

# Journée Rémoise des Jeunes Chercheurs en Santé

***Jeudi 12 octobre 2023***

***Pôle Santé***

***Amphi 2***

***Université de Reims Champagne-Ardenne***

***Lien de connexion Zoom***

<https://univ-reims-fr.zoom.us/j/91450462928?pwd=eUJsSXl1U3VDYzcyb2N3Qmk5YnNRdz09>

ID de réunion : 914 5046 2928

Code secret : 12102023

***Contact : [sfr-cap-sante@univ-reims.fr](mailto:sfr-cap-sante@univ-reims.fr)***

***Avec le soutien de Boehringer-Ingelheim France et de l'Ecole Doctorale Sciences Fondamentales Santé***



**Lien d'inscription en présentiel**  
*gratuite mais obligatoire, au plus tard le 5 octobre 2023*

<https://forms.gle/2uytRWVw2rGcCdRq9>

**Comité d'organisation**

Fatma BERRI (URCA EA 4684 CardioVir)

Stéphane BREZILLON (URCA CNRS UMR 7369 MEDyC)

Véronique DALSTEIN (URCA Inserm UMRS 1250 P3Cell / CHU Service de Pathologie et Laboratoire de Génétique)

Stéphane DEDIEU (URCA CNRS UMR 7369 MEDyC)

Gaëtan DESLEE (URCA Inserm UMRS 1250 P3Cell / CHU Service Maladies Respiratoires)

Nicolas ETIQUE (URCA CNRS UMR 7369 MEDyC)

Thomas GUILLARD (URCA Inserm UMRS 1250 P3Cell / CHU Laboratoire de Bactériologie Virologie Hygiène)

Damien JOLLY (URCA EA 3797 VieFra / CHU Pôle Recherche et Santé Publique)

Arthur KALADJIAN (URCA EA 6291 C2S / CHU Pôle Psychiatrie Adulte EPSM Marne)

Abd-El-Rachid MAHMOUDI (URCA EA 3797 VieFra / CHU Service de Gériatrie)

Hamid MORJANI (URCA EA 7506 BioSpecT, URCA Directeur Ecole Doctorale SFS)

Béatrice RABY (URCA Inserm UMRS 1250 P3Cell)

Frédéric VELARD (URCA EA 4691 BIOS)

Sophie GANGLOFF (URCA EA 4691 BIOS / URCA Directrice SFR CAP-Santé)

Jennifer GEERAERTS (URCA Assistante de Direction Service Commun de Recherche en Santé/SFR CAP-Santé)

Aude-Marie LEPAGNOL-BESTEL (URCA Directrice Adjointe URCATech )



# PROGRAMME

---

9h00-10h00 : **CONFERENCE INVITEE** **Amphi 2**  
Pr Vincent VUIBLET  
IIAS - Institut d'Intelligence Artificielle en Santé, Reims  
***Enjeux scientifiques et éthiques de l'Intelligence Artificielle dans le domaine de la Santé***

---

10h00-11h15 : **SESSION COMMUNICATIONS ORALES 1** **Amphi 2**

**Modérateurs :** Audrey HENRY (EA 6291 Laboratoire C2S, URCA) et Valérian DORMOY (Inserm UMR-S 1250 P3Cell, URCA)

**CO1.1. PATUREL Vivien** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA  
***Développement d'un peptide visant l'angiogenèse tumorale dans le cancer colorectal et étude de la communication intercellulaire via les vésicules extracellulaires***

**CO1.2. FONTAINE Marine** - Service de Radiothérapie, Institut Godinot Reims  
***Éradication d'une tumeur bénigne récalcitrante : le rôle important de la curiethérapie HDR post-opératoire dans le traitement de la chéloïde de l'oreille***

**CO1.3. STINUS Céline** - EA 6291 Laboratoire C2S (Cognition Santé Société), URCA  
***La Menace du Self au cœur de la Vulnérabilité Dépressive : Rôle Médiateur et « Hypothèse du Prisme Dépressogène » X***

**CO1.4. LEFEVRE Arnaud** - Institut de Neurosciences, Montpellier / Service d'Ophtalmologie, CHU Reims  
***Injection intra-vitréenne d'isotrétinoïne per opératoire de décollement de rétine primaire en prévention de récidence***

**CO1.5. GUITTARD-HAYE Cassandre** - EA 6291 Laboratoire C2S (Cognition Santé Société), URCA / Service de médecine néonatale et de réanimation pédiatrique, CHU Reims

*Soins de développement par stimulations tactiles et kinesthésiques des bébés prématurés en unités de réanimation néonatale et de néonatalogie : quel impact sur la symptomatologie anxiodépressive des parents qui les prodiguent ?*

- POA1. KANE Seydou** - EA 7506 BioSpecT (BioSpectroscopie Translationnelle), URCA  
*Réduction du temps d'acquisition en imagerie spectrale infrarouge à transformée de Fourier par apprentissage profond en vue d'applications cliniques.*
- POA2. ROUMIEUX Mathilde** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA  
*Implication du récepteur DDR1 dans la progression métastatique du cancer colorectal*
- POA3. JEAN Chloé** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA  
*Development and validation of a cellular model to study the 18FES efficiency in PET imaging: application to ER mutated breast cancer*
- POA4. BOUDAUD Nadia** - EA 3804 CReSTIC (Centre de Recherche en STIC), URCA / CRNS UMR 9008 LMR (Laboratoire de mathématiques de Reims), URCA / Service de Chirurgie Pédiatrique, CHU Reims  
*Modélisation du système urinaire inférieur de l'enfant*
- POA5. DIDIER Kevin** - EA 7509 IRMAIC (Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer), URCA / Service de Médecine Interne, CHU Reims  
*Impact of autoantibody status on stratifying the risk of organ involvement and mortality in SSC: experience from a multicenter cohort of 1605 patients*
- POA6. DGHOUGHY Yasser** - EA4691 BIOS (Biomatériaux et Inflammation en Site Osseux), URCA  
*Persistence bactérienne dans le contexte d'infection sur prothèse articulaire : développement d'un modèle innovant de biofilm*
- POA7. SIMONET Basile** - CNRS UMR 7312 ICMR (Institut de Chimie Moléculaire de Reims), URCA  
*Synthèse d'analogues trifluorométhylés de MEP et MEcPP pour l'étude d'enzymes de la voie du MEP*
- POA8. DEVILLIERS Maëva** - Inserm UMR-S 1250 P3Cell (Pathologies Pulmonaires et Plasticité cellulaire), URCA  
*Etude des associations entre dérégulations associées aux cils dans l'épithélium des voies aériennes et phénotypes asthmatiques*
- POA9. MILANO Charlotte** - CRNS UMR 9008 LMR (Laboratoire de Mathématiques de Reims), URCA  
*Méthode de contraste de source pour la cartographie électromagnétique en imagerie médicale*

- POB1. ROUSSELET Gaëlle** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA  
*Modulation of platelet interaction with collagen by carbamylation, a non-enzymatic post-translational modification occurring during pathophysiological vascular aging*
- POB2. RAGOUILIAUX Manon** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA  
*Interactions de peptides d'élastine avec des modèles de membrane*
- POB3. CADORET Lucile** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA  
*Impact de la carbamylation du collagène de type I sur la modulation phénotypique des cellules musculaires lisses vasculaires*
- POB4. KOLIADENKO Vlada** - EA 7509 IRMAIC (Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer), URCA  
*Expression profiling and functional characterization of IL-17B/IL-17RB axis in bullous pemphigoid*
- POB5. ADAM Lorinne** - EA4691 BIOS (Biomatériaux et Inflammation en Site Osseux), URCA  
*A Dual Network Aerogel Based on type I collagen /Tannic Acid: application in tissue engineering*
- POB6. ABOU NASSIF Léa** - EA4691 BIOS (Biomatériaux et Inflammation en Site Osseux), URCA  
*Development of a Natural (Bio)ink Enriched with Extracellular Wharton's Jelly Matrix for 3D (Bio)printing*
- POB7. VERDIER Vincent** - IIAS (Institut d'Intelligence Artificielle en Santé), Reims  
*Création d'un algorithme de prédiction des thromboses de circuit en hémodialyse par intelligence artificielle*
- POB8. DURTETTE Apolline** - EA 6291 Laboratoire C2S (Cognition Santé Société), URCA  
*Impact de la Pression Positive Continue sur les fonctions cognitives chez les patients adultes souffrant du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil : une revue systématique et méta-analyse*
- POB9. BINY Lara** - EA 4682 LRN (Laboratoire de Recherche en Nanosciences), URCA  
*Ingénierie des microparticules de vaterite de CaCO<sub>3</sub> pour l'administration d'agents immunothérapeutiques*



**POC1. RIVET Romain** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA

*The interaction network of Biglycan, Decorin, Fibromodulin and Lumican*

**POC2. DEBASLY Solène** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA

*Effets de médicaments homéopathiques sur l'immunité tumorale – Étude dans un modèle 3D multicellulaire*

**POC3. FONTAINE Esther** - EA 3804 CReSTIC (Centre de Recherche en STIC), URCA

*Introduction à l'utilisation de l'IRM 4D de flux pour la prédiction de l'évolution des anévrismes intra-crâniens*

**POC4. KOTAICH Nour** - EA 7509 IRMAIC (Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer), URCA

*Exploring Galectin9 isoforms in triple Negative Breast cancer after irradiation*

**POC5. VARIN-SIMON Jennifer** - EA 4691 BIOS (Biomatériaux et Inflammation en Site Osseux), URCA

*Etude du comportement de Cutibacterium acnes dans un environnement prothétique osseux*

**POC6. BUDAI Anthony** - CNRS UMR 7312 ICMR (Institut de Chimie Moléculaire de Reims), URCA

*Analyse de mélanges complexes par RMN en conditions de diffusion de spin*

**POC7. HATOUM Sara** - Inserm UMR-S 1250 P3Cell (Pathologies Pulmonaires et Plasticité cellulaire), URCA

*Identification des gènes associés au programme de ciliogenèse primaire dans les maladies respiratoires chroniques*

**POC8. GRANDJEAN Lisa** - CRNS UMR 9008 LMR (Laboratoire de Mathématiques de Reims), URCA

*Simulation numérique du système urinaire inférieur de l'enfant*

**POC9. MICHEL Sophie** - Service de Chirurgie, Institut Godinot Reims

*Initial experience of guided magnetic marker in non-palpable breast excision: first 80 cases in a French center*

---

**11h45-11h50 :**      **Information ACCUSTICA**

Noémie LOZAC'H VILAN

Directrice ACCUSTICA, Centre de Culture Scientifique Technique et Industrielle, Reims

---

**Amphi 2**

---

**11h50-12h50 :**      **VISITE LIBRE DES POSTERS**      **Hall**  
   **Sessions A, B et C**

---

**12h50-14h00 :**      **Pause déjeuner**      **Hall / Extérieur**

---

**14h00-15h15 :**      **SESSION COMMUNICATIONS ORALES 2**      **Amphi 2**

**Modérateurs :** Fany RUFFEVEILLE (EA 4691 BIOS, URCA) et Amar BENNASROUNE (CNRS UMR 7369 MEDyC, URCA)

**CO2.1. Toussaint Kevin** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA

*Effets de l'inhibition de l'activité sialidase de la neuraminidase-1 par utilisation de peptides interférents sur la phosphorylation du récepteur de l'insuline (étude in vitro) et sur la glycémie (étude in vivo)*

**CO2.2. MOUSSE Abeo** – EA 3797 VieFra (Vieillesse, Fragilité), URCA / Pôle Recherche et Santé Publique, CHU Reims

*Discrimination et calibration du score Dat'AIDS chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) âgées de 70 ans et plus de la cohorte Dat'AIDS*

**CO2.3. ALAOUTA Cherine** - EA 7506 BioSpecT (BioSpectroscopie Translationnelle), URCA

*Development of high-Throughput Raman imaging to investigate the efficacy of Doxifluridine Squalenoyl nanomedicine on single breast cancer cells*

**CO2.4. DURDON Priscilla** - Service de cardiologie, CHU Reims

*Efficacy of remote home telemonitoring (HTM) on congestion control and heart failure (HF) hospitalizations in HF out-patients.*

**CO2.5. MARTINET Quentin** – EA 7507 Laboratoire PSMS (Performance, Santé, Métrologie, Société), URCA

*Cinétique des paramètres des gaz du sang veineux lors d'un Ultra marathon de 156 km (Ultra-Trail Scientifique Clécy 2021)*

---

15h15-15h45 : **Pause café** **Hall**

---

15h45-17h00 : **SESSION COMMUNICATIONS ORALES 3** **Amphi 2**

**Modérateurs** : Joana VITTE (Laboratoire d'Immunologie, CHU Reims) et Sébastien LE JAN (EA 7509 IRMAIC, URCA)

**CO3.1. MSOILI Zara** - CNRS UMR 7369 MEDyC (Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire), URCA

*Molecular dynamics as a probe to decipher carbamylation induced ageing process*

**CO3.2. BENDADA SOONEKINDT Nihad** - Service de Pathologie, CHU Reims

*Apport de l'IA dans le diagnostic des lésions ductulaires intra-hépatiques*

**CO3.3. OUDAHMANE Imane** - EA 7506 BioSpecT (BioSpectroscopie Translationnelle), URCA

*Evaluation de la spectroscopie InfraRouge à Transformée de Fourier en utilisant des échantillons d'urines pour le diagnostic du cancer de la vessie*

**CO3.4. DE CHARNACÉ Edouard** - Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Paris / Service de Chirurgie Pédiatrique, CHU Reims

*Impact du corset sur la cinématique costo-vertébrale pendant la ventilation dans la scoliose idiopathique de l'adolescent (résultats préliminaires)*

**CO3.5. ROBBINS Ailsa** - EA 7509 IRMAIC / Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique, CHU Reims

*Transthyretin amyloid deposits are frequent in tenosynovial tissues of patient undergoing carpal tunnel syndrome release*

---

17h00 : **DÉLIBÉRATION DU JURY** **Amphi 2**

17h20 : **REMISE DES PRIX ET POT DE CLOTURE** **Hall**

**2 Prix Communications Orales**

### 3 Prix Posters

---

# RÉSUMÉS

## SESSION COMMUNICATIONS ORALES 1

## Communication orale 1.1

**PATUREL Vivien**

Age : 27 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 3ème année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Sylvie BRASSART-PASCO, Christophe SCHNEIDER

## **Développement d'un peptide visant l'angiogenèse tumorale dans le cancer colorectal et étude la communication intercellulaire via les vésicules extracellulaires**

**PATUREL Vivien (1), BRASSART-PASCO Sylvie (1), SCHNEIDER Christophe (1), BAUD Stéphanie (2), TERRYN Christine (3), AUDONNET Sandra (4), LANGLOIS Benoit (1), MARTINY Laurent (1)**

1) Université de Reims Champagne Ardennes, UMR CNRS 7369 MEDyC, Equipe 1

2) Université de Reims Champagne Ardennes, UMR CNRS 7369 MEDyC, Equipe 3

3) Université de Reims Champagne Ardennes, Plateau technique en Imagerie Cellulaire et Tissulaire (PICT)

4) Université de Reims Champagne Ardennes, plateau technique de cytométrie en flux de la Plateforme Technologique Santé de l'URCA URCACyt

La matrice extracellulaire (MEC) constitue un réseau complexe de macromolécules essentiel pour la structure tissulaire et la communication cellulaire, en particulier dans le microenvironnement tumoral. Un peptide actif, nommé QS13, dérivé du collagène IV, interagit avec les intégrines  $\alpha 5\beta 1$  et  $\alpha v\beta 3$ , ce qui entrave la néo-angiogenèse et la croissance du mélanome en modèle murin. Le cancer colorectal est la deuxième cause de décès par cancer dans le monde et les thérapies proposées entraînent souvent des effets indésirables significatifs. Dans le but de développer de nouvelles approches thérapeutiques, nous nous sommes intéressés aux effets du QS-13 dans ce modèle. Dans un premier temps, nous avons entrepris d'améliorer la solubilité du QS13 en milieu aqueux, afin de s'affranchir du DMSO. Des substitutions d'acides aminés hydrophobes par des acides aminés hydrophiles ont été effectuées. La structure et les paramètres physico-chimiques de ces peptides ont été analysés in silico. Cinq dérivés de QS13 ont été examinés. Des études de docking moléculaire ont permis d'évaluer la capacité de ceux-ci à se lier aux domaines « RGD dépendants » des intégrines  $\alpha v\beta 3$  et  $\alpha 5\beta 1$ , qui sont cruciaux pour l'adhésion cellulaire à la MEC. Dans un second temps, afin de vérifier l'activité biologique de ces peptides, nous avons réalisé des expériences in vitro. Nous avons étudié la prolifération, la migration, l'invasion, et la sécrétion de métalloprotéases de cellules de cancer colorectal HCT-116 et de cellules endothéliales HMEC-1. Les résultats ont montré que tous les peptides réduisent la migration des cellules endothéliales et tumorales, ainsi que la libération de MMP-2, sans modifier la prolifération cellulaire. Un modèle de sphéroïdes multicellulaires (cellules tumorales/cellules endothéliales) a été développé, démontrant une diminution significative de la taille des sphéroïdes sous l'influence de QS13. Les expériences in vitro ont également révélé une réduction significative de la production de vésicules extracellulaires par les cellules endothéliales sous l'influence des peptides, avec une modification de l'expression des marqueurs CD44 et CD146 présents à la surface de ces vésicules extracellulaires, 2 protéines impliquées dans le développement tumoral. Les vésicules extracellulaires issues de cellules traitées par le peptide QS-13 réduisent la migration des cellules endothéliales par rapport à celles produites par des cellules non traitées. Enfin, les peptides, y compris QS13, ont montré une capacité à réduire l'angiogenèse dans des modèles de tubulogenèse sur matrigel® et d'anneaux aortiques de souris ex vivo. Ces peptides semblent prometteurs et seront testés in vivo dans un modèle murin.

## Communication orale 1.2

**FONTAINE Marine**

Age : 29 ans

***Cursus :***

Médical, Internat en cours, 5<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

Institut Godinot Reims, Service de Radiothérapie (Philippe GUILBERT)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Philippe GUILBERT



## **Éradication d'une tumeur bénigne récalcitrante : le rôle important de la curiethérapie HDR post-opératoire dans le traitement de la chéloïde de l'oreille**

**Marine FONTAINE (1), Philippe GUILBERT (1), Alexandre ROQUE (1), Jean-Claude MEROL (2), Esteban BRENET (2), Jean-Baptiste SCHAFF (3), Félix FELICI (1), Stéphane VIGNOT (4), Antonio DA SILVA RIBEIRO MOTA (1)**

1) Service de Radiothérapie, Institut Godinot, Reims, France

2) Service ORL, CHU de Reims, Reims, France

3) Service de Chirurgie, Institut Godinot, Reims, France

4) Service d'Oncologie Médicale, Institut Godinot, Reims, France

Introduction : La cicatrice chéloïde est une tumeur bénigne cutanée caractérisée par un excès de dépôt de matrice extracellulaire au-delà des marges de la cicatrice initiale. Elle touche principalement des individus avec des phototypes de peau foncés et apparaît fréquemment au niveau de l'oreille. Elle peut altérer la qualité de vie des patients et récidive fréquemment après intervention. Les traitements disponibles sont principalement la chirurgie, les injections locales de corticoïdes et la radiothérapie. Ces traitements ne sont pas efficaces à 100 %. En effet, les monothérapies donnent des résultats peu satisfaisants (50 à 100 % de récurrence après une chirurgie seule). Les traitements multimodaux offrent un meilleur résultat en termes de contrôle local (la combinaison de la chirurgie avec une radiothérapie postopératoire réduit le risque de récurrence à 20 %). La curiethérapie postopératoire est une des modalités de radiothérapie qui offre le meilleur résultat en termes de contrôle local (15% de récurrence avec la curiethérapie contre 23 % avec la radiothérapie externe). Elle peut être réalisée à haut débit de dose (curiethérapie HDR) et offre les meilleurs résultats (10,5 % de récurrence).

Case report : Nous présentons le cas d'une patiente de 18 ans avec une chéloïde du lobe de l'oreille gauche. La tumeur a déjà récidivé deux fois après chirurgie seule et injections locales de corticoïdes seules. Un traitement par chirurgie et curiethérapie HDR post opératoire a été réalisé à la dose de 12 Gy en 3 fractions, débuté 6 h après la chirurgie. Le traitement a été bien toléré par la patiente. Elle a présenté une hyperpigmentation grade 1 dans le mois suivant le traitement et un œdème local 3 mois après le traitement régressant sous traitement local par corticoïdes. Elle n'a pas présenté de récurrence locale après 24 mois de surveillance. Nous avons évalué un score d'amélioration esthétique globale à 2 sur l'échelle de Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS).

Conclusion : La curiethérapie HDR postopératoire dans le traitement des chéloïdes est une technique de traitement efficace qui offre d'excellents résultats en termes de contrôle local avec une bonne tolérance. Cependant, cette technique n'est pas disponible dans tous les centres de radiothérapie et nécessite une expertise spécifique. La dose et le délai du traitement sont des facteurs importants à prendre en compte pour assurer l'efficacité du traitement. Ce traitement peut être proposé aux patients avec une chéloïde récidivante après discussion pluridisciplinaire et information du patient.

## Communication orale 1.3

**STINUS Céline**

Age : 32 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 4<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA – EA 6291 Laboratoire C2S - Cognition Santé Société (Stéphanie CAILLIES)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Sophie BERJOT

## **La Menace du Self au cœur de la Vulnérabilité Dépressive : Rôle Médiateur et « Hypothèse du Prisme Dépressogène »**

**Stinus Céline (1), Berjot Sophie (1)**

1) Laboratoire C2S, Psychologie, Université Reims Champagne-Ardenne

Introduction – Différents champs de la psychologie désignent tacitement la menace du self comme point d'entrée de la dépression, considérant que la dépression émane en réponse à une menace sociale qui viendrait mettre en danger le self. Sur ces bases théoriques, nous faisons l'hypothèse que la menace du self est un élément crucial pour comprendre le lien entre les schémas dépressogènes et la dépression. Ici nos objectifs sont doubles : (1) montrer que la relation entre les attitudes dysfonctionnelles et les symptômes dépressifs est médiatisé par la perception de menace du self, et (2) proposer l'hypothèse du prisme dépressogène qui stipule que les individus avec un niveau élevé d'attitudes dysfonctionnelles perçoivent la réalité comme étant invariablement menaçante pour leur self et ce indépendamment des circonstances tangibles de la réalité.

Résultats – L'étude 1 (N=115), confirme notre modèle de médiation et révèle que la perception de menace du self explique 71,25% du lien entre les attitudes dysfonctionnelles et les symptômes dépressifs. Avec une mesure proxy de la menace du self, l'étude 2 (N=297) confirme le rôle de médiateur que joue la menace du self. Enfin, l'étude 3 (N=263), quasi-expérimentale, confirme notre hypothèse de prisme dépressogène en révélant que les individus avec un niveau élevé d'attitudes dysfonctionnelles se sentent plus menacés que ceux avec un faible niveau en contexte d'échec, mais aussi de réussite. Il est important de noter qu'en situation de réussite, les individus avec un haut niveau d'attitudes dysfonctionnelles se sentaient tout autant menacés que ceux avec un bas niveau d'attitudes dysfonctionnelle en situation d'échec. En d'autres termes, la réalité des personnes en proie à des attitudes dysfonctionnelles semble invariablement se dérouler sous un ciel menaçant.

Discussion – Nous proposons que la menace du self pourrait constituer le véritable produit fini des schémas dépressogènes et ainsi être l'agent actif responsable de l'émergence des symptômes dépressifs. De plus, nos conclusions présentent des implications thérapeutiques et sociétales, eu égard notamment aux interventions basées sur la pleine conscience. L'analyse scrupuleuse des croyances et pensées que requière la méditation permet de démanteler les schémas dépressogènes et transformer la structure du self en un self dit décentré faisant ainsi s'évanouir ce sentiment de menace perpétuel et cette préoccupation exagérée de protéger le self. Par ailleurs, des mesures sociales permettant la maximisation des liens sociaux et du sentiment d'interdépendance avec autrui permettraient de s'attaquer directement à la cause profonde de ce sentiment insaisissable de menace du self, et donc à la dépression.

## Communication orale 1.4

**LEFEVRE Arnaud**

Age : 32 ans

***Cursus :***

Médical, Internat en cours, 4<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

CHU Reims, Service d'Ophtalmologie (Carl ARNDT) / Institut de Neurosciences de Montpellier (Vicki KALATZIS)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Carl ARNDT

## **Injection intra-vitréenne d'isotrétinoïne per opératoire de décollement de rétine primaire en prévention de récurrence**

**LEFEVRE Arnaud (1,2), ARNDT Carl (1), MEUNIER Isabelle (2), KALATZIS Vicki (2)**

- 1) CHU Reims, Service d'Ophtalmologie
- 2) Institut de Neurosciences de Montpellier

### Introduction

La prolifération vitréo-rétinienne (PVR) est la première cause d'échec de la chirurgie du décollement de rétine. Des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien viennent anormalement coloniser le vitré et y acquièrent des capacités contractiles qui provoquent une récurrence du décollement de rétine. Un effet inhibiteur de la PVR a été montré lors de l'administration par voie générale de l'isotrétinoïne, qui est un analogue de la vitamine A. Une étude a démontré sur un modèle animal la tolérance de cette voie intravitréenne d'isotrétinoïne.

L'objectif de ce travail était de compléter l'étude de l'impact de l'isotrétinoïne sur les fonctions de l'épithélium pigmentaire, de déterminer la dose intravitréenne efficace et sa tolérance.

### Matériel et Méthodes

1 – Déterminer la dose efficace d'isotrétinoïne : Exposition à différentes doses d'isotrétinoïne dans un milieu témoin de cultures cellulaires de l'épithélium pigmentaire (cellules issues des iPS dérivés des fibroblastes de patients), l'objectif étant une inhibition du métabolisme des rétinoïdes avec la dose la plus réduite possible.

2 - Déterminer la dose toxique d'isotrétinoïne : modèle murin avec évaluation de la toxicité par l'électrorétinogramme (ERG). L'objectif est de déterminer la dose maximale pour laquelle l'ERG ne montre pas d'effet délétère sur la fonction rétinienne.

### Résultats

Le modèle cellulaire nous a permis de mettre en évidence un effet anti-prolifératif de l'isotrétinoïne dose dépendant avec un effet inhibiteur maximal à partir de 10ug/ml. Le modèle animal nous a ensuite permis de démontrer que cette dose n'affecte pas la fonction de la rétine par les mesures successives de l'ERG.

### Conclusion

Le modèle développé semble intéressant pour évaluer l'effet in vitro des molécules candidates pour l'inhibition de la prolifération vitréo-rétinienne. Dans notre étude, l'utilisation de l'isotrétinoïne a montré un effet inhibiteur significatif sur la prolifération de cellules d'épithélium pigmentaire. Ces résultats permettent d'envisager son utilisation par voie intra-vitréenne pendant la chirurgie d'un décollement de rétine pour agir sur une prolifération vitrée-rétinienne débutante et ainsi prévenir la récurrence.

## Communication orale 1.5

**GUITTARD-HAYE** **Cassandra**

Age : 26 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 4<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 6291 Laboratoire C2S - Cognition Santé Société (Stéphanie CAILLIES) / CHU Reims, Service de médecine néonatale et de réanimation pédiatrique (Nathalie BEDNAREK)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Stéphanie CAILLIES / Gauthier LORON

## **Soins de développement par stimulations tactiles et kinesthésiques des bébés prématurés en unités de réanimation néonatale et de néonatalogie : quel impact sur la symptomatologie anxiodépressive des parents qui les prodiguent ?**

**GUITTARD-HAYE** Cassandre (1), **LORON** Gauthier (2,3), **CAILLIES** Stéphanie (1)

- 1) Laboratoire C2S, Université de Reims Champagne-Ardenne
- 2) Laboratoire CreSTIC, Université de Reims Champagne-Ardenne
- 3) Service de médecine néonatale et de réanimation pédiatrique, CHU de Reims

Lors d'une naissance prématurée, la période post-natale idéalisée laisse place à une expérience anxiogène voire traumatisante pour les parents. Sont souvent exprimés, un sentiment de culpabilité, une anxiété quant à la survie de l'enfant et à leurs propres compétences parentales. En effet, est constatée chez les mères d'enfants prématurés, ce même jusqu'à 18 mois après la naissance, une prévalence plus importante d'anxiété parentale, de dépression postnatale et d'état de stress post-traumatique (Brunson et al., 2021). Ces états psychologiques influencent la capacité des parents à interagir avec leur nouveau-né, ainsi que le contenu de ces interactions. Dans ce contexte, des protocoles de soins de développement par stimulations tactiles et/ou kinesthésiques (e.g. soin kangourou/ « peau-à-peau », stimulations proprioceptives) ont été instaurés dans les unités de réanimation néonatale et de néonatalogie. Si l'effet bénéfique de ces soins sur le développement ultérieur des enfants prématurés a été mis en évidence dans de nombreuses revues systématiques et méta-analyses, la question de leur impact sur la symptomatologie anxiodépressive des parents qui les pratiquent subsiste. Pour répondre à cette question, nous avons effectué une revue systématique en recherchant dans les bases de données PubMed, PsycInfo, Scopus, ScienceDirect et Google Scholar, les publications en anglais des 10 dernières années sur ce sujet. Les résultats de cette revue suggèrent un effet bénéfique des stimulations tactiles et/ou kinesthésiques précoces pratiquées par les mères sur leurs bébés prématurés sur leurs niveaux d'anxiété parentale et de dépression post-natale. Néanmoins les données sont manquantes en ce qui concerne les signes de stress post-traumatique maternels, et la symptomatologie paternelle. Deux principales hypothèses explicatives de l'effet bénéfique des stimulations tactiles et/ou kinesthésiques sur la symptomatologie parentale sont envisagées : l'une réfère aux avantages physiologiques du contact tactile et kinesthésique (e. g. rôle de l'hormone ocytocine), l'autre tient davantage compte de l'environnement social et des mécanismes psychologiques impliqués lors de ces soins interactifs. En conclusion, cette revue met en exergue que les interventions tactiles et/ou kinesthésiques peuvent agir comme facteurs de protection contre la survenue de symptômes anxieux et dépressifs chez les parents dont l'enfant est hospitalisé en unité de réanimation néonatale ou de néonatalogie en raison de sa naissance prématurée. Elle donne aux cliniciens qui prescrivent et pratiquent ces soins au quotidien un aperçu de leur impact non seulement sur les enfants qui en bénéficient, mais aussi sur les symptômes anxiodépressifs des parents qui les prodiguent.





# RÉSUMÉS

## SESSION COMMUNICATIONS ORALES 2

## Communication orale 2.1

**TOUSSAINT Kevin**

Age : 25 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 3<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA - CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Amar BENNASROUNE, Sébastien BLAISE

## **Effets de l'inhibition de l'activité sialidase de la neuraminidase-1 par utilisation de peptides interférents sur la phosphorylation du récepteur de l'insuline (étude in vitro) et sur la glycémie (étude in vivo)**

**TOUSSAINT Kevin (1), VANALDERWIERT Laetitia (1), APPERT-COLLIN Aline (1), BOUR Camille (1), TERRYN Christine (2), SPENLE Caroline (3), MAURICE Pascal (1), ROMIER-CROUZET Béatrice (1), SARTELET Hervé (1), DUCA Laurent (1), BLAISE Sébastien\* (1) et BENNASROUNE Amar\* (1)**

1) CNRS UMR 7369 MEDyC, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

2) Plateforme PICT, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

3) UMR 7242 Biotechnologie et signalisation cellulaire, Centre National de la Recherche Scientifique, Institut du Médicament de Strasbourg (IMS), Université de Strasbourg, Illkirch-Graffenstaden, France

Les neuraminidases, ou sialidases, sont des glycosidases capables de cliver les acides sialiques terminaux des glycoprotéines, des glycolipides et des oligosaccharides. La neuraminidase-1 (NEU-1), initialement décrite comme étant localisée dans les lysosomes, est également exprimée à la membrane plasmique et régule la désialylation de nombreux récepteurs membranaires tels que le récepteur à l'insuline (RI) et le récepteur du facteur de croissance épithéliale (EGFR pour Epidermal Growth Factor Receptor). À la membrane plasmique, la NEU-1 peut faire partie du complexe récepteur de l'élastine (CRE), hétérotrimère composé de trois sous-unités. Celles-ci correspondent à l'EBP (Elastin Binding Protein) qui interagit avec les peptides dérivés de l'élastine (PDE) ou la tropoélastine, à la PPCA (carboxypeptidase Protective Protein / Cathepsin A) dont le rôle est d'assurer l'intégrité du complexe et à la NEU-1, sous-unité catalytique. Au sein de ce complexe, la NEU-1 est essentielle à l'élastogénèse, à la transduction du signal via ce récepteur et aux effets biologiques induits par les PDE dans différents contextes pathologiques tels que l'athérosclérose, la thrombose, certains cancers, la NASH (Non-Alcoholic SteatoHepatitis) et l'insulino-résistance. Notre équipe de recherches développe différentes stratégies permettant de cibler cette sialidase. Des études antérieures ont notamment montré que la NEU-1 possède deux segments qui s'apparentent à des domaines transmembranaires (TM1 : 139 – 159 et TM2 : 316 – 333) et que la séquence TM2 est impliquée dans sa dimérisation et son activité sialidase. Ces données ont permis le développement de peptides interférents (PepInt) hydrophobes correspondant à ce domaine TM2 afin de cibler la NEU-1. L'objectif de ce travail est d'inhiber la dimérisation et l'activité catalytique de cette sialidase en utilisant ces PepInt et d'évaluer leurs effets sur l'activation du RI in vitro et sur l'homéostasie du glucose in vivo. Nous avons montré, en utilisant des lignées cellulaires surexprimant ou exprimant de façon endogène le RI et la NEU-1, que les PepInt inhibent la dimérisation et l'activité sialidase de NEU-1 ce qui induit une diminution de la phosphorylation du RI. L'étude de la biodistribution in vivo nous a permis de montrer que les PepInt sont distribués dans de nombreux organes chez la souris. De plus, nous avons mis en évidence un effet hyperglycémique des PepInt après huit semaines de traitement à 100 µg/kg. Pour conclure, l'inhibition de l'activité de NEU-1 par utilisation de PepInt diminue l'activité du RI in vitro et l'homéostasie du glucose in vivo.

## Communication orale 2.2

**MOUSSE Abéo**

Age : 30 ans

**Cursus :**

Médical, Post-internat

**Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :**

CHU Reims, Pôle Recherche et Santé Publique (Damien JOLLY) / URCA, EA 3797 VieFra -  
Vieillessement Fragilité (Damien JOLLY)

**Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :**

Pr Maxime HENTZIEN, Dr Lukshe KANAGARATNAM

## **Discrimination et calibration du score Dat'AIDS chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) âgées de 70 ans et plus de la cohorte Dat'AIDS**

**Abeo MOUSSE (1,2,3), Clotilde ALLAVENA (4), Amandine GAGNEUX-BRUNON (5), François RAFFI (4), Laurent HOCQUELOUX (6), Claire GENET (7), Madeline PASCARD (2,3), Damien JOLLY (2,3), Firouzé BANISADR (1), Lukshe KANAGARATNAM (2,3), Maxime HENTZIEN (1,2,8) and the Dat'AIDS study group**

1) Department of Internal Medicine, Clinical Immunology and Infectious Diseases, Reims University Hospital, Reims, France

2) UR 3797 "Vieillesse, Fragilité" Faculty of Medicine, University of Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

3) Department of Research and Public Health, Robert Debré Hospital, Reims University Hospitals, Rue du Général Koenig, 51092, Reims, France

4) Infectious Diseases Department, Nantes, France

5) Infectious Disease Department, University Hospital of Saint Etienne, Saint-Étienne, France

6) Infectious Diseases department, Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Orléans, France.

7) Infectious Diseases Department, Limoges University Hospital, Limoges, France

8) HIV/AIDS Research Unit, Division of infectious Diseases, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

**Background:** With the introduction of combination antiretroviral therapy (cART), the aging population of People Living with HIV (PLWH) faces increasing comorbidities and mortality risks, impairing their prognosis. The Dat'AIDS score, designed to predict 5-year mortality risk in PLWH aged 60 and older, needed validation within the specific subgroup of PLWH aged 70 and older.

**Methods :** This was a multi-centre prospective cohort study in the Dat'AIDS French national cohort. We calculated the Dat'AIDS score in PLWH at their first visit aged 70 or older between 1 June 2014 and 31 December 2019. People living with HIV-2 and those whose Dat'AIDS score couldn't be calculated were excluded. Patients were followed until 31 December 2019. Discrimination and calibration of the Dat'AIDS score were assessed using the C-statistic and comparing predicted with observed survival probabilities.

**Findings:** We included 1330 participants (75.5% male) of median [interquartilerange (IQR)] age 73.7 (71.6-77.5) years, mostly with viraemia  $\leq 50$  copies/mL (88.7%). Median (IQR) years follow-up time in the Dat'AIDS cohort was 16.6 (9.9–21.1). The they were under cART since diagnosis of VIH for a median (IQR) years 19.9 (13.2–23.5). Median (IQR) CD4 cell count at enrolment was 553 (392.0–726.0) cells/ $\mu$ L. In all, 221 (16.6%) deaths were recorded during a total follow-up period of 5,597.7 patient-years. The median(IQR) observed Dat'AIDS score was 8 (1–14). C-statistic was good 0.72 (95% CI [0.68-0.75]) and consistent across subgroups. Calibration's intercept and slope were 0.07 and 0.73 respectively. Calibration was good except for the moderate-risk group (5% difference).

**Interpretation:** This validation study highlighted the capacity of the Dat'AIDS score in predicting mortality risk among PLWH aged 70 years and older. The score's discriminative ability and calibration, offered valuable insights for clinical decision-making and research within this aging population.

## Communication orale 2.3

**ALAOUTA Cherine**

Age : 34 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 3<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 7506 BioSpecT - BioSpectroscopie Translationnelle (Olivier PIOT)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Abdelilah BELJEBBAR, Hamid MORJANI

## **Development of high-Throughput Raman imaging to investigate the efficacy of Doxifluridine Squalenoyl nanomedicine on single breast cancer cells**

**Cherine ALAOUTA (1), Almar AL ASSAAD (1), Didier DESMAËLE (2), Emilie FOSSIER (1), Laurence VAN GULICK (1), Simona MURA (2), Hamid MORJANI (1), Abdelilah BELJEBBAR (1)**

1) Université de Reims Champagne-Ardenne, BioSpecT EA 7506, UFR de Pharmacie, 51096 Reims, France

2) Université Paris-Saclay, UMR CNRS8612, Institut Galien Paris-Saclay, 91400 Orsay, France

Doxifluridine (5-deoxy 5-fluorouridine; DXF) is a fluoropyrimidine derivative first synthesized by Cook. It cannot be phosphorylated and assimilated into nucleic acid unless it is first metabolically converted into 5-fluorouracil (5FU) by the action of uridine phosphorylase<sup>1,2</sup>. Although not yet FDA-approved, DXF shows promise, but its delivery and targeting to tumors remains a challenge. One strategy to improve drug delivery and target specificity is the use of biocompatible nanoparticles. "Squalenoylation" nanotechnology involves covalently binding the drug to squalene, a natural triterpene, creating nanoparticles that can self-assemble and target tumors<sup>3,4</sup>. This study involved the synthesis of new SQ-doxifluridine (SQ-DXF) nanoparticles using a nanoprecipitation method. The physicochemical properties of the bioconjugate were then characterized using dynamic light scattering (DLS) and UV absorbance spectroscopy. The antitumor activity of DXF and SQ-DXF NPs was evaluated on MCF-7 and MDA-MB-231 cell lines, which differ in their LDL receptor expression levels<sup>5</sup>. The IC<sub>50</sub> value of SQ-DXF NPs was found to be 12-fold and 23-fold lower than DXF in MDA-MB-231 and MCF-7 cells, respectively, indicating higher cytotoxicity of the NPs compared to the free drug. To provide multiplexed information on the effects of DXF and SQ-DXF NPs on cellular constituents, microspectroscopy and Raman imaging approaches were developed for higher-throughput molecular imaging at the cellular level. This technique revealed changes in the molecular composition of cell cytoplasm and nucleus between DXF and SQ-DXF treatments compared to untreated cells, as shown in the pseudo-color maps generated by the K-means cluster analysis. This approach has the potential to provide valuable and objective information to predict treatment response based on specific spectral signatures in different cellular compartments.

## Communication orale 2.4

**DURDON Priscillia**

Age : 27 ans

***Cursus :***

Médical, Internat en cours, 4<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

CHU Reims, Service de cardiologie (Damien METZ)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Jérôme COSTA



## **Efficacy of remote home telemonitoring (HTM) on congestion control and heart failure (HF) hospitalizations in HF outpatients.**

**J Costa (1), P Durdon (1), J Dangy (1), L Lombardot (1), V Mouroux (1), M Rene (2), M Pierre (1), L Trousselle (1), L Bichon (1), K Caron (1), D Metz (1)**

1) University Hospital of Reims, Cardiology Reims France

2) Air Liquide, Jouy en Josas, France

**Introduction.** Heart failure (HF) burden is characterized by high hospitalizations rates and impairing patients survival. Yet, early detection and control of congestion with home telemonitoring (HTM) might help to reduce HF hospitalizations (HFH).

**Aim.** To report our experience of congestion management with HTM for HF patients in outhospital setting.

**Methods.** All HF patients followed with the HTM program of our HF clinic between July 2020 and December 2022 were included. For each patient, HTM consisted in daily body weight and symptoms teletransmission through a connected device. History of HFH were recorded 18 months before and up to 18 months after inclusion in HTM. Relevants HTM alerts were transmitted by the service provider to the local HF team to be managed within 48 hours.

**Results.** Among the 147 patients included, mean age was  $60\pm 12$  years, 110 (75%) were males. Mean left ventricle ejection fraction (LVEF) was  $34\pm 11\%$ , and 112 (76%) had HF rEF, 19 (13%) HFmrEF and 16 (11%) HFpEF. Mean HTM duration was  $391\pm 250$  days and mean device observance was  $74\pm 21\%$ . During HTM, 85 (59%) alerts were managed by the HF team in a mean delay of  $98\pm 114$  days after inclusion: 47 (32%) WA, 34 (23%) SA and 4 (3%) W+SA. After Studentpaired test compared to D0 (day of alert transmission), mean weight (kgs) at D2, D5, D10, D21 and D30 were significantly lower (all  $p<10E3$ ), respectively  $91\pm 17$  versus  $90\pm 17$ ,  $89\pm 17$ ,  $89\pm 16$ ,  $88\pm 16$  and  $89\pm 17$  kgs. After Wilcoxon pairedtest, the same difference was observed for symptoms (all  $p<10E3$ ):  $3\pm 2$  (D0) versus  $1\pm 1$  (D2),  $0.7\pm 1$  (D5),  $0.4\pm 0.8$  (D10),  $0.5\pm 0.7$  (D21) and  $0.5\pm 0.9$  (D30). Patients HFH rates were significantly lower after HTM inclusion: 19 HFH (13%) after HTM versus 70 (48%) before, according to McNemar's X2 test ( $p<10E11$ ). Notably, postHTM observed HFH rates (13%) also differed significantly from the 20% expected in a general HF population. For the 15 patients (10%) with history of HFH both before and after HTM implementation, mean lengths of stay (LOS) were significantly lower when HFH occur after HTM inclusion according to Wilcoxon signed rank test:  $10\pm 12$  vs  $22\pm 19$  days ( $-12\pm 17$  days,  $p=0.02$ ).

**Conclusion.** In our experience, HTM is a efficient to help controlling congestion and symptoms of HF patients in outhospital setting, and can help to reduce HFH, providing that each alerts is being timely and appropriately addressed by the HF team. Prospective studies are needed to confirm these results.

## Communication orale 2.5

**MARTINET Quentin**

Age : 25 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 3<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 7507 Laboratoire PSMS - Performance Santé Métrologie Société (Elisabeth ROSNET)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Philippe NOIREZ, Olivier NOCENT

## **Cinétique des paramètres des gaz du sang veineux lors d'un Ultra marathon de 156km (Ultra-Trail Scientifique Clécy 2021)**

**MARTINET Quentin (1)\*, OLIVEIRA ALVES Alexandre (3)\*, OSMONT Maylis (3)\*, COTE Francine (5), DELAUNAY Pierre Louis (4), HINGRAND Corentin (4), MAUVIEUX Benoit (4), BESNARD Stéphane (4), VAUTIER Jean Charles (6,7), ANTERO Juliana (3), NOIREZ Philippe (1,8,9), JOUFFROY Romain (3, 10, 11)**

1) Université de Reims Champagne Ardenne / UFR STAPS / Laboratoire Performance, Santé, Métrologie, Société (PSMS) - EA 7507, Reims

2) Université Paris Cité / INSEP / Institut de Recherche bioMédicale et d'Epidémiologie du Sport - EA7329, Paris - France

3) Université Paris Cité / T3S / UMRS 1124 INSERM, Paris

4) UniCaen / INSERM U1075 / Equipe COMETE, Caen

5) Université Paris Cité / Institut Cochin / INSERM U1016, CNRS UMR 8104 / Equipe Fer et Immunité, Paris

6) Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine, Nancy, France

7) Department of General Practice, Maison de Santé des Trois Monts, Dommartin-lès-Remiremont, France

8) UMR-S1124, Institut National de La Santé et de La Recherche Médicale (Inserm), T3S, Toxicologie Environnementale, Cibles Thérapeutiques, Signalisation Cellulaire et Biomarqueurs, Paris, France

9) Département des sciences de l'activité physique, Faculté des Sciences, UQAM, Montréal, Québec, Canada.

10) Intensive Care Unit, Ambroise Paré Hospital, Public Assistance Hospitals Paris and Paris Saclay University, Boulogne-Billancourt, France

11) Center for Research in Epidemiology and Population Health - U1018 INSERM - Paris Saclay University – France

**Introduction** Les effets bénéfiques sur la santé des épreuves de course à pied d'ultra-endurance restent controversés. Des modifications hydro-électrolytiques et acido-basiques ont été observées après des courses d'ultra-endurance. Aucune étude n'a, à ce jour, rapporté la cinétique des paramètres des gaz du sang veineux. **Matériels et méthodes** Cinquante-cinq volontaires sains, 12 femmes et 43 hommes, participant au Trail Scientifique de Clécy 2021 (TSC 2021) du 11 au 14 novembre 2021, une course composée de 6 boucles identiques de 26 kilomètres et 1000 m de dénivelé, ont bénéficié de prélèvements de sang veineux avant, pendant et 24 heures après la fin de la course. Les échantillons ont été immédiatement analysés par le Stat Profile Prime - Nova Biomedical®. **Résultats** Sur les 55 sujets inscrits, 42 (76 %) ont fini la course et 13 ont dû abandonner. Une variation significative per effort du pH, de la pression partielle de CO<sub>2</sub>, de l'hématocrite, de l'hémoglobininémie, de la calcémie ionisée, de la teneur totale en CO<sub>2</sub>, de l'excès de base et de bicarbonate ont été observée entre les différents points de mesure. **Conclusion** Dans cette étude, nous avons observé des variations significatives des paramètres acido-basiques et électrolytiques sanguins. Cependant, la pertinence clinique de ces variations reste faible, suggérant un impact restreint d'une course à pied d'ultra-endurance. Ces premiers résultats doivent être confirmés dans différents contextes géographiques (altitude, température, hygrométrie). **Mots clés** : Ultra-marathon, course à pied, cinétique, gaz du sang veineux.



# RÉSUMÉS

## SESSION COMMUNICATIONS ORALES 3

## Communication orale 3.1

**MSOILI Zara**

Age : 25 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 3<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Stéphanie BAUD, Hua WONG

## **Molecular dynamics as a probe to decipher carbamylation induced ageing process**

**MSOILI Zara (1), HASLAK Pinar (1), Wong Hua (1), BAUD Stéphanie (1,2)**

1) Université de Reims Champagne Ardenne, CNRS, MEDyC UMR 7369, 51097 Reims, France

2) Université de Reims Champagne Ardenne, P3M, Plateau de Modélisation Moléculaire Multi-Échelles, Reims 51687, France

Understanding and characterising biological phenomena related to the ageing process is one of the major current scientific challenges. It has been demonstrated that carbamylation is a hallmark of ageing in mammals. Carbamylation happens when isocyanic acid, mainly from urea, binds to the amino groups of proteins, which in the extracellular matrix, means collagen I and elastin. This non-enzymatic post-translational modification contributes significantly to the structural and functional damage to tissues during ageing. High-performance computing (HPC) gives us insight into the structural and mechanical consequences of this important biomolecular process by allowing more complex simulations to be run for a longer time. An in-silico model of collagen I was built. However, due to the size of the system (over 1000 amino acids per chain), MD simulations were performed only on smaller specific regions with GROMACS 2020.4 and AMBER99SB\*-ILDNP forcefield. Four different models containing 0 to 3 HCT were investigated. Since there is no parameter to describe HCT in the AMBER forcefield, parametrisation of this non-classical residue was done with quantum mechanics using HF/6-31G(d) level of theory. The trajectories obtained with the MD simulations were analysed with in-house scripts to evaluate the conformation of the HCT side chain. The aim of this project is to understand the molecular origins of the damages observed experimentally on collagen structures. Thus, the proposed strategy is a numerical approach based on molecular dynamics (MD) as a powerful computational approach applied to collagen I. MD calculations act as microscopic probes that provide insights into the structure and dynamics of HCT. This will help to characterise the behaviour of collagen I at the macroscopic level. The data from MD simulations allowed us to characterise the behaviour of HCT's side chain. We then compare it to the behaviour of the lysine side chain. On collagen, differences were detected between the dihedral angles' population of lysine and the one of HCT residue and could explain the loss of certain collagen I properties as observed within our research unit. Depending on the system, the presence of one to three HCTs in the same region impacts the overall structure (polyproline-II structure is conserved) and influences locally the dynamics of triple helices. Thanks to this work, the disruption of key interactions involving the site of carbamylation could be identified. By extension, a link could be made with some behaviour observed at the macroscopic level.

## Communication orale 3.2

**BENDADA SOONEKINDT Nihad**

Age : 28 ans

***Cursus :***

Médical, Internat en cours, 4<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

CHU Reims, Service de Pathologie (Anne DURLACH)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Camille BOULAGNON ROMBI



## **Apport de l'IA dans le diagnostic des lésions ductulaires intra-hépatiques**

**BENDADA SOONEKINDT Nihad (1), BOULAGNON ROMBI Camille (1,2)**

1) CHU de Reims, laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques, Reims

2) Université de Reims Champagne Ardenne, CNRS, MEDyC UMR 7369, 51097 Reims, France

Le cholangiocarcinome intra-hépatique (iCCA) est une tumeur maligne primitive hépatique dont le diagnostic anatomopathologique peut être difficile. Il présente de nombreux diagnostics différentiels dont des tumeurs ductulaires bénignes telles que les adénomes biliaires (BDA) et hamartomes biliaires (BDH) avec peu de critères histologiques discriminants sur les prélèvements biopsiques. L'objectif de cette étude est d'explorer les performances du deep learning basé sur l'utilisation des réseaux de neurones convolutifs (CNN) dans la classification des lésions ductulaires intra-hépatiques. Cette étude bi-centrique a permis de tester les performances de classification binaire et multi-classe des modèles VGG16, MobileNetV2 et ResNet50 sur 320397 tuiles comprenant les classes « foie sain », « tumeur bénigne » dont BDA et BDH et « tumeur maligne » constitué d'iCCA. Le modèle VGG16 a atteint une accuracy de 90% dans la classification multi-classe. A partir de ce modèle entraîné et validé sur une large cohorte, un pipeline a été créé afin de l'appliquer directement sur des images entières (WSI) comme dans le cadre de la routine médicale. Les résultats des prédictions du modèle seront comparés à la véritable classe de chaque pixels de la WSI afin de déterminer l'accuracy à l'échelle du patient. Une fois ces résultats obtenus, une amélioration de la prédiction à l'aide de l'introduction de nouvelle classe telle le tissu conjonctif et l'infiltrat inflammatoire est programmée. La fusion des prédictions des modèles sera également une piste à explorer pour améliorer la robustesse de la prédiction. Cette approche pourrait s'appliquer à d'autre localisation tumorale qui présente des difficultés diagnostiques.

## Communication orale 3.3

**OUDAHMANE Imane**

Age : 29 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 3<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 7506 BioSpecT - BioSpectroscopie Translationnelle (Olivier PIOT)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Stéphane LARRÉ, Olivier PIOT

## **Evaluation de la spectroscopie InfraRouge à Transformée de Fourier en utilisant des échantillons d'urines pour le diagnostic du cancer de la vessie**

**OUDAHMANE Imane (1), TAHA Fayek (1,2), SARKEES Elie (1), VANMANSART Jade (1), VUIBLET Vincent (1,3,4), LARRÉ Stéphane (1,2), PIOT Olivier (1,5)**

- 1) BioSpectroscopie Translationnelle (BioSpecT)/URCA/Reims
- 2) Service d'urologie/CHU de Reims/Reims
- 3) Service de néphrologie/CHU de Reims/Reims
- 4) Institut d'Intelligence Artificielle en Santé Reims Champagne Ardenne (I2AS)/Reims
- 5) Plateforme en Imagerie Cellulaire et Tissulaire (PICT)

Le cancer de la vessie est le dixième cancer le plus fréquent au monde. Son diagnostic repose sur une cystoscopie et une cytologie urinaire. Ces techniques ne permettent pas un diagnostic précoce de ce cancer alors que cela pourrait améliorer la prise en charge thérapeutique des patients et minimiser le risque de récurrence et de progression. L'analyse des échantillons d'urines par spectroscopie InfraRouge à Transformée de Fourier (IRTF) à haut débit d'échantillonnage permettrait un dépistage des patients à grande échelle et la détection de ce cancer plus précocement. Les patients se présentant au service d'urologie du CHU de Reims pour un examen de cystoscopie ont été inclus dans l'étude après consentement. Pour chaque patient, un échantillon d'urine est analysé par IRTF après une étape de dépôt de 13 $\mu$ L sur une plaque multipuits avec trois répétitions et un séchage. Dans un premier temps, l'impact de la congélation sur la signature spectrale des urines a d'abord été étudié sur 20 échantillons d'urines avant et après congélation c'est-à-dire à l'état frais et à l'état congelé respectivement. Une analyse en composantes principales suivie d'une étude de distribution des données de chaque patient a démontré que la variabilité liée au patient est supérieure à l'impact de congélation. Néanmoins, cet impact existe à des niveaux différents d'un patient à un autre. Afin d'évaluer les performances de la spectroscopie infrarouge à distinguer entre des patients atteints du cancer de la vessie de ceux qui ne le sont pas en utilisant des échantillons d'urines, une seconde étude a été mise en place. 353 patients répartis en deux groupes : cancer (n=71) et contrôle (n=282) ont été inclus dans cette étude. Un algorithme de classification par Random Forest semble être le modèle le plus performant. En effet, un entraînement du modèle avec une cross-validation à 5 plis suivi d'une évaluation sur un nouveau jeu de données a permis d'avoir une aire sous la courbe ROC d'une valeur de 0.74%. La substitution des urines fraîches par des urines congelées et vice-versa lors de l'analyse par spectroscopie infra-rouge nécessite une étude plus poussée sur un plus grand nombre d'échantillons. L'analyse d'urines par IRTF à haut débit pour le diagnostic du cancer de la vessie semble donner des résultats prometteurs. Néanmoins, pour une application en routine clinique, une optimisation de ces résultats est nécessaire.

## Communication orale 3.4

**DE CHARNACÉ Edouard**

Age : 26 ans

***Cursus :***

Médical, Internat en cours, 3<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

CHU Reims, Service de Chirurgie Pédiatrique (Pr Marie-Laurence POLI-MEROL) / Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Paris

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Sophie BOURELLE, Claudio VERGARI, Laurent GAJNY

## **Impact du corset sur la cinématique costo-vertébrale pendant la ventilation dans la scoliose idiopathique de l'adolescent (résultats préliminaires)**

**DE CHARNACE Edouard (1), VERGARI Claudio (2), GAJNY Laurent (2), VIPREY Mathilde (3), BOURELLE Sophie (1)**

- 1) Service de chirurgie pédiatrique, AMH, Reims
- 2) Institut de Biomécanique Humaine Georges Charpak, Paris
- 3) Service de pneumologie pédiatrique, AMH, Reims

La scoliose idiopathique de l'adolescent est associée, en cas de forme sévère, à un trouble ventilatoire restrictif. Le corset est également associé à une atteinte pulmonaire restrictive. Ainsi, les pressions exercées par le corset pourraient, de ce fait, altérer la cinématique respiratoire de la cage thoracique. Le but de cette étude était de s'intéresser à l'impact du corset sur la cinématique costo-vertébrale pendant la ventilation. Douze patientes, ayant une scoliose idiopathique de l'adolescent avec une courbure modérée et traitées par un corset Cheneau-Toulouse-Munster, ont été prospectivement recrutées à l'American Memorial Hospital de Reims. Chaque patient a bénéficié, avec et sans corset, d'une Epreuve Fonctionnelle Respiratoire (EFR) ainsi que des radiographies biplanaires avec reconstruction 3D de la colonne et de la cage thoracique. Des clichés en respiration spontanée ainsi qu'en inspiration maximale ont été réalisés pour pouvoir objectiver les différents temps du cycle ventilatoire. La mise en place du corset avait diminué significativement les volumes pulmonaires sur l'analyse EFR ainsi que le volume de la cage thoracique sur les radiographies biplanaires. Cette diminution du volume de la cage thoracique était expliquée par une diminution de la largeur de la cage thoracique, en regard des points d'appuis du corset. La cinématique costo-vertébrale n'était, quant à elle, pas modifiée par le port du corset. Enfin, le corset diminuait significativement la courbure scoliotique et cette correction était majorée en inspiration maximale. Ce travail confirme la possibilité d'étudier la fonction respiratoire en utilisant des radiographies biplanaires avec reconstruction 3D. Le corset diminue les volumes pulmonaires, mais ne semble pas modifier la cinématique costo-vertébrale.

## Communication orale 3.5

**ROBBINS Ailsa**

Age : 37 ans

***Cursus :***

Médical (en poste) et Scientifique, Thèse de sciences en cours, 4<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 7509 IRMAIC - Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer / CHU Reims, Service de Médecine Interne et Immunologie Clinique

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Amélie SERVETTAZ, Richard LE NAOUR

## **Transthyretin amyloid deposits are frequent in tenosynovial tissues of patient undergoing carpal tunnel syndrome release**

**Baptiste AUBRIOT (1), Camille BOULAGNON-ROMBI (2), Jérôme COSTA (3), Juan-José HIDALGO-DIAZ (4), Jean-Charles KLEIBER (5) Aïsa ROBBINS (1,6)**

- 1) Médecine interne, maladies infectieuses, immunologie clinique, CHU Robert Debré, Reims
- 2) Laboratoire d'anatomopathologie, CHU Robert Debré, Reims
- 3) Cardiologie, CHU Robert Debré, Reims
- 4) Chirurgie orthopédique, CHU Maison Blanche, Reims
- 5) Neurochirurgie, CHU Maison Blanche, Reims
- 6) IRMAIC EA 7509, URCA, Reims France

**Background.** Cardiac amyloidosis is a life-threatening condition that is often preceded by carpal tunnel syndrome several years earlier. Identifying patients with suspected amyloidosis at the time of carpal tunnel surgery could lead to earlier treatment and thus better outcome.

**Objectives.** We sought to determine the prevalence of amyloid deposition in tenosynovial tissues and of cardiac amyloidosis among patients undergoing a carpal tunnel release surgery.

**Methods.** This retrospective, monocentric study, involved patients undergoing carpal tunnel release from July 2022 to July 2023. Systematic biopsies of the tenosynovial tissue were performed, samples were then stained with Congo red and positive specimens were typed using immunohistochemistry, immunofluorescence and mass spectrometry if needed. Patients with confirmed amyloid deposition were then evaluated with cardiac biomarkers, electrocardiogram and echocardiography and appropriate work-up was offered depending on the nature of the deposit.

**Results.** Of 137 tenosynovium biopsies, 14 (10,2%) demonstrated amyloid deposition (10 proven transthyretin amyloid (ATTR), remaining four undefined). Patients in the amyloid-positive biopsies group were significantly older than the ones in the non-amyloid group (median age 75 years [IQR 71-79] vs. 53 years [IQR 43-62,75];  $p < 0,0001$ ). There was no difference between both groups regarding sex ( $p=0,068$ ), BMI, bilateral symptoms, prior medical treatment and known CTS risk factors (diabetes, hypothyroidism, dialysis, pregnancy, inflammatory rheumatism, profession, wrist trauma).

Although symptoms length before surgery as a quantitative variable was not significantly different between the two groups (24 months [IQR 10-60] vs 48 months [IQR 36-96],  $p=0.236$ ), patients with amyloid-positive biopsies seemed to have a longer history of CTS. Receiving Operator Characteristic (ROC) curve analysis was performed to establish a threshold for symptoms length with good sensitivity and specificity. The threshold associated with Youden index was 24 months with a sensitivity of 85,7% and a specificity of 56,4%. Symptoms duration  $\geq 24$  months was indeed associated with amyloid deposits in tenosynovial tissues ( $p = 0,024$ ). Interestingly, ulnar compression in EMG findings was also significantly associated with amyloid presence ( $p = 0,020$ ).

Concerning musculoskeletal manifestations associated with amyloidosis, presence of trigger fingers, Dupuytren's disease and distal biceps tendon rupture were all significantly associated with amyloid presence ( $p$  values 0,0005, 0,0001 and 0,010, respectively).

Of the 4 patients who underwent complete cardiac evaluation, only one had a suspicion of cardiac amyloidosis due to increased interventricular septum thickness (technetium pyrophosphate nuclear scintigraphy scheduled).

**Conclusion.** In this cohort of patients undergoing carpal tunnel surgery, amyloid deposition was observed in 10,2% of tenosynovium samples, mostly ATTR. So far, none had proven cardiac amyloidosis. Performing such biopsies in patients most at risk of amyloidosis could lead to an earlier diagnosis of cardiac involvement and a better prognosis thanks to timely therapeutic intervention.







# RÉSUMÉS

## SESSION POSTERS A

## Poster A.1

**KANE Seydou**

Age : 28 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 7506 BioSpecT - BioSpectroscopie Translationnelle (Olivier PIOT)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Vincent VUIBLET, Cyril GOBINET

## **Réduction du temps d'acquisition en imagerie spectrale infrarouge à transformée de Fourier par apprentissage profond en vue d'applications cliniques.**

**KANE Seydou (1,3), GOBINET Cyril (1), VUIBLET Vincent (1,2,3)**

1) Université de Reims Champagne-Ardenne, BioSpecT EA 7506, Reims, France

2) Département de Néphro-Pathologie, Unité de Pathologie, CHU Reims, Reims, France.

3) Institut d'Intelligence Artificielle en Santé, Reims, France

Introduction: Dans la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) appliquée aux défis biomédicaux, la qualité des données est d'une importance primordiale pour atteindre les objectifs cliniques. Cependant, le signal infrarouge provenant de l'échantillon est affecté par différentes sources de bruit. Habituellement, le nombre de balayages par pixel est maintenu à une valeur élevée afin d'assurer un rapport signal/bruit élevé. Cependant, un nombre élevé de scans entraîne un temps d'acquisition important. En particulier pour l'acquisition d'images spectrales IR, une augmentation du temps d'acquisition de plusieurs heures peut être incompatible avec la routine clinique. Par conséquent, l'objectif de cette étude est d'exploiter les techniques d'apprentissage profond pour reconstruire efficacement un spectre IR acquis avec un temps d'acquisition long à partir d'un spectre IR enregistré avec un temps d'acquisition court. Matériels et méthodes : Des images spectrales IR ont été enregistrées à partir de 10 coupes de tissus fixés au formol et inclus en paraffine d'une épaisseur de 10  $\mu\text{m}$  provenant de biopsies de 10 receveurs de greffons rénaux différents. Pour chaque coupe de tissu, la même région d'intérêt a été imagée d'abord avec 1 scan correspondant à des spectres bruités, et ensuite avec 64 scans correspondant à des spectres de bonne qualité. Pour prédire les spectres de bonne qualité à partir des spectres bruités, nous avons testé deux architectures d'apprentissage profond différentes décrites dans la littérature pour débruiter les données, à savoir l'autoencodeur et ResUNet. Nous avons également testé trois configurations différentes pour chaque architecture, à savoir le perceptron multicouche, le 1D-CNN et le 2D-CNN. Dans une première expérience, les différents modèles ont été entraînés à prédire des spectres à 64 scans à partir de spectres à 1 scan, sans prétraitement préalable, afin d'évaluer leur capacité à éliminer le bruit réel. Ensuite, un prétraitement EMSC a été appliqué aux spectres à 64 scans dans une deuxième expérience, afin d'évaluer son impact. Enfin, une troisième expérience a été réalisée en prétraitant les spectres à 64 scans avec EMSC et en appliquant une correction atmosphérique pour obtenir des données cibles parfaites, afin de déterminer la nécessité de ces prétraitements. Résultats : Dans ce travail, différentes expériences ont été réalisées pour valider les étapes de prétraitement et choisir le meilleur modèle, qui s'est avéré être ResUNet-1D-CNN. Ce modèle a montré une performance prometteuse en reconstruisant avec précision les spectres infrarouges et en éliminant le bruit en moins d'une minute. Pour valider le modèle, nous avons comparé les structures de la reconstruction avec les références et l'avons testé sur d'autres types d'organes qui n'ont pas été utilisés lors de l'entraînement. Dans l'ensemble, les résultats de ce travail ont démontré une bonne performance et stabilité pour les modèles basés sur l'architecture ResUNet. Conclusion : L'apprentissage profond améliore significativement le temps d'acquisition, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives médicales pour l'analyse et le traitement de données spectrales. En considérant les résolutions spectrales et spatiales, ces approches réduisent le temps d'acquisition nécessaire, rendant le traitement compatible avec la routine clinique. Des études futures devraient explorer et mettre en pratique ces améliorations dans un contexte clinique.

## Poster A.2

**ROUMIEUX Mathilde**

Age : 25 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Amar BENNASROUNE, Aline APPERT-COLIN

## **Implication du récepteur DDR1 dans la progression métastatique du cancer colorectal**

**ROUMIEUX Mathilde (1), SCHNEIDER Christophe (1), MORJANI Hamid (2), DUCA Laurent (1), DEDIEU Stéphane (1), APPERT-COLIN Aline (1)\*, BENNASROUNE Amar (1)\***

1) UMR CNRS 7369 Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire (MEDyC), UFR Sciences Exactes et Naturelles, Reims, France

2) BioSpecT-EA7506, BioSpectroscopie Translationnelle, Université de Reims Champagne Ardenne (URCA), UFR de Pharmacie, Reims, France

\* Les auteurs ont contribué de façon équivalente à ce travail

Le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquent après les cancers de la prostate et du sein. Les interactions entre le microenvironnement tumoral et la matrice extracellulaire (MEC) participent à l'initiation et à la progression tumorale. La MEC joue un rôle de soutien structural et régule de nombreuses fonctions cellulaires par le biais de protéines spécifiques. Dans la plupart des tissus, le collagène fibrillaire est le principal composant de la MEC et des travaux précédents ont montré que la quantité de collagène de type I est plus élevée dans les tissus tumoraux que dans les tissus normaux. Les cellules interagissent avec le collagène fibrillaire par l'intermédiaire de leurs récepteurs de surface, principalement les intégrines et les récepteurs à domaine discoïdine (DDR1 et DDR2). Le récepteur DDR1 est exprimé dans le carcinome du côlon et favorise les métastases dans le carcinome invasif du côlon. Une étude clinique menée par notre équipe de recherche et portant sur une cohorte de 292 patients atteints de CCR a montré que DDR1 est très fortement exprimé dans les tissus de CCR et que la surexpression de DDR1 est associée à une survie avec événement. Les métastases étant diagnostiquées dans 40 à 60% des cas de CCR, l'objectif de ce travail est d'évaluer l'implication de DDR1 dans la migration et l'invasion cellulaires dans le CCR. Afin d'étudier le rôle de DDR1 dans la migration et l'invasion cellulaire, deux lignées de CCR, les cellules HTC-1119 et HT-29 ont été infectées par des lentivirus codant soit pour une protéine de fusion DDR1-GFP soit pour des shDDR1 inhibant l'expression de DDR1 afin de moduler l'expression de DDR1. Nos résultats montrent, dans un modèle de sphéroïde déposé sur une matrice de collagène de type I, que la surexpression de DDR1 dans les cellules HT-29 induit un échappement et une croissance significativement plus importante des sphéroïdes. D'autre part, l'inhibition de DDR1, soit par des inhibiteurs pharmacologiques (DDR1-IN-1 et le Nilotinib) soit par une stratégie de shRNA réduit significativement l'invasion des cellules HCT-116 dans un modèle de chambre de boyden. De plus, un suivi par vidéomicroscopie des cellules HCT-116 ensemencées au sein d'une matrice 3D de collagène montre que l'inhibition du récepteur par le Nilotinib et le DDR1-IN-1 induit une diminution des capacités invasives des cellules HCT-116. Ainsi, l'ensemble de ces résultats suggèrent que DDR1 possède un rôle prépondérant dans la migration et l'invasion cellulaires dans le CCR.

## Poster A.3

**JEAN Chloé**

Age : 25 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Dimitri PAPATHANASSIOU, Jérôme DEVY, Nicolas ETIQUE

## **Development and validation of a cellular model to study the 18FES efficiency in PET imaging: application to ER mutated breast cancer**

**JEAN Chloé (1,2), CHATEAU Alicia (3), CARTIER Lucille (4), GARBAR Christian (5), POTTEAUX Stéphane (4), DUMOND Hélène (3), MERROUCHE Yacine (4), PINEL Sophie (3), ETIQUÉ Nicolas (1)\*, PAPATHANASSIOU Dimitri (2)\*, DEVY Jérôme (1)\***

1) MEDyC CNRS UMR 7369, Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire, Reims, France

2) EA 3804, CReSTIC, Centre de Recherche en STIC, Reims, France

3) UMR 7039, Centre de Recherche en Automatique de Nancy (CRAN), Nancy, France

4) EA7509 IRMAIC, Institut Godinot, Reims, France

5) Institut Godinot, Centre de lutte contre le cancer, Reims, France

\* Les auteurs ont supervisé de façon équivalente ce travail

Breast cancer (BC) is the deadliest cancer in women in France and the most common in the world (World Health Organization, 2020). BC is classified into 5 distinct subtypes based on the expression of 3 different receptors: the EGF type 2 receptor (HER2), the progesterone receptor (PR) and the estrogen receptor (ER). More than 70% of BC cases express ER+ receptor which is associated to a 10% increase in the 5-year survival rates. However, during relapses, this survival rate decreases, and ESR1 mutations appear in tumor cells in a proportion of 10 to 50% of cases. Currently, 62 mutations have been identified, mainly located in the ligand-binding domain. Nowadays, molecular imaging using Positron Emission Tomography (PET) is widely used with fluorodeoxyglucose (FDG), the most common radiotracer for tumor cell detection. However, this radiotracer is unable to inform on ER mutation status. For that purpose, 18fluoroestradiol (18FES) already used to study ER expression in BC by PET imaging could also address this concern but its ability to bind to different mutants needs to be studied. The aim of this work is to investigate the affinity of 18FES for the most common ESR1 mutations as it could give the opportunity to determine the tumor status at diagnosis and adapt the therapeutic strategy accordingly. To achieve this, we have developed an inducible breast cancer cell model based on the use of a Tet-ON system. Six clones corresponding to the most frequent mutations found in patients at the metastatic stage (Y537S/C/N, D538G, E380Q and L536H) were generated. In vitro assays were performed to validate the inducibility and functionality of the system. Finally, the system has been tested and validated in vivo with an orthotopic mice model and by ex vivo IHC experiments. MicroPET experiments will soon be carried out in order to estimate the SUV (standardized uptake value) of 18FES for each mutation. All these findings should allow to precise the use of 18FES in PET imaging for the diagnosis and the patient therapy monitoring with ER+ breast cancers.



## Poster A.4

**BOUDAOU D Nadia**

Age : 37 ans

***Cursus :***

Médical (en poste) et Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 3804 CReSTIC - Centre de Recherche en STIC (Bernard RIERA) / URCA, UMR CNRS 9008 LMR - Laboratoire de mathématiques de Reims (Laurent DI MENZA) / CHU Reims, Service de chirurgie pédiatrique (Marie-Laurence POLI-MEROL)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Marie-Laurence POLI-MEROL, Stéphanie SALMON

## **Modélisation du système urinaire inférieur de l'enfant**

**Nadia BOUDAUD (1), Lisa GRANDJEAN (2), Guillaume DOLLE (2), Catherine JOLLY (1), Stéphanie SALMON (2), Marie-Laurence POLI-MEROL (1)**

1) Service de chirurgie pédiatrique, American Memorial Hospital of Reims, France

2) Laboratoire de Mathématiques de Reims UMR CNRS 9008, University of Reims, France

Introduction : Après un premier travail préliminaire de modélisation du système urinaire inférieur de l'enfant, nous précisons ici le modèle en tentant de prendre en compte à la fois le fluide (l'urine) et la structure (le détrusor).

Méthode : Nous avons conceptualisé un modèle de vessie d'enfant en deux dimensions pour deux groupes d'âge (5 à 10 ans - 10 à 15 ans) à partir de données anatomiques cliniques et de la littérature (diamètres, débits, volumes). Pour modéliser le remplissage, le mouvement du dôme est imposé avec remaillage à chaque itération pour reproduire le déplacement observé sur les images de cystographie. Pour modéliser la vidange, les équations de Navier-Stokes en formulation ALE (Arbitrary Lagrangian Eulerian) avec surface libre sont utilisées.

Résultats : Le modèle comprend deux entrées (uretères) et une sortie (urètre). Il peut être rempli jusqu'au volume maximal. Le remplissage de la vessie se fait avec des vitesses plus importantes à la sortie des uretères et la pression reste basse au sein de la vessie tout au long du remplissage qui se fait jusqu'à son volume maximal. La vidange se fait en moins d'une minute. Les vitesses sont élevées au niveau de l'urètre et en regard du col. La pression est élevée et homogène au sein du détrusor ; elle est plus élevée au sein du détrusor qu'au niveau de l'urètre. Ces résultats ont été mis en parallèle avec des images de cystographie.

Conclusion : Dans ce modèle, la structure est imposée. Nous souhaiterions par la suite trouver un modèle d'interaction fluide-structure qui nous permettrait d'obtenir les mêmes résultats sans que cette dernière soit imposée.

## Poster A.5

**DIDIER Kevin**

Age : 35 ans

***Cursus :***

Médical (en poste) et Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 7509 IRMAIC - Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer (Stéphane POTTEAUX) / CHU, Reims, Service de médecine interne (Amélie SERVETTAZ)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Amélie SERVETTAZ

## **Impact of autoantibody status on stratifying the risk of organ involvement and mortality in SSc: experience from a multicenter cohort of 1605 patients**

**DIDIER Kévin (1,2), SOBANSKI Vincent (3,4), ROBBINS Ailsa (1,2), TRUCHETET Marie-Elise (5), BARNETCHE Thomas (5), BORDES Cécile (6), HOT Arnaud (7), FORT Romain (8), GUILPAIN Philippe (9), MARIA Alexandre (9), AGARD Christian (10), PENNAFORTE Jean-Loup (11), VIGUIER Manuelle (1,12), MARTIN Thierry (13), JOLLY Damien (14), BARBE Coralie (15), GIUSTI Delphine (1,16), LAUNAY David (3), SERVETTAZ Amélie (1,2)**

- 1) EA 7509 IRMAIC, UFR Medicine, University of Champagne-Ardenne, Reims, France
- 2) Department of Internal Medicine, Infectious Diseases, and Clinical Immunology, Reims University Hospitals, Reims, France
- 3) Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, U1286 – INFINITE – Institute for Translational Research in Inflammation, F-59000 Lille, France
- 4) Institut Universitaire de France (IUF)
- 5) Rheumatology Department, FHU ACRONIM, Bordeaux University Hospital, Bordeaux, France
- 6) Immunology Laboratory Department, Bordeaux University Hospital, France
- 7) Department of Internal Medicine, Edouard Herriot Hospital, Lyon, France
- 8) Department of Anaesthesia and Intensive Care, Lyon Sud Hospital, Hospices Civils de Lyon, Pierre-Bénite, France
- 9) Department of Internal Medicine-Multiorganic Diseases, Local Referral Center for Auto-immune Diseases, Saint-Eloi Hospital, Montpellier University, Montpellier, France
- 10) Department of Internal Medicine, Nantes University Hospital, Nantes, France
- 11) Department of Internal Medicine, University Hospital of Reims, Reims, France
- 12) Department of Dermatology, University Hospital Center of Reims, 51000, Reims, France
- 13) Department of Clinical Immunology and Internal Medicine, CHU of Strasbourg, Strasbourg, France
- 14) Clinical Epidemiology Department, University Hospital, Reims, France
- 15) Department of Biostatistics, Reims University Hospital, Reims, France
- 16) Immunology Laboratory Department, Reims University Hospital, France

**INTRODUCTION:** Systemic sclerosis (SSc) is a rare connective tissue disease, characterized by skin and internal organ fibrosis, vasculopathy and autoimmunity. This disease is currently classified into two subgroups based on skin extension: diffuse cutaneous (dcSSc) or limited cutaneous SSc. Historically, internal organ involvement is associated with skin phenotype but recent studies highlighted a link between complications and autoantibody (AAb). The aim of this study was to determine in a large cohort whether the determination of AAb profile among a panel of nine antinuclear AAbs had a higher impact than skin phenotype on stratifying the risk of organ involvement and mortality in SSc.

**METHODS:** Data for patients with SSc followed in seven French university hospitals were retrospectively analyzed in terms of skin phenotype, AAbs (anti-topoisomerase I [ATA], anti-centromere [ACA], anti-RNA polymerase III [anti-RNAPIII], anti-U1RNP, anti-U3RNP, anti-Pm/Scl, anti-Ku, anti-Th/To, anti-NOR90 antibodies), organ involvement and mortality. Univariate and multivariate analyses were performed to identify independent factors associated with organ involvement and mortality.

**RESULTS:** We included 1,605 patients with SSc (367 dcSSc). On univariate analysis, only few differences were highlighted between dcSSc and lcSSc displaying the same AAb. Patients lcSSc with ATA had a higher rate of pulmonary arterial hypertension (PAH) (3.4% and 9.6% respectively,  $p=0.0172$ ). Patients lcSSc with anti-RNAPIII had a higher rate of PAH and myositis (14.7% and 1.6% respectively for both of complications,  $p=0.0182$ ). Patients dcSSc had a higher rate of PAH (1.8% and 25% respectively,  $p=0.0378$ ). On multivariate analysis, ATA was associated with interstitial lung disease (OR = 3.270 [95%CI 2.417-4.424]), anti-RNAPIII with scleroderma renal crisis (OR = 7.053 [95%CI 2.975-16.721]), anti-U1RNP antibody with arthritis (OR = 3.794 [95%CI 2.159-6.667]), anti-Pm/Scl and anti-Ku antibodies with myositis (OR = 7.088 [95%CI 3.872-12.976] and 7.988 [95%CI 2.412-26.455]). ATA and anti-RNAPIII were independently associated with mortality (hazard ratio = 1.897 [95%CI 1.007-3.575] and 2.349 [95%CI 1.120-4.929]). By contrast, skin phenotype was not associated with survival or organ involvement, except for digital ulcers, on multivariate analysis without stepwise selection.

**CONCLUSION:** This study highlighted a strong association among nine antinuclear AAb specificities, organ involvement and outcome in SSc and suggests that patients' classification based on only skin extension is not sufficient for defining prognosis and phenotype. Consequently, the systematic and accurate determination of antinuclear AAb specificities at

diagnosis could help clinicians to better stratify the individual risk of developing each complication and personalize monitoring.

## Poster A.6

**DGHOUGHY Yasser**

Age : 27 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA4691 BIOS - Biomatériaux et Inflammation en site Osseux (Sophie GANGLOFF)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Fany REFFUVEILLE, Marius COLIN, Sophie GANGLOFF

## **Persistence bactérienne dans le contexte d'infection sur prothèse articulaire : Développement d'un modèle innovant de biofilm**

**DGHOUGHY Yasser (1), COLIN Marius (1,2), VARIN-SIMON Jennifer (1), GANGLOFF C. Sophie (1,2), REFFUVEILLE Fany (1,2)**

1) Université de Reims Champagne-Ardenne, BIOS EA 4691, Reims, France

2) Université de Reims Champagne Ardenne, Service de Microbiologie, UFR de Pharmacie, Reims, France

Staphylococcus aureus est un pathogène humain responsable d'environ 30% des infections de prothèses ostéoarticulaires (IOAP). Ces infections, souvent récalcitrantes sont associées à un regroupement bactérien enrobés d'une matrice, appelé biofilm, qui permet la persistance bactérienne et induit une augmentation des échecs thérapeutiques.

Le but de cette étude est de mettre en place un modèle in vitro permettant l'étude des biofilms en milieu ostéoarticulaire en sélectionnant des conditions de croissance pertinentes.

Pour cela, nous avons observé le comportement de deux souches de S. aureus, la souche SH1000 sensible (SASM) et l'autre USA300 résistante à la méticilline (SARM,) selon 3 paramètres caractéristiques du contexte osseux : la concentration en dioxygène ([O<sub>2</sub>]), la concentration en nutriments et l'impact du support (os, prothèse).

Nous avons évalué la formation de biofilm en dénombrant la quantité de bactéries adhérees mais aussi la biomasse totale du biofilm grâce à la coloration en cristal violet.

Dans un premier temps, sous différentes [O<sub>2</sub>], l'adhérence bactérienne s'est montrée plus importante à 2% d'O<sub>2</sub>, teneur représentative de l'os, qu'à 0%, condition habituellement utilisée dans les modèles existants. Ainsi, se placer en condition hypoxique est essentiel pour mimer le contexte physiologique.

Dans un second temps, différents milieux appauvris ont été testés : le milieu minimum (MM), le Bone-Like Environment modifié (BLE+) et le Bone-Like Environment (BLE). Les deux souches ont présenté des comportements similaires mais plus marqués chez SH1000, avec des charges bactériennes plus importantes en BLE+, milieu appauvri en acides casamino et glucose mais enrichi en magnésium.

Enfin nous avons pu optimiser le support mimant la prothèse en titane en passant de plots de 10 mm de diamètre à des supports suspendus (Type Calgary) de 4 mm de diamètre adapté à l'utilisation en plaques 96 puits. Bien que des biofilms aient pu être détectés sur ces nouveaux supports, les biomasses observées ainsi que les charges de bactéries adhérees par mm<sup>2</sup> étaient plus faibles qu'attendues. Des essais sont en cours pour comprendre les raisons de ces écarts et valider ou non l'utilisation de ces supports.

En conclusion, nous avons validé les premiers paramètres d'un modèle de biofilm in vitro visant à imiter l'environnement des IOAP, en sélectionnant une [O<sub>2</sub>] à 2% ainsi que le milieu BLE+. L'utilisation des supports en titane suspendus est en cours de validation. L'objectif final de ce modèle en cours de développement est d'être utilisé pour cribler des molécules anti-biofilm innovantes dans des conditions représentatives du contexte des IOAP.

## Poster A.7

**SIMONET Basile**

Age : 26 ans

***Cursus :***

Pharmaceutique, internat en cours, 3<sup>ème</sup> année et Scientifique, thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7312 ICMR - Institut de Chimie Moléculaire de Reims (Jean-Hugues RENAULT)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Jean-Bernard BEHR



## **Synthèse d'analogues trifluorométhylés de MEP et MEcPP pour l'étude d'enzymes de la voie du MEP**

**SIMONET Basile (1), HERRSCHER Vivien (1), WITJAKSONO Clea (2), CHAIGNON Philippe (2), MASSICOT Fabien (1), VASSE Jean-Luc (1), SEEMANN Myriam (2) & BEHR Jean-Bernard (1)**

1) Institut de Chimie Moléculaire de Reims (UMR-CNRS 7312), Equipe Méthodologie et Synthèse Organique, Reims

2) Institut de Chimie (UMR UDS CNRS 7177), Laboratoire Chimie Biologique et Applications Thérapeutiques, Institut Le Bel, Strasbourg

La voie du 2-C-méthyl-D-erythritol-phosphate (MEP) est un processus biologique essentiel à la survie de nombreuses espèces bactériennes ainsi qu'à plusieurs parasites Apicomplexa tout en étant absente du métabolisme de la majorité des eukaryotes. Ainsi, les sept enzymes consécutives qui la composent sont reconnues comme cibles d'intérêt pour le développement de nouvelles familles d'antibiotiques. Notre étude est centrée sur deux enzymes : IspD et GcpE. Nous présentons une synthèse linéaire multi-étapes de tF-MEP et de tF-MEcPP, les analogues trifluorométhylés de leurs substrats, en partant du D-glucose. Ce remplacement structurel d'un méthyl par un trifluorométhyl est supposé impacter le mécanisme enzymatique des enzymes de la voie du MEP par une gêne stérique ou la déstabilisation du complexe activé, menant à une inactivation ou un ralentissement d'IspD et GcpE.

## Poster A.8

**DEVILLIERS Maëva**

Age : 23 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, Inserm UMR-S 1250 P3Cell - Pathologies Pulmonaires et Plasticité cellulaire (Myriam POLETTE)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Jeanne-Marie PEROTIN-COLLARD, Valérian DORMOY

## **Etude des associations entre dérégulations associées aux cils dans l'épithélium des voies aériennes et phénotypes asthmatiques**

**Devilliers Maëva (1), Brisebarre Audrey (1), Petit Laure (1), Polette Myriam (1,2), Deslée Gaëtan (1,3), Djukanovic Ratko (4), Dormoy Valérian (1), Perotin Jeanne-Marie (1,3)**

1) Inserm UMR-S 1250, Université de Reims Champagne-Ardenne, Inserm, P3Cell UMR-S 1250, SFR Cap-Santé, Reims, France

2) CHU de Reims, Hôpital Maison Blanche, Service de Pathologie, Reims, France

3) CHU de Reims, Hôpital Maison Blanche, Service de Pneumologie, Reims, France

4) NIHR Southampton Biomedical Research Centre, Clinical and Experimental Sciences, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, UK

L'asthme est une maladie fréquente caractérisée par une inflammation chronique et un remodelage des voies aériennes touchant 7 à 10 % de la population en France et représentant un impact socio-économique important. L'asthme est très hétérogène en termes d'expression clinique et les principaux phénotypes décrits à ce jour reposent sur le type d'inflammation prédominant. Au niveau de l'épithélium respiratoire, des anomalies des cils moteurs et d'expression de certains gènes associés aux cils ont été démontrées dans l'asthme mais le rôle des cils dans la physiopathologie de la maladie reste encore peu décrit. L'objectif de ce projet est de mettre en évidence des associations entre des anomalies liées aux cils dans l'épithélium des voies aériennes et des phénotypes asthmatiques.

Les données de transcriptome épithélial bronchique obtenues à partir de la cohorte européenne U-BIOPRED (GSE76226) ont été analysées dans le but de déterminer des clusters de patients asthmatiques sur la base d'expression des gènes associés aux cils (879 gènes décrits). Les patients fumeurs ont été exclus de l'étude. Les caractéristiques cliniques, phénotypiques et biologiques ont été comparées entre les groupes de patients identifiés par des expressions différentielles des transcrits associés aux cils. Les processus biologiques et les interactions protéiques probables des 100 gènes les plus dérégulés dans le transcriptome épithélial complet de chacun des groupes de patients ont été analysés à l'aide de l'interface STRING.

L'analyse bio-informatique a permis d'identifier et comparer deux groupes de patients asthmatiques sévères : patients dits « dérégulés » (SAd, n=18) présentant les dérégulations les plus importantes en termes d'expression des gènes associés aux cils, et patients dits « non dérégulés » (SA, n=43) correspondant au reste des patients asthmatiques sévères de la cohorte. Une augmentation significative des taux de cytokines associées au phénotype éosinophile CCL17, IL-13 et MIP1b est observée dans le plasma des patients SAd; ainsi qu'une augmentation du nombre d'éosinophiles et de basophiles dans le sang périphérique traduisant un phénotype inflammatoire de profil T2 high. L'analyse ontologique a permis d'associer les 100 gènes les plus dérégulés parmi le transcriptome épithélial complet chez les patients SAd à des termes GO liés à l'inflammation et au système immunitaire.

Cette étude permet de mettre en évidence un lien entre des anomalies d'expression de gènes associés aux cils et un phénotype inflammatoire Th2 high dans l'asthme sévère. Ces résultats ouvrent des perspectives cliniques quant à la prise en charge thérapeutique des patients asthmatiques.

## Poster A.9

**MILANO Charlotte**

Age : 25 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 9008 LMR - Laboratoire de Mathématiques de Reims (Laurent DI MENZA)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Stéphanie SALMON, Stéphanie LOHRENGEL

## **Méthode de contraste de source pour la cartographie électromagnétique en imagerie médicale**

**Charlotte MILANO (1), Stéphanie LOHRENGEL (1), Stéphanie SALMON (1)**

1) Laboratoire de mathématiques de REIMS

La connaissance précise des coefficients électromagnétiques des tissus du corps humain est un enjeu majeur, aussi bien du point de vue de la recherche fondamentale que dans le domaine de l'imagerie médicale. La simulation numérique d'un dispositif d'imagerie par résonance magnétique (IRM) est par exemple fortement recommandée afin de garantir les standards internationaux de sécurité du patient pendant l'examen. De telles simulations nécessitent la modélisation de l'appareil, mais aussi un modèle spécifique du patient avec une cartographie de la conductivité et perméabilité électrique des différents tissus biologiques.

Nous proposons dans cette présentation une première étude basée sur la méthode CSI (« contrast source inversion method ») qui reconstruit simultanément les propriétés électriques des tissus ainsi que le champ total. Il s'agit d'une méthode de reconstruction globale qui devrait permettre d'améliorer les méthodes locales existantes. Nous présentons des résultats encourageants obtenus par simulation d'une birdcage coil.



# RÉSUMÉS

## SESSION POSTERS B

## Poster B.1

**ROUSSELET Gaëlle**

Age : 23 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Stéphane DEDIEU, Pascal MAURICE



## **Modulation of platelet interaction with collagen by carbamylation, a non-enzymatic post-translational modification occurring during pathophysiological vascular aging**

**ROUSSELET Gaëlle (1), MUSAEFENDIC Emma (1), OKWIEKA Anaïs (1,2), TERRYN Christine (3), VELARD Frédéric (4), GILLERY Philippe (1,2), DUCA Laurent (1), JAISSEON Stéphane (1,2)\*, MAURICE Pascal (1)\***

1) UMR CNRS 7369 Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire (MEDyC), Team 2 "Matrix Aging and Vascular Remodelling", Université de Reims Champagne Ardenne (URCA), Reims, France

2) Laboratoire de Biochimie-Pharmacologie-Toxicologie, CHU de Reims, Reims, France

3) PICT Platform, Université de Reims Champagne Ardenne (URCA), Reims, France

4) BIOS EA 4691 Biomatériaux et Inflammation en site osseux, Université de Reims Champagne Ardenne (URCA), Reims, France

Vascular aging is associated with extensive extracellular matrix (ECM) remodelling and leads to stiffening and thickening of the arterial wall. Due to their long half-life, ECM proteins including collagens are exposed to molecular aging characterized by non-enzymatic post-translational modifications (NEPTM) that progressively alter their structure and functions. One of these NEPTM, carbamylation, consists of binding of isocyanic acid (mainly coming from urea dissociation) to amino groups of proteins. This NEPTM is exacerbated during chronic kidney disease (CKD) due to hyperuremia. CKD leads to cardiovascular and thromboembolic complications, and paradoxically, to an increased hemorrhagic risk. Different risk factors have been reported in the literature such as the accumulation of uremic toxins, chronic inflammation, endothelial dysfunction, hypercoagulability or anemia. However, whether carbamylation of collagen, the main thrombogenic ECM component of the vascular subendothelium, may impact hemostasis and thrombosis, has never been investigated so far.

In this study, we demonstrated that *in vitro* carbamylation of collagen reduces by two-fold its ability to bind plasma von Willebrand factor (vWF) in vWF:CBA assay compared to control collagen and leads to a drastic decrease by more than 80% of platelet interaction to collagen after 6 min perfusion of human whole blood at 1500 s<sup>-1</sup>. Human washed platelet adhesion to carbamylated collagen in static conditions was slightly but significantly reduced after 30 min and associated with reduced platelet activation and signaling compared to control collagen. Evaluation of the impact of collagen carbamylation in *in vivo* models of hemostasis and thrombosis is currently under investigation.

Taken together, these results suggest that carbamylation of collagen may strongly affect platelet interaction with vascular subendothelium and play a critical role in hemorrhagic complications associated with CKD.

## Poster B.2

**RAGUILLIAUX Manon**

Age : 26 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Laurent DEBELLE, Nicolas BELLOY, Jean-Marc CROWET

## **Interactions de peptides d'élastine avec des modèles de membrane**

**RAGUILLIAUX Manon (1), DEBELLE Laurent (1), BELLOY Nicolas (1), CROWET Jean-Marc (1)**

1) Université de Reims Champagne Ardenne, CNRS, MEDyC UMR 7369, 51097 Reims, France

L'élastine est une protéine essentielle de la matrice extracellulaire présente chez les vertébrés. Elle est présente dans les fibres élastiques qui fournissent élasticité et résilience à de nombreux tissus [1]. Avec le temps, l'élastine accumule des dommages, qui peuvent conduire à une perte de fonction mais aussi favoriser des conditions pathologiques [2]. Les peptides issus de la dégradation de l'élastine sont hydrophobes. Parmi les peptides dérivés de l'élastine (EDP), ceux présentant le motif XGXXPG ou XGXPGXGXG sont biologiquement actifs car ils peuvent interagir avec des récepteurs dédiés à la surface des cellules [1]. C'est le cas également de la partie C-terminale de la molécule (domaine 36). Par leur nature, il est possible que les EDP puissent interagir directement avec les membranes cellulaires. Afin de tester cette possibilité, des simulations numériques de 500 ns avec 3 réplicas ont été faites. Les analyses effectuées portent sur la structure des peptides simulés (structures secondaires) pendant la trajectoire ainsi que sur le pourcentage de temps passé à la membrane, afin de déterminer si et comment ils interagissent avec elle. Les peptides testés présentant les comportements les plus prometteurs sont en cours de synthèse pour compléter ce travail par une étude biophysique expérimentale approfondie des peptides en question.

[1] A Heinz. 2020. Elastases and elastokines: elastin degradation and its significance in health and disease. DOI : 10.1080/10409238.2020.1768208

[2] A Heinz. 2021. Elastic fibers during aging and disease. DOI : 10.1016/j.arr.2021.101255

## Poster B.3

**CADORET Lucile**

Age : 28 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Philippe GILLERY, Stéphane JAISSON

## **Impact de la carbamylation du collagène de type I sur la modulation phénotypique des cellules musculaires lisses vasculaires Impact of type I collagen carbamylation on the phenotypic modulation of vascular smooth muscle cells**

**Cadoret Lucile (1), OKWIEKA Anaïs (1), CHIVE Camille (1), DOUÉ Manon (1), PIETREMENT Christine (1), GILLERY Philippe (1), JAISSEON Stéphane (1)**

1) UMR CNRS/URCA 7369-MEDyC Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire / Équipe 2 : Vieillesse matricielle et remodelage vasculaire, REIMS.

Les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité à travers le monde et constituent un problème majeur de santé publique. La compréhension des mécanismes participant à leur développement ainsi que la recherche de nouvelles approches thérapeutiques sont ainsi au centre des préoccupations. Parmi les nouvelles pistes permettant de mieux comprendre ces mécanismes, le phénomène de vieillissement moléculaire des protéines a été identifié depuis plusieurs années comme pouvant jouer un rôle primordial. Ce phénomène est caractérisé par l'ensemble des modifications chimiques, non enzymatiques, que subit une protéine tout au long de sa vie biologique, et qui altèrent progressivement ses propriétés structurales et fonctionnelles. Parmi ces modifications, on retrouve la carbamylation, caractérisée par la fixation irréversible d'acide isocyanique, principalement issu de la dissociation spontanée de l'urée, sur les groupements aminés des protéines. L'objectif principal de mon projet doctoral est de déterminer si la carbamylation du collagène de type I situé dans la média des vaisseaux peut moduler le phénotype contractile des cellules musculaires lisses vasculaires (CMLv) en l'orientant vers un phénotype migratoire et synthétique favorisant le développement de pathologies vasculaires.

Notre étude a utilisé des cellules MOVAS, lignée cellulaire de CMLv d'aorte de souris, cultivées sur un tapis de collagène de type I extrait à partir de tendons de queue de rat. La carbamylation du collagène a été induite par incubation pendant 24 heures à 37°C avec 0,1M de cyanate de sodium et confirmée par la mesure de la concentration d'homocitrulline (produit de carbamylation dérivé de la lysine).

Dans un premier temps, nous avons évalué l'impact de la carbamylation du collagène sur les capacités prolifératives et migratoires des CMLv. La carbamylation du collagène ne modifie pas la prolifération des CMLv. En revanche, leur migration au contact du collagène carbamylé est significativement augmentée. Dans un second temps, nous avons étudié la modulation phénotypique des CMLv par le collagène modifié par qPCR en utilisant des marqueurs de phénotype contractile (ACTA2, CNN1, TAGLN, MYOCD) et synthétique (LGALS3). Les premiers résultats obtenus suggèrent qu'un contact prolongé avec du collagène carbamylé induit une dédifférenciation des CMLv, en les orientant d'un phénotype contractile vers un phénotype sécrétoire.

En conclusion, ces premiers résultats suggèrent que la carbamylation du collagène de la paroi vasculaire pourrait participer au développement de pathologies cardiovasculaires en modulant le phénotype des CMLv.

## Poster B.4

**KOLIADENKO Vlada**

Age : 24 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 7509 IRMAIC - Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer (Stéphane POTTEAUX)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Sébastien LE JAN

## **Expression profiling and functional characterization of IL-17B/IL-17RB axis in bullous pemphigoid**

**V. KOLIADENKO (1), C. MULLER (1, 2), S. BOULAHROUZ (3), R. MAHMOUDI (3), S. POTTEAUX (1), M. VIGUIER (1, 2), S. LE JAN (1)**

1) EA7509 IRMAIC Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

2) Service de Dermatologie, CHU Reims, Reims, France

3) Service de Gériatrie, CHU Reims, Reims, France

The IL-17 cytokine family, notably IL-17A, has been linked to the development of Bullous Pemphigoid (BP), the most prevalent autoimmune skin blistering disease. More recently, our research uncovered the presence of IL-17B in the serum and blister fluid (BF) of BP patients. Intriguingly, we observed a negative correlation between IL-17B levels in BF and the BPDAl subscore associated with blisters/erosions, suggesting a potential protective role of IL-17B in blister formation.

In this study, our objective was to pinpoint the key cellular and molecular components of the IL17B/IL-17RB axis at the time of BP diagnosis. To achieve this, we conducted flow cytometry analyses on whole blood samples from BP patients, focusing on the expression of IL-17RA and IL-17RB within different cell populations, including granulocytes, lymphocytes, and monocytes. Additionally, we investigated expression patterns of IL-17B and IL-17RB mRNA at the site of skin lesions in BP patients, utilizing an innovative technique called RNAscope technology. The preliminary findings from the initial ten BP patients included in our study at baseline will be presented and discussed alongside the corresponding clinical data collected.

Furthermore, we explored the function of IL-17B in vitro by isolating granulocytes, particularly neutrophils, from healthy individuals and BP patients. Our investigations focused on neutrophil MMP-9 release in response to IL-17B stimulation. Notably, our initial results revealed a decrease in MMP-9 release in IL-17B-stimulated neutrophils from healthy controls.

Collectively, these preliminary findings constitute a vital step towards unraveling the functional aspects of the IL-17B/IL-17RB axis in BP pathophysiology. Ultimately, our goal is to propose alternative therapeutic approaches to high-dose corticosteroid therapy in BP, based on a deeper understanding of these molecular mechanisms.

## Poster B.5

**ADAM Lorinne**

Age : 23 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA4691 BIOS - Biomatériaux et Inflammation en site Osseux (Sophie GANGLOFF)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Halima KERDJOUJ, Raphaël BADONNET



## **A Dual Network Aerogel based on type I collagen /Tannic Acid: application in tissue engineering**

**ADAM Lorinne (1), KHELIFATI Sonia (1), SCOMMAZZON Loïc (1), KERDJOUJ Halima (1)**

1) URCA, Laboratoire BIOS EA4691, Reims

The wound healing process is often hindered by excessive oxygen free radicals and infection. An ideal wound dressing should possess great reactive oxygen species scavenging property and considerable antibacterial ability. In this study, we elaborated a novel aerogel dressing with excellent ROS scavenging property and outstanding adhesive and antibacterial performance by introducing tannic acid (TA), natural polyphenol, into collagen based hydrogels. We therefore demonstrated that TA may turn out to be an efficient crosslinking agent to significantly improve the mechanical property and the enzymatical stability of aerogel. Furthermore, sodium periodate, an oxidizing agent, endowed TA aerogel with superior antioxidant and biological properties. Indeed, in vitro tests showed that oxidized TA improve the cell adhesion and proliferation. We also demonstrated that TA could be released from the aerogel, exerting anti-tumoral effects on osteosarcoma cell line and antimicrobial effects on gram positive, gram negative bacteria as well as and yeast.

## Poster B.6

**ABOU NASSIF Léa**

Age : 27 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 3<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA4691 BIOS - Biomatériaux et Inflammation en site Osseux (Sophie GANGLOFF)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Halima KERDJOUDJ, Cédric MAUPRIVEZ

## **Development of a Natural (Bio)ink Enriched with Extracellular Wharton's Jelly Matrix for 3D (Bio)printing**

**ABOU NASSIF Léa (1), LEMAIRE Flora (1), MAUPRIVEZ Cédric (1,2,3), KERDJOUJ Halima (1,2)**

1) Université de Reims Champagne Ardenne, Biomatériaux et Inflammation en Site Osseux (BIOS) EA 4691, Reims, France

2) Université de Reims Champagne Ardenne, Faculté de Médecine Dentaire, Reims, France

3) Hôpital Maison Blanche, CHU de Reims, Pôle Médecine Bucco- Dentaire, Reims, France

In tissue engineering, three-dimensional (3D) bioprinting has emerged as an innovative technology with the potential to create functional and complex constructs. The selection of (bio)ink, a printable biomaterial with appropriate physical and mechanical cues is crucial to the success of the scaffold build-up. Our previous work has demonstrated that decellularized Wharton's Jelly Matrix (WJ) has immunomodulatory and pro-healing properties. Herein hydrogels from WJ were developed and combined to the gelatin and alginate bioink, creating a bioactive and immunomodulatory printable bioink. WJ matrix was extracted by pepsin digestion according to Freytes method, preserving the triple-helical structure of the collagen fibers (atelocollagen). The solubilized WJ formed a pre-gel when the liquid was re-equilibrated to physiologic pH and ionic strength and kept at a low temperature of 4°C. The atelocollagen self-assembly at physiological temperature, following the entropy driving process, led to the formation of the WJ hydrogel. The fundamental properties of the hydrogel including structure, rheology, swelling ratio, and elastic modulus were studied through multiple measurements. The turbidimetric gelation kinetics of the WJ hydrogel, showed a sigmoidal curve indicating gelation, reaching the point of gelation in ~ 15 min. Rheological characterization, using temperature ramping oscillatory rheology, confirmed that the WJ pre-gel exhibited gel-like properties when exposed to 37 °C, with the storage modulus ( $G'$ ) higher than the loss modulus ( $G''$ ), by approximately a factor of 10 after gelation, indicating the dominant elastic characteristics of the hydrogel. At approximately 33.5°C, the gel experienced an increase in its storage modulus and viscosity, indicating a gelation point for the gel. The elastic modulus measured by nanoindentation showed a very low elastic modulus of about  $25 \pm 6$  Pa. The intertwined fibrillar WJ hydrogel entrapped a huge amount of fluids of  $1807 \pm 470$  %, but showed a fast degradation in collagenase. Furthermore, when it was immersed in 5 M urea solution, a strong hydrogen bond competitor, the hydrogel dissolved completely after 48 h, which suggests that hydrogen bonding appears to be the dominant interaction that contributes to the WJ hydrogel network. To sum up, although the melting point was close to the physiological condition, the low rheological properties of the resulting hydrogel did not meet the criteria for 3D printing bioink. To ensure high printability and precision in scaffold fabrication, we meticulously optimized the bioink formulation by adjusting the ratios of alginate, gelatin, and WJ derived hydrogel. The selected ratio was [2:1] [(2% alginate;15% gelatin): WJ]. Cytotoxicity assay demonstrated a significant increase in cell viability for the 3D printed scaffold with 3.33 mg/mL of WJ hydrogel versus free WJ hydrogel 3D printed scaffold. However, boyden assay did not show an increase in the cell migration in the presence of 3D printed scaffold with 3.33 mg/mL of WJ hydrogel, suggesting a loss in bioactive macromolecules during the process. In order to make the bioink more bioactive, the amount of WJ hydrogel in the bioink has been increased. Printing tests have revealed a decrease in the viscosity of the bioink, affecting the fidelity and precision of the printed scaffold. In conclusion, our study highlights the potential of Wharton's Jelly component in developing an innovative (bio)ink for 3D (bio)printing. However, careful consideration is needed when increasing WJ concentrations to enhance bioactivity, as it may affect printing precision. Further research is required to elucidate cellular behavior on these functionalized biomaterials and to investigate the release of bioactive factors, aiming to develop methods for 3D printing materials with both biological potential and enhanced precision.



## Poster B.7

**VERDIER Vincent**

Age : 37 ans

***Cursus :***

Médical, Internat en cours, 4<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

IIAS - Institut d'Intelligence Artificielle en Santé, Reims (Vincent VUIBLET)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Vincent VUIBLET, Isabelle KAZES

## **Création d'un algorithme de prédiction des thromboses de circuit en hémodialyse par intelligence artificielle**

**VERDIER Vincent (1,2), KAZES Isabelle (1), VUIBLET Vincent (1,2,3)**

1) Service de Néphrologie, Centre Hospitalier et Universitaire, Reims

2) Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims

3) Institut d'Intelligence Artificielle en Santé, Reims

**Introduction.** L'anticoagulation systémique par héparine est la principale stratégie utilisée dans le monde pour prévenir la coagulation de filtre en hémodialyse intermittente. Cependant, entre le risque hémorragique et la perte d'efficacité d'épuration liée à la coagulation de fibres, l'optimisation de l'anticoagulation reste débattue. A l'heure actuelle sa prescription repose sur l'expérience individuelle et nous manquons d'outils rationnels pour guider son utilisation. L'avènement de l'Intelligence Artificielle (IA), en particulier du deep-learning ou apprentissage profond dans le domaine de prédiction nous ouvre de nouvelles perspectives. L'objectif de notre étude était de créer un algorithme basé sur l'IA pour prédire la survenue des coagulations de masse. L'objectif secondaire de cette étude était d'établir une description des facteurs de risque et conséquences liées à coagulation dans notre cohorte.

**Méthodes.** Dans cette étude monocentrique, nous avons collecté rétrospectivement 68 variables regroupant des données cliniques, biologiques et de monitoring. Après une sélection des variables les plus pertinentes incluant des variables composites, nous avons élaboré et entraîné un réseau de neurones profonds dans l'objectif de prédire la survenue de coagulation de filtre.

**Résultats.** Au total, nous avons inclus 64,552 séances de dialyses réalisées chez 999 patients. 1.8% des séances étaient coagulées représentant 1,158 séances. Les coagulations survenaient dans 51% des cas chez des patients porteurs d'un cathéter de dialyse et dans 54% lors de séances réalisées avec membrane imprégnée à l'héparine. Les séances coagulées étaient associées à une durée raccourcie de séance de plus de 35 minutes, un débit sang réduit de 15% en moyenne et une efficacité d'épuration altérée selon le Kt/V ( $0.8 \pm 0.4$  vs  $1.1 \pm 0.4$ , p-value  $< 0.0001$ ). L'analyse des marqueurs biologiques comprenant l'inflammation, l'index de résistance à l'érythropoïétine (EPO) ou le bilan de coagulation ne retrouvait pas de différence significative entre les 2 groupes en analyse univariée. Notre algorithme de deep-learning, testé sur un panel de 12,855 séances, prédit les thromboses jusque 30 minutes avant l'évènement avec une sensibilité de 70% en moyenne à partir de 100 minutes de dialyse. Sa spécificité est de 66% en moyenne à 2 heures de dialyse et reste élevée jusqu'à la fin de la séance permettant d'exclure de façon précise une thrombose de filtre.

**Conclusion.** A notre connaissance, cette étude est la plus grosse étude sur le sujet et la première étude s'intéressant à la prédiction des thromboses de circuit par l'IA. Nous avons créé un algorithme de deep-learning démontrant des résultats prometteurs pour envisager de futures perspectives d'utilisation.

## Poster B.8

**DURTETTE Apolline**

Age : 25 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 6291 Laboratoire C2S - Cognition, Santé, Société (Stéphanie CAILLIES)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Fabien GIERSKI, Audrey HENRY, Claire LAUNOIS

## **Impact de la Pression Positive Continue sur les fonctions cognitives chez les patients adultes souffrant du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil : une revue systématique et méta-analyse**

**Apolline DURTETTE (1)\*, Barbara DARGENT (2)\*, Fabien GIERSKI (1), Coralie BARBE (1,3), Gaetan DESLEE (2,4), Jeanne-Marie PEROTIN-COLLARD (2,4), Audrey, HENRY (1), Claire LAUNOIS (2,4) ; \* Apolline DURTETTE et Barbara DARGENT sont ici premiers co-auteurs.**

- 1) Laboratoire C2S (Cognition, Santé, Société), EA 6291, Université de Reims Champagne-Ardenne
- 2) Service des Maladies Respiratoires, Centre Hospitalier Universitaire de Reims, Reims
- 3) Comité Universitaire de Ressources pour la Recherche en Santé, Université de Reims Champagne-Ardenne, UFR Médecine, Reims
- 4) INSERM UMRS 1250, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims

Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) se définit par la survenue pathologique d'épisodes apnéiques et/ou hypopnéiques durant le sommeil, menant à la déstructuration de ses différentes phases et à l'hypoxie du cerveau. Il est estimé qu'au moins 16% de la population française souffrirait de SAOS. Malgré cette forte prévalence les études concernant les atteintes cérébrales et les altérations cognitives associées sont encore assez peu nombreuses. De plus, les éléments de preuves d'éventuels bénéfices de la Pression Positive Continue (PPC), thérapeutique de première intention en cas de SAOS, demeurent encore hétérogènes quant à ces mêmes altérations cognitives.

L'objectif de notre méta-analyse a été d'analyser les résultats d'études en essais contrôlés randomisés explorant l'impact de la PPC sur les processus cognitifs dans le SAOS. Trois bases de données (Pubmed, Scopus, PsychINFO) ont été explorées. Douze études pour un total de 946 patients, répartis entre les groupes « avec » et « sans » traitement par PPC, ont répondu aux critères de sélection de la méta-analyse. Une évaluation des articles finaux via l'échelle PEDro a révélé 3 études d'excellente qualité, 7 de bonne qualité et de 2 de qualité medium. La méthodologie de l'étude a été pré-enregistrée sous PROSPERO (ID CRD42021275214). Suite au traitement par PPC, les résultats soutiennent une amélioration consistante des performances pour le Paced Auditory Serial Addition Test (MD 0,8, 95% CI 0,3 ; 1,3, I2=42%, p<0,001), évaluant notamment les capacités d'attention soutenue, et pour le Trail Making Test partie B (MD -0,8, 95% CI -1,4 ; -0,1, I2=90%, p=0,017), évaluant la flexibilité mentale. Aucune amélioration significative n'a été relevée pour le Digit Symbol Substitution Test (MD -0,1, 95% CI -0,4 ; 0,2, I2=68%, p=0,541) et le Trail Making Test partie A (MD -0,2, 95% CI -0,9 ; 0,4, I2=90%, p=0,464), qui permettent d'estimer la vitesse de traitement de l'information du sujet. Des tâches de mémoire de travail auditive n'ont pas montré d'amélioration significative.

La PPC apparaît donc comme un traitement efficace pour améliorer les capacités mnésiques, en attention soutenue et de flexibilité mentale en cas de SAOS. Néanmoins, de futures études explorant son impact sur d'autres fonctions cognitives, le maintien de ces effets à plus long terme, ce tout en tenant compte de l'hétérogénéité méthodologique des travaux, sont nécessaires.



## Poster B.9

**BINY Lara**

Age : 27 ans

***Cursus :***

Pharmaceutique et Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 4682 LRN - Laboratoire de Recherche en Nanosciences (Igor NABIEV)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Igor NABIEV, Alyona SUKHANOVA

## **Ingénierie des microparticules de vaterite de CaCO<sub>3</sub> pour l'administration d'agents immunothérapeutiques**

**BINY Lara (1), NIFONTOVA Galina (1), KALENICHENKO Daria (1), NABIEV Igor (1), SUKHANOVA Alyona (1)**

1) LRN-EA4682, Laboratoire de Recherche en Nanosciences, UFR de Pharmacie, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims

Les avancées en immunothérapie, notamment les traitements par anticorps, représentent une percée significative dans la lutte contre le cancer. Cependant, ces découvertes sont entravées par des problèmes tels qu'une métabolisation rapide dans la circulation sanguine, des effets secondaires marqués, et une toxicité accrue envers les cellules saines. Pour remédier à ces défis, un système de délivrance de médicaments basé sur des microparticules a été développé. Cette approche offre une libération prolongée et contrôlée d'agents thérapeutiques tout en minimisant les effets indésirables. Les microparticules à base de CaCO<sub>3</sub> sont largement préférées dans le domaine de la nano-ingénierie en raison de leur biodégradabilité, de leur biocompatibilité et de leur stabilité.

Les résultats présentés ici exposent diverses variantes de microparticules à base de CaCO<sub>3</sub> utilisables pour la délivrance de médicaments anticancéreux, soit directement, soit en tant que supports fonctionnalisés. Les microparticules poreuses et sphériques, formées par coprécipitation du CaCO<sub>3</sub>, peuvent être modulées en termes de taille en ajustant des paramètres tels que l'ajout de glycérol et le temps de réaction. La fonctionnalisation de ces noyaux est rendue possible par le dépôt couche par couche successives de polyélectrolytes anioniques et cationiques, créant ainsi une structure noyau/coquille. En éliminant le CaCO<sub>3</sub> avec de l'EDTA, une structure encore plus complexe composée uniquement d'une coquille rigide peut être obtenue.

La dispersion, la charge, la taille et la forme de ces microparticules de CaCO<sub>3</sub> ont été caractérisées à l'aide de techniques telles que la microélectrophorèse laser-Doppler, la diffusion de la lumière, la microscopie optique et électronique à balayage, dans diverses conditions de fabrication et de tailles. L'efficacité du dépôt de polyélectrolyte a été contrôlée à l'aide de la microélectrophorèse laser-Doppler. L'analyse des synthèses de microparticules de carbonate de calcium seule a révélé une forme sphérique correspondant à la formation de la vaterite, avec une taille de particules variant de 5 à 6 µm, et d'environ 1 µm en présence de glycérol. L'adsorption de polyélectrolytes sur la structure du noyau de CaCO<sub>3</sub> témoigne de l'efficacité du dépôt en couche par couche (environ -30 mV / +15 mV).

Les résultats obtenus confirment que l'ingénierie des systèmes de microparticules basés sur le CaCO<sub>3</sub> représente une plateforme prometteuse pour le développement de systèmes de délivrance de médicaments dans le domaine de l'immunothérapie.

Mots clés : microcapsules, vaterite, CaCO<sub>3</sub>, administration de médicaments, immunothérapie.



# RÉSUMÉS

## SESSION POSTERS C

## Poster C.1

**RIVET Romain**

Age : 46 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Stéphane BREZILLON, Laurent RAMONT

## **The interaction network of Biglycan, Decorin, Fibromodulin and Lumican**

**Romain RIVET (1), Sylvie RICARD-BLUM (2), Laurent RAMONT (1,3), Stéphane BREZILLON (1)**

1) CNRS UMR 7369, Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire (MEDyC), Université de Reims Champagne Ardenne, Reims

2) University Claude Bernard Lyon 1, CNRS, Institute of Molecular and Supramolecular Chemistry and Biochemistry, UMR 5246, Villeurbanne

3) CHU Reims, Service de Biochimie-Pharmacologie-Toxicologie, Reims

Small Leucine Rich Proteoglycans (SLRPs) are composed of a core protein containing leucine-rich repeats and glycosaminoglycan (GAG) chains, namely chondroitin sulfate (CS), dermatan sulfate (DS), heparan sulfate (HS) or keratan sulfate (KS). GAG structural heterogeneity is age- and tissue- dependent. SLRPs are involved in remodeling of the Extracellular Matrix (ECM). They interact with numerous proteins, and chemicals via their core proteins and/or their GAG chains. Here, we present the interactome of four SLRPs: biglycan (BGN), decorin (DCN), fibromodulin (FMOD) and lumican (LUM).

The interactome was built by merging mammalian interactions extracted from MatrixDB and IntAct databases and those with a score  $\geq 0,9$  from STRING database and the BioPlex 3.0 dataset. Query SLRPs, the first shell and the second shell of interactors and the interactors from curated databases were extracted from STRING. Domain-protein interactions were extracted from the 3did database, and GAG interactions from MatrixDB and IntAct databases. The network was visualized with Cytoscape. Enrichment analyses of Gene Ontology (GO) terms and biological pathways were performed with the Cytoscape App BiNGO and Reactome, respectively.

## Poster C.2

**DEBASLY Solène**

Age : 27 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7369 MEDyC - Matrice Extracellulaire et Dynamique cellulaire (Laurent MARTINY)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Laurent MARTINY, Christophe SCHNEIDER

## **Effets de médicaments homéopathiques sur l'immunité tumorale – Étude dans un modèle 3D multicellulaire**

**Solène Debasly(1), Damien Rioult(2), Christine Terryn(3), Benoit Langlois(1), Laurent Martiny(1), Christophe Schneider(1).**

1) CNRS UMR 7369 MEDyC, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims

2) Plateau Technique Mobile en Cytométrie Environnementale MOBICYTE, UFR Sciences Exactes et Naturelles, Université de Reims Champagne-Ardenne/INERIS, Reims

3) Plateform PICT, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims

Le système immunitaire est défini comme une ligne de défense contre les agents infectieux et troubles de l'organisme (1). C'est pourquoi, l'immunothérapie est devenue une méthode de choix dans le traitement de diverses pathologies. En effet, elle a pour but de stimuler les réponses immunitaires dirigées contre des pathogènes de façon spécifique. Dans le traitement du cancer, l'efficacité thérapeutique de l'immunothérapie peut être attribuée à l'activation importante des lymphocytes T qui vont reconnaître les antigènes à la surface des cellules cancéreuses et à la modulation du système immunitaire par blocage des points de contrôle immunitaire (2,3). Ces événements vont avoir lieu dans le microenvironnement tumoral, composé des vaisseaux sanguins, des fibroblastes synthétisant la matrice extracellulaire ou encore des cellules immunitaires qui excrètent des cytokines et chimiokines. Tous ces composants permettent une communication étroite rendant ce microenvironnement propice au développement tumoral (4).

Afin de mimer au mieux ce microenvironnement tumoral, nous avons développé un modèle complexe original en trois dimensions faisant intervenir trois de ses acteurs majeurs. Ainsi, un modèle de sphéroïde multicellulaire contenant des cellules de cancer colorectal ou mammaire et des fibroblastes synthétisant la matrice extracellulaire a été mis au point. L'ajout de PBMCs activés (cellules mononuclées du sang périphérique), purifiés à partir de donneurs de sang vient complexifier ce modèle. Les cancers colorectaux et mammaires ont été choisis pour leurs résistances aux immunothérapies existantes, contribuant à les considérer parmi les cancers les plus meurtriers. A l'aide de ce modèle, ainsi qu'à travers l'étude directe sur les PBMCs par différentes approches (sécrétion des cytokines, étude du métabolisme, ...) nous avons pu identifier plusieurs médicaments homéopathiques potentiellement modulateurs de l'immunité. Afin de caractériser au mieux les réponses observées, le recours à des méthodes les plus fines est nécessaire. La cytométrie en flux est alors une des techniques de choix pour caractériser au mieux ce modèle.

Ainsi, ce modèle d'étude ainsi que ces méthodes d'analyses vont nous permettre d'étudier l'impact de ces médicaments homéopathiques sur l'immunité tumorale. Ceci pourrait permettre d'encourager le recours à l'homéopathie comme un soin de support sur les effets des traitements existants.

1. Sattler S, Kennedy-Lydon T. [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-57613-8\\_1](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-57613-8_1)

2. Chen L, Musa AE. *Phytother Res.* oct 2021;35(10):5514-26.

3. Ribas A, Wolchok JD. *Science.* 23 mars 2018;359(6382):1350-5.

4. Xiao Y, Yu D. *Pharmacol Ther.* mai 2021;221:107753.



## Poster C.3

**FONTAINE Esther**

Age : 23 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 3804 CReSTIC - Centre de Recherche en STIC (Bernard RIERA)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Nicolas PASSAT, Stéphanie SALMON, Christophe PORTEFAIX

## **Introduction à l'utilisation de l'IRM 4D de flux pour la prédiction de l'évolution des anévrismes intracrâniens**

### **FONTAINE Esther (1)**

1) Laboratoire CReSTIC, EA 3804, Reims

Un anévrisme intracrânien est une dilatation focale des artères cérébrales pouvant mener à une rupture et provoquer une hémorragie. Les mécanismes de la naissance et de la croissance des anévrismes restent encore inconnus.

Cette présentation explicitera les outils développés pour utiliser les séquences d'IRM 4D de flux dans le but de prédire l'évolution des anévrismes intracrâniens. Tout d'abord, on évoquera l'application médicale MRProject, développée au sein de la recherche en radiologie de l'hôpital Maison Blanche, qui permet de visualiser en 4D les flux sanguins cérébraux à travers les données d'IRM. Cette application a été améliorée quant au prétraitement des images, notamment avec une méthodologie de descalping sur les images de flux afin d'avoir des données 4D moins bruitées.

Ensuite, on abordera les modélisations mathématiques d'écoulement sanguin dans un anévrisme avec ou sans interaction fluide-structure et les outils d'export de données médicale afin de rapprocher la simulation aux images IRM. Avec une simulation adaptée, nous pourrons valider le calcul de marqueurs hémodynamiques de l'évolution des anévrismes et les visualiser sur l'application MRProject afin de tenter de prédire l'évolution des anévrismes intracrâniens.

## Poster C.4

**KOTAICH Nour**

Age : 26 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 7509 IRMAIC - Immuno-Régulation dans les Maladies Auto-immunes, Inflammatoires et le Cancer (Stéphane POTTEAUX)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Stéphane POTTEAUX

## Exploring Galectin9 isoforms in triple Negative Breast cancer after irradiation

**KOTAICH Nour (1), LEREVEREND Cédric (1), Lucille CARTIER (2), DE BONI Manon (2), VIGNOT Stéphane (1,2), Yacine MERROUCHE (1,2), Stéphane POTTEAUX (1,2,3)**

1) URCA, EA7509 IRMAIC, Reims

2) Institut Godinot, Reims

3) INSERM, U976 HIPI, Paris

Triple-negative breast cancer (TNBC) is an aggressive breast cancer subtype, characterized by the absence of well-defined molecular markers, rendering treatment decisions challenging. Immune checkpoint inhibitors have emerged as promising therapeutic interventions, especially when combined with chemotherapy or radiotherapy. Our previous research showed that Galectin-9 (gal9), a carbohydrate-binding protein, is overexpressed in TNBC cell lines after radiation therapy. Moreover, our experimental data illustrated that treatment with an anti-gal9 antibody in immunocompetent BALB/c mice, which were injected with irradiated 4T1 cells resulted in a substantial reduction in tumor size when compared to mice treated with an isotype control antibody or mice injected with non-irradiated 4T1 cells. The LGALS9 gene comprises 11 exons, and it is subjected to intricate splicing processes, resulting in the generation of at least six distinct isoforms. However, our understanding of their expressions and roles in cancer remains poorly understood. Uncovering the specific implications of gal9 isoforms in TNBC could provide valuable insights to refine therapeutic strategies. In this study, we are currently investigating the diverse isoforms of gal9 within the context of TNBC following radiotherapy. Our initial genomic analyses revealed a significant upregulation in the expression of the  $\Delta 5$  isoform ( $\Delta 5$ -gal9) in irradiated human TNBC cell lines (MDA-MB-231) when compared to untreated control cells. Interestingly, this heightened expression was not observed in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) following irradiation, suggesting its cancer-specific nature. Further validation through Western blot analyses confirms this overexpression at the protein level in irradiated TNBC cells, while such an increase is not evident in irradiated PBMCs. Our research prospects will primarily revolve around uncovering the precise role of  $\Delta 5$ -gal9, specifically within TNBC-derived organoids. Additionally, evaluating the therapeutic efficacy of  $\Delta 5$ -gal9 blockade in combination with radiotherapy within TNBC mouse models will contribute significantly to the advancement of our comprehension and treatment approaches for this highly aggressive breast cancer subtype.

## Poster C.5

**VARIN-SIMON Jennifer**

Age : 36 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 2<sup>ème</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, EA 4691 BIOS - Biomatériaux et inflammation en site osseux (Sophie GANGLOFF)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Fany REFFUVEILLE, Sophie GANGLOFF, Marius COLIN

## **Etude du comportement de *Cutibacterium acnes* dans un environnement prothétique osseux**

**VARIN-SIMON Jennifer (1,2), COLIN Marius (1,2), VELARD Frédéric (1), VERNET-GARNIER Véronique (3), MONGARET Céline (1,2,4), GANGLOFF Sophie (1,2), REFFUVEILLE Fany (1,2)**

1) Université de Reims Champagne-Ardenne, EA 4691 Biomatériaux et inflammation en site osseux (BIOS), SFR Cap Santé (FED 4231), Reims

2) Université de Reims Champagne-Ardenne, UFR Pharmacie, Reims

3) CHU Reims, Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Reims

4) CHU Reims, Service Pharmacie, Reims

Le vieillissement de la population conduit à une augmentation d'actes chirurgicaux impliquant la pose de prothèses ainsi qu'à un accroissement du nombre d'infections ostéoarticulaires sur prothèse (IOAP). *Cutibacterium acnes*, bacille anaérobie aérotoleérant et commensal de la peau, est impliquée dans environ 10% de ces IOAP. Ces infections sont difficiles à diagnostiquer car présentant une inflammation faible à inexistante et sont le plus souvent identifiées suite à une gêne mécanique apparaissant parfois plusieurs mois après l'intervention. Ces particularités pourraient s'expliquer par deux phénomènes : la formation d'un biofilm et l'internalisation dans les cellules osseuses, tous deux empêchant l'action du système immunitaire. L'impact de l'environnement osseux et de l'internalisation de *C. acnes* dans les cellules de l'hôte sur la capacité de cette bactérie à former du biofilm reste encore inconnu.

L'objectif est donc de caractériser *in vitro* le biofilm de *C. acnes* dans le contexte osseux afin de mieux comprendre la physiopathologie associée.

Le biofilm de deux souches de *C. acnes* (une souche isolée d'IOAP et une souche non isolée d'IOAP) formé sur titane, mimétique de la prothèse, a été étudié. Une matrice composée majoritairement de polysaccharides et de protéines a été observée chez les deux souches. Cependant l'ensemble des gènes impliqués dans la formation de biofilm étaient plus exprimés dans le biofilm que la phase planctonique seulement chez la souche IOAP. L'étude a également montré que *C. acnes* est capable d'adhérer sur l'os, avec une adhérence plus forte sur l'os cellularisé que décellularisé pour la souche non IOAP. Également chez cette souche, une surexpression de l'ensemble des gènes impliqués dans la formation de biofilm a été observée lors de l'adhésion sur os, sans impact de la cellularisation.

L'internalisation de *C. acnes* dans la lignée ostéoblastique SaOS-2 a impacté le comportement de la souche non IOAP avec une adhérence plus importante sur l'os et plus faible sur le titane après internalisation. Une modification différente de l'expression des gènes impliqués dans le biofilm a été observée pour les deux souches.

En conclusion, ces résultats ont montré l'influence de l'environnement prothétique osseux sur la formation de biofilm par *C. acnes* de façon souche-dépendante. Un impact de l'internalisation a été observé sur la souche non IOAP dont le comportement en biofilm tendrait vers celui d'une souche IOAP. Ainsi, l'influence de l'environnement osseux sur le comportement des bactéries participerait à la difficulté de traitement des IOAP.

## Poster C.6

**BUDAI Anthony**

Age : 24 ans

***Cursus :***

Pharmaceutique et Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 7312 ICMR - Institut de Chimie Moléculaire de Reims (Jean-Hugues RENAULT)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Pedro LAMEIRAS

## Analyse de mélanges complexes par RMN en conditions de diffusion de spin

**BUDAI Anthony (1), LAMEIRAS Pedro (1)**

1) Université Reims de Champagne-Ardenne, Equipe des Substances Naturelles, Département RMN, UMR 7312 CNRS, Reims

Le projet VISCYMIX a pour objectif le développement de nouvelles méthodes analytiques innovantes par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) pour la caractérisation structurale de composés de faible poids moléculaire en mélange, qu'ils soient issus de la synthèse organique ou du fractionnement d'extraits naturels, grâce à la diffusion de spin en milieux visqueux et cela sans séparation physique. L'observation de la diffusion de spin en RMN nécessite un solvant (ou mélange de solvant) visqueux. En effet, à une température adaptée, ces solvants permettent de ralentir suffisamment les mouvements de rotation intramoléculaire des composés en mélange permettant ainsi simplement et rapidement, via une expérience RMN NOESY 1D ou 2D 1H, à chaque molécule de transférer son aimantation sur l'ensemble de ses noyaux via la diffusion de spin. Les déplacements chimiques des noyaux d'une même molécule sont alors tous corrélés entre eux et il devient possible d'individualiser le spectre RMN de chaque composé du mélange (publications de P. Lameiras et al depuis 2011). En pharmacologie, la chiralité des molécules synthétisées est, entre autres, primordiale dans les processus biologiques. En raison de la géométrie d'une molécule, celle-ci ne peut pas être superposable à son image dans un miroir. Ces deux molécules alors différentes forment un couple d'énantiomères. Cependant, d'un point de vue physico-chimique, deux énantiomères sont identiques excepté le pouvoir rotatoire. En conséquence, les déplacements chimiques de chaque énantiomère en RMN sont équivalents (isochronie). Dans ce cadre, différentes méthodes de discrimination chirale en RMN ont été développées et décrites dans la littérature ces dernières années. Le point commun de ces méthodes est de former des diastéréoisomères ou des complexes diastéréomériques qui pourront alors, présenter des déplacements chimiques différents grâce aux résonances des noyaux diastéréotopiques (T. J. Wenzel in *Differentiation of chiral compounds using NMR spectroscopy*, Wiley, 2018).

Dans ce contexte, nous sommes intéressés à combiner la diffusion de spin en milieux visqueux et la discrimination chirale via des agents chiraux de solvation (CSA) dans l'individualisation du spectre RMN de chaque acide aminé parmi un mélange complexe constitué des dix acides aminés : L/D histidine, L/D asparagine, L/D méthionine, L/D thréonine et L/D tryptophane. Les solvants binaires visqueux : DMSO-d<sub>6</sub>:H<sub>2</sub>O (7:3, v/v) et DMSO-d<sub>6</sub>:H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (5:5, v/v) ont été utilisés pour atteindre les conditions de diffusion de spin ainsi qu'un éther couronne, L'éther 18-couronne-6 substitué par quatre fonctions acides carboxyliques en position 2,3,11 et 12, pour la discrimination chirale des différents couples d'énantiomères d'acide aminé.



## Poster C.7

**HATOUM Sara**

Age : 25 ans

***Cursus :***

Médical et Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, Inserm UMR-S 1250 P3Cell - Pathologies pulmonaires et plasticité cellulaire (Myriam POLETTE)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Valérian DORMOY, Denise AL ALAM

## **Identification des gènes associés au programme de ciliogenèse primaire dans les maladies respiratoires chroniques**

**HATOUM S. (1), BELGACEMI R. (1), DESLEE G. (1,2), POLETTE M. (1, 3), PEROTIN JM. (1, 2,) AL ALAM D. (4), DORMOY V. (1)**

1) Université de Reims Champagne-Ardenne, Inserm UMR-S 1250 P3Cell, Reims, France

2) Département des Maladies Respiratoires, CHU de Reims, Reims, France

3) Département de Biopathologie, CHU de Reims, Reims, France

4) Lundquist Institute for Biomedical Innovation, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, CA 90502, USA

### **Introduction :**

Les maladies respiratoires chroniques restent l'une des principales causes de décès dans le monde avec une incidence de 7,4%. Ces pathologies sont caractérisées par un remodelage de l'épithélium des voies aériennes à l'origine d'une altération de la clairance mucociliaire, notamment dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Dans ce contexte, nous avons démontré que (i) la ciliogenèse primaire est essentielle pour la différenciation des cellules épithéliales des voies aériennes et (ii) que la voie Hedgehog (HH) est altérée dans la BPCO.

L'objectif est donc d'identifier les gènes impliqués dans la ciliogenèse primaire afin de caractériser leur rôle dans la BPCO.

### **Méthodes :**

Des cellules de la lignée A549 ont été traitées par du Tgfβ1 (0 et 5 ng/mL) pour 8h, 24h, 48h et 72h en condition de confluence ou en prolifération afin d'induire la ciliogenèse primaire. Des immunomarquages fluorescents (IF) et des analyses quantitatives ont été réalisés pour évaluer l'effet de Tgfβ1 sur la ciliation. Finalement, l'analyse du transcriptome en réponse au Tgfβ1 a été explorée.

### **Résultats :**

Une augmentation de l'index de ciliation et de la longueur des cils ont été observés pour les différents temps de traitement par Tgfβ1 mais surtout après 48h : 9.27% ± 1.25 des cellules confluentes non traitées avaient des cils primaires avec une longueur de 1.21µm ± 0.02 contre 12.86% ± 0.23 et une longueur de 1.46µm ± 0.03 pour les cellules confluentes traitées par Tgfβ1 (p<0.05). Concernant les analyses des données transcriptomiques des gènes associés aux cils (398 gènes extraits des protéines associées aux cils, aux corps basaux et aux ciliopathies sur UniProt), entre 16h, 24h et 72h de culture après le traitement par Tgfβ1, 27 gènes étaient communément altérés et potentiellement associés au programme de la ciliogenèse dont 3 des acteurs de la voie HH (SNAI2, CDON, GLI2). Les 3 gènes les plus dérégulés étaient SNAI2, DAAM1 et EPHB2 (respectivement surexprimés 1,44, 1,42, et 1,37 fois).

### **Conclusion :**

La caractérisation phénotypique de la lignée A549 traitée par Tgfβ1 a pu mettre en évidence des gènes potentiellement impliqués dans la formation des cils primaires. Ainsi, l'analyse des mécanismes de régulation cellulaire liés à ces gènes pourra ouvrir la voie à la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques ainsi qu'à l'amélioration du pronostic et du diagnostic dans les pathologies respiratoires associées à du remodelage épithélial.

## Poster C.8

**GRANDJEAN Lisa**

Age : 24 ans

***Cursus :***

Scientifique, Thèse de sciences en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

URCA, CNRS UMR 9008 LMR - Laboratoire de Mathématique de Reims (Laurent DI MENZA)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Stéphanie SALMON et Marie-Laurence POLI-MEROL

## **Simulation numérique du système urinaire inférieur de l'enfant**

**Lisa GRANDJEAN (1), Nadia BOUDAUD (2), Guillaume DOLLE (1), Stéphanie SALMON (1) et Marie-Laurence POLI-MEROL (2)**

1) LMR UMR CNRS 9008

2) Service pédiatrique du CHU de Reims

La vessie est l'organe du système urinaire qui reçoit l'urine produite par les reins, elle y est stockée avant d'être évacuée.

Nous construisons, avec des chirurgiennes pédiatriques un modèle numérique simple de la vessie de l'enfant pour étudier le mécanisme de remplissage et de vidange afin de mieux comprendre comment le fluide interagit avec la paroi. Les différents modèles s'appuient sur des données réelles fournies par les chirurgiennes, comme des volumes, des débits, des données urodynamiques ou encore des images médicales telles que la cystographie.

Lors de la miction, la paroi de la vessie se déforme et la taille de la vessie diminue. Pour représenter ce phénomène, nous utilisons la méthode Arbitrary Lagrangian Eulerian (ALE) pour résoudre les équations de Navier-Stokes avec une surface libre, en utilisant le logiciel FreeFem++. Ce premier modèle nous a permis d'obtenir des résultats satisfaisants pour la vidange mais lors du remplissage, la déformation que l'on obtient n'est pas physiologique. De plus, dans ce modèle l'action du détrusor n'est pas réellement prise en compte.

C'est pourquoi nous nous sommes ensuite intéressés à un modèle d'interaction fluide-structure, qui cette fois permet de prendre en compte réellement le détrusor. Ce modèle est à améliorer, notamment en ce qui concerne la partie structure.

Il faudra ensuite passer à des modèles en 3D car à ce jour nos simulations numériques ne sont encore qu'en 2D.

## Poster C.9

**MICHEL Sophie**

Age : 30 ans

***Cursus :***

Médical, Post-internat en cours, 1<sup>ère</sup> année

***Etablissement et Unité d'accueil / Equipe / Service :***

Institut Godinot, Service de Chirurgie (Fabien REYAL)

***Directeur(s) de thèse / Encadrant(s) / Superviseur(s) :***

Fabien REYAL

## **Initial experience of guided magnetic marker in non-palpable breast excision: first 80 cases in a French centre**

**Sophie Michel (1), Vivien Ceccato (1), Lauren Wallaert (1), Thomas Gaillard (2), Noémie Girard (2), Lauren Darrigues (2), Léa Pauly (2), Elodie Gauroy (2), Fabien Reyal (1,2), Beatriz Grandal (2), Judicaël Hotton (1)**

1) Department of Surgical Oncology, Institut Godinot, Reims, France

2) Department of Surgical Oncology, Institut Curie, Paris, France

### Background

Wire guided localization is widely used as the standard method of pre-operative localization of breast lesions. Non-wire, probe-guided technologies like magnetic markers were developed to counter some of the known disadvantages associated with wire guided localization (eg theater planning, discomfort).

The aim of this study was to assess outcomes following the introduction of a novel surgical guided non-wire technology that uses a magnetic marker.

### Material and methods

A database of the first 80 procedures using a magnetic marker (Sirius Pintuition GPSDetect magnetic marker) for guided breast surgery of non-palpable lesions between May-Sept 2022 in a specialist breast center (France) was established. This prospective study collected data from 76 patients (four patients underwent bilateral procedures) and involved nine surgeons and one radiologist.

The primary outcome measures were successful excision of index lesion and retrieval of the magnetic marker. The secondary outcome measures were the difficulty of insertion, localization accuracy, patient's tolerance/pain and breast margin re-excision rate.

### Results

The primary lesion was excised and the magnetic marker was retrieved in all 80 procedures. In eight procedures (10% of the total sample), the magnetic marker was dislocated during surgery; however, there was no need for re-excision as the primary lesion was still effectively excised with clear margins. The overall re-excision rate for margin clearance was 3.8 %. The insertion was classified as "easy" and "in contact with the target" by the radiologist in all cases (100%). The pain during the insertion was qualified as "inexistent" or "mild" by the patients in 97.5 % of the procedures.

### Conclusion

The implementation of the use of the novel magnetic marker in the localization of breast lesions during breast surgery was relatively easy at our center. We have shown that magnetic marker guided surgery reliably localizes lesions and is associated with low re-excision rates. We also perceived an improvement in theatre planning. To our knowledge this is the first publication in France with the use of this particular magnetic marker technology. Our experience and data obtained with the technology is positive and we perceive an improvement over the use of traditional wire-guided technology.