



1^{er} Forum en Auvergne Rhône-Alpes des LabEx en Santé

Mardi 13 décembre 2016 – Aquarium de Lyon

Une initiative des LabEx Santé



Table des matières/ *Table of contents*

Accueil des participants <i>Welcome words</i>	5
Programme de la journée <i>Timetable</i>	7
Table ronde : Réflexion autour des modèles animaux et alternatifs en recherche: perspectives et contraintes	10
Résumés des projets collaboratifs <i>Collaborative project abstracts</i>	11
Résumés des présentations flash <i>Flash presentation abstracts</i>	20
Résumés des posters <i>Posters abstracts</i>	28
Partenaires <i>Workshop partners</i>	99
Présentation du projet IDEX Lyon.....	105
Présentation du Collège Sciences de la Vie et de la Santé	107
Liste des participants <i>Participants list</i>	109



Accueil des participants

Welcome words

Cher participant,

C'est avec grand plaisir que nous vous accueillons pour cette première édition du colloque Santé@LabEx, une rencontre entre chercheurs issus des différents LabEx en Santé du site lyonnais.

L'un des objectifs de cette journée est de réfléchir à la mise en place de nouveaux programmes de recherche interdisciplinaire qui s'intégreront au futur IDEX lyonnais. Cette journée vous permettra de discuter de vos activités et centres d'intérêts – voire de vos besoins collaboratifs – de découvrir de nouvelles thématiques de recherche, et de renforcer ou de développer ainsi de nouveaux partenariats. Le tout dans un contexte original, celui de l'aquarium de Lyon.

Nous espérons que cette journée, que nous souhaitons interactive, répondra à nos attentes à tous.

Les directeurs scientifiques des LabEx CORTEX, DEVWECAN, ECOFECT et PRIMES

Programme de la journée *Timetable*

8:30 Café d'accueil/ *Welcome coffee*

Chairman: Denis Dauvergne, LabEx PRIMES

9:15 **Introduction**

Matthieu Levi-Strauss, *coordinateur thématique des LabEx Santé Bio à l'ANR*

9:30 **Présentations des 4 LabEx Santé organisateurs/ *Presentation of the 4 organising health LabEx***

Henry Kennedy, CORTEX, Dominique Pontier et François-Loïc Cosset, ECOFECT, Patrick Mehlen, DEVweCAN, Françoise Peyrin et Denis Dauvergne, PRIMES

10:30 **Projet collaboratif/ *Collaborative project CORTEX/ PRIMES***

De nouveaux radiotraceurs TEP pour de nouvelles pistes physiopathologiques. L'exemple des récepteurs à sérotonine 5-HT₆

Véronique Sgambato-Faure, *Institut des Sciences Cognitives*
Luc Zimmer, *Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon*

10:55 Pause-café/ *Coffee break*

Chairman: Henry Kennedy, LabEx CORTEX

11:25 **Projet collaboratif émergent/ *Emerging project CORTEX/ ECOFECT***

Large-scale Networks underlying Biological Integration

Szabolcs Horvat, *Institut Cellule Souche et Cerveau*
Patrice André, *Centre International de Recherche en Infectiologie*

Programme de la journée *Timetable*

11:55 **Flash presentations**

Prise de décision et système de récompense

Jean-Claude Dreher, *LabEx CORTEX, Institut des Sciences Cognitives*
Marc Jeannerod

Microsystems to control cell environment for cancer research

Charlotte Rivière, *LabEx IMUST, Institut Lumière Matière*

Cancer-driven isotopic fractionation

Vincent Balter, *LabEx LIO, ENS de Lyon*

12:25 Déjeuner/ *Lunch break*

13:00 **Posters session**

Chairman: Patrick Mehlen, *LabEx DEVweCAN*

14:00 **Table ronde : Réflexion autour des modèles animaux et alternatifs en recherche: perspectives et contraintes**

15:30 **Projet collaboratif/ Collaborative project DEVweCAN/ PRIMES**

Quantitative assessment of bone vasculature in breast cancer bone metastases in a mouse model

Max Langer, *Laboratoire CREATIS*

15:55 Pause-café/ *Coffee break*

Chairman: François-Loïc Cosset, *LabEx ECOFECT*

16:25 **Projet collaboratif émergent/ Emerging project CORTEX/DEVweCAN**
Bioengineering of the developing primate brain using pluripotent stem cells

Florence Wianny, *Institut Cellule Souche et Cerveau*

Frédéric Padilla, *LabTAU*

Programme de la journée *Timetable*

16:40 **Projet collaboratif émergent/ *Emerging project***

DEVweCAN/ECOFECT

Towards a better understanding of chronic co-infections by hepatitis delta and B viruses: from eco-evolutionary aspects to the improvement of the treatment and prevention of associated liver diseases

David Durantel, *Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon*

François-Loïc Cosset, *Centre International de Recherche en Infectiologie*

Chairwomen: Dominique Pontier, LabEx ECOFECT

Françoise Peyrin, LabEx PRIMES

16:55 **Flash presentations**

**Projet IDEEE: Impulsivité et Distractibilité chez des adultes TDAH :
Evaluation, Entraînement et EEG**

Agathe Marcastel, Nathalie Bedoin, *LabEx ASLAN, Laboratoire Dynamique Du Langage, Université de Lyon*

Cognitive and physical training in normal aging

Clémence Joubert, *LabEx CORTEX, Laboratoire Etude des Mécanismes Cognitifs, Université Lumière Lyon 2*

Modélisation mathématique des gliomes

Emmanuel Grenier, *LabEx MILYON, Unité de mathématiques pures et appliquées, ENS Lyon*

17:25 **Collège Sciences de la vie et de la Santé**

Guy Mouchiroud, *Directeur de la SFR Santé Lyon-Est*

17:40 **Clôture du colloque et remise des prix poster/ *Workshop conclusion and poster prizes***

Jean-François Pinton, *Président de l'ENS de Lyon, Chef du projet IDEX*

18:00 **Cocktail et animation requins/ Cocktail and shark animation**

Table ronde : Réflexion autour des modèles animaux et alternatifs en recherche: perspectives et contraintes

Intervenants: Henry Kennedy (LabEx CORTEX - SBRI), Nicolas Lartillot (LabEx ECOFECT - LBBE), David Sarrut (LabEx PRIMES - CREATIS), Pierre Savatier (LabEx CORTEX et DEVweCAN - SBRI), Servane Tauszig-Delamasure (LabEx DEVweCAN – Institut NeuroMyoGène)

Modérateur: Pascal Maguesyan, journaliste

Le choix du modèle adéquat fait partie des contraintes de tout projet de recherche. Quelles soient éthiques, phylogéniques, financières, cliniques, les barrières auxquelles sont confrontées les chercheurs lors de leurs réflexions sur le choix du modèle sont nombreuses.

Autour de cette table, des spécialistes discuteront de ces différents aspects.

N'hésitez pas à prendre la parole !

Résumés des projets collaboratifs

Collaborative project abstracts

De nouveaux radiotraceurs TEP pour de nouvelles pistes physiopathologiques.

L'exemple des récepteurs à sérotonine 5-HT₆

Zimmer Luc

LabEx PRIMES, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL), CNRS UMR5292, INSERM U1028, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1
Sgambato-Faure Véronique

LabEx CORTEX, Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod (ISCMJ), CNRS UMR 5229, Université Claude Bernard Lyon 1

Les récepteurs de la famille 5-HT₆ sont parmi les récepteurs à sérotonine les plus récemment identifiés. Ils sont actuellement considérés comme des cibles thérapeutiques prometteuses, particulièrement en neurologie et psychiatrie. En effet, plusieurs équipes académiques et sociétés pharmaceutiques ont récemment proposé des molécules antagonistes 5-HT₆ comme stimulants promnésiques ou dans la prise en charge des troubles alimentaires. Dans ce contexte d'intense recherche thérapeutique, l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) tient une place cruciale. La TEP permet la visualisation et la quantification de cibles moléculaires cérébrales, tant chez l'animal que chez l'homme, permettant dans une démarche translationnelle une meilleure compréhension des phénomènes physiopathologiques et neuropharmacologiques liés à la cible thérapeutique. Cependant, dans le cas du récepteur 5-HT₆, la communauté biomédicale ne disposait pas encore récemment de radioligand 5-HT₆ (ou radiopharmaceutique) utilisable tant chez l'animal que chez l'homme.

L'équipe BIORAN du CRNL, dirigée par Luc Zimmer et localisé au CERMEP-Imagerie du Vivant, a développé récemment le premier radiotraceur spécifique des récepteurs 5-HT₆, le [¹⁸F]2FNQ1P avec des résultats d'imagerie encourageants chez l'animal. Dans une première partie, les différentes étapes de recherche et de développement de ce

Abstracts – Collaborative projects

radiotraceur seront présentées ainsi que perspectives neuropharmacologiques pour ce radiotraceur et ses dérivés.

Dans une seconde partie, l'équipe Physiopathologie des Ganglions de la Base de l'ISCMJ, dirigée par Léon Tremblay, présentera un aperçu de leurs recherches sur l'implication de ces récepteurs 5-HT₆ dans la modulation des fonctions gouvernées par les ganglions de la base et les troubles comportementaux (tels que les troubles alimentaires et l'anxiété) pouvant découler du dysfonctionnement de ces structures cérébrales.

Ainsi, cette collaboration entre deux équipes des Labex PRIMES et CORTEX illustre les apports de la recherche en neuroimagerie TEP dans l'exploration de nouveaux concepts en pharmacologie et physiopathologie.

Large-scale Networks underlying Biological Integration

Horvat Szabolcs

LabEx CORTEX Institut Cellule Souche et Cerveau, U1208 INSERM, Université Lyon 1, INRA

André Patrice

LabEx ECOFECT, Centre International de Recherche en Infectiologie, École Normale Supérieure, Université Lyon1, CNRS: UMR5308, INSERM: U1111

Much progress has been made in biology across multiple scales from progress in the newly developed field of network science. For instance individual motifs constitute the building blocks of networks, the differences in the frequency of particular motifs could reflect the nature of the algorithm that the network supports.

Processing of sensory, motor and cognitive information in the brain is made possible via the network between brain areas comprised of tens of millions of neurons and referred to as the "connectome". Szabolcs Horvat will describe research indicating that Mammals exhibit a wide range of adaptation to diverse habitats requiring variation in their cerebral cortex. Comparing connectomes between mammalian species can provide robust information on evolutionarily preserved features as well as species-specific adaptations. However, carrying out these comparisons is challenging because these networks are of varying sizes, directed, weighted and embedded in physical space. Mouse and macaque cortical connectivity data obtained using tract tracing experiments show the existence of a universal organizational principle of the cortex: the network topology is influenced by the brain geometry through an exponential distance rule. This principle, along with graph theoretical methods, enables comparing mouse and macaque cortical networks within the same model framework and reveals the existence of invariant network properties, but also significant differences, such as fractionally smaller and much weaker long-distance connections in the macaque than the mouse. This lends to the prediction that they could be very weak in the much-expanded human cortex, thus implying an increased susceptibility to disconnection syndromes such as Alzheimer disease and schizophrenia.

How do networks integrate the complex metabolism within the cell? Patrick André will describe how viral replication requires both energy and elementary building

Abstracts – Collaborative projects

blocks for the formation of intracellular replication complexes and assembly of virions. To this end viruses adjust the cell metabolism to provide the needed biomass and energy or replicate only in cells that already provide any specific metabolic pathway. System metabolism approaches of human cytomegalovirus (HCMV) or hepatitis C virus (HCV) infection reveal major metabolism switches in the central carbon metabolism, including a Warburg-like effect. These studies also suggested that cells re-orient their metabolism in the context of the virus-induced changes with anti-viral consequences. The mechanisms underlying these metabolism modifications remain largely unknown. Three main hypotheses may be proposed, 1) increased consumption of metabolites for viral production may induce a new metabolic equilibrium 2) viruses may alter the catalytic parameters of enzymes or 3) viruses may directly modify expression of key enzymes or nuclear receptors involved in metabolic pathways. Modeling the metabolic fluxes should help clarifying these issues.

Quantitative assessment of bone vasculature in breast cancer bone metastases in a mouse model

Langer Max, Peyrin Françoise

LabEx PRIMES, Laboratoire CREATIS, INSA, UCBL, UJM, CNRS, INSERM, UMR 5220, U1206; ESRF – The European Synchrotron (PF)

Clézardin Philippe

LabEx DEVweCAN, Lyos, Université de Lyon, INSERM UMR 1033

Lafage-Proust Marie-Hélène, Roche Bernard

Sainbiose U1059, Université de Lyon, UJM-Saint Etienne, INSERM

Bone metastasis-associated angiogenesis is a relevant therapeutic, target albeit not fully characterised at the bone-organ level. We recently showed, in a murine model of breast cancer metastasis to bone, that anti-angiogenic molecules targeting VEGF (Bevacizumab) or its receptor (Vatalanib), failed to reduce bone lesions development when administered alone, whereas their combination did. In this context, our goal is to better understand the kinetics of bone vascularisation response to tumor invasion and its resistance to molecules targeting a significant signaling pathway. We analyse the impact of these three treatment regimens on bone vascularisation at early and late time points, ie 8 and 22 days after intra-arterial inoculation of human luciferase-expressing tumor cells B02. A multimodal approach combines in vivo analyses of bone perfusion, using a Laser Doppler probe and measurement of bone lesion bioluminescence, and ex vivo evaluations including histology and synchrotron radiation micro tomography after intravascular infusion of barium sulfate. Integration of morphological and functional data should allow us to better describe angiogenesis involvement in bone metastatic process as well as the kinetics of its response to treatments.

The topography of vessel organisation within a primary tumor has been thoroughly described and includes the well-vascularized tumor periphery (with dilated blood vessels and a tortuous vessel network topology) and a poorly vascularized tumor center (with large necrotic regions threaded by only a few very thick vessels surrounded by viable tumor cells). Vessel count and morphology in the primary tumor have long been used as a reliable predictive factor of tumor aggressiveness [1]. In contrast, no such information is available for metastases, particularly for bone

Abstracts – Collaborative projects

metastases. So far, angiogenesis assessment in animal models of bone metastasis mainly consists in immunostained tumor vessels that are counted on 2D histological sections. Yet, metastatic bone vessels are not necessarily mature and may lack proteins expressed by normal capillaries and immunohistochemistry may not be sensitive enough to detect small vessels, especially in the early steps of metastasis progression. The use of bioluminescent probes such as VEGFR2-Luc can furnish follow up of global vascular invasion [2] but have poor spatial resolution. Some authors have recently developed intravital microscopy using a femoral window [3]. This model, although attractive since it allows longitudinal survey of angiogenesis, requires the direct inoculation of cancer cells into the femur, which is a less relevant model than using the systemic route. Further, it does not provide information on tumor growth as a function of vascular development, whereas computational modeling of tumor growth specifically including the angiogenic component has clearly demonstrated that sprouting and branching of new vessels, as well as the 3D spatial organization of the vessel network, are major determinants of tumor expansion [4].

Opacification of the bone vascular network by infusion of contrast product, followed by 3D high resolution microtomography provided by the use of synchrotron radiation μ CT imaging have been recently proposed as a tool to analyse angiogenesis in long bone of rats [5], [6] and mice [7], [8]. This technique, which is able to detect microvessels as small as 3 μ m in diameter in a complete long bone, provided that adequate spatial resolution is chosen, has shown the morphological changes in the bone microvascular network under several physiological or benign pathological challenges. However, it has so far not been applied in the context of bone metastases. Such data has been collected at beamline ID19 at the ESRF, Grenoble, France. The current aim of this project is to develop image analysis tools for quantification of bone micro-vascularisation using quantitative synchrotron radiation X-ray micro-tomography with contrast agent in mice, with particular attention to further develop an existing image segmentation algorithm to allow for increased preservation of connectivity, and to explore several new parameters, such as fractal dimension, branching rate, and tree or network-like structure of the vessels. These have potential to be used as bio-markers for early detection in a clinical setting, as well as discriminatory measures for assessment of drug efficacy.

Abstracts – Collaborative projects

[1] M. Arjaans *et al.* *Cancer Res.*, vol. 73, pp. 3347–55, 2013 ; [2] D. Zhao *et al.* *PLoS One*, vol. 8, p. e71472, 2013 ; [3] C. Schaefer *et al.* *J. Orthop. Res.*, vol. 29, pp.1251–1258, 2011 ; [4] L. Tang *et al.* *PLoS One*, vol. 9, p. e83962, 2014 ; [5] R. Prisby *et al.* *J. Bone Miner. Res.*, vol. 26, pp. 2583–2596, 2011 ; [6] M. Langer *et al.* *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 58, pp. 139-145 2011 ; [7] B. Roche *et al.* *J. Bone Miner. Res.*, vol. 29, pp. 1608–1618, 2014 ; [8] B. Roche *et al.* *Bone*, vol. 50, no. 1, pp. 390–9, 2012.

Bioengineering of the developing primate brain using pluripotent stem cells

Wianny Florence, Waltispurger Julie, Dehay Colette

LabEx CORTEX, LabEx DEVWECAN, Institut Cellule Souche et Cerveau, U1208 INSERM, Université Lyon 1, INRA, Lyon

Padilla Frédéric, Bouyer Charlène, Miškić Terezija

LabEx DEVweCAN, INSERM U1032, LabTAU

Primate brain development displays species-specific features, including a massive expansion and diversification of neuronal output, which cannot be properly studied in model organisms like rodents. However, the study of primate brain development remains a challenge due to the limited access to biological material, highlighting the need for in vitro models.

In a first approach to overcome this limitation, we established a three-dimensional suspension culture system to generate cerebral organoids. These organoids, derived from Rhesus embryonic stem cells, recapitulate key features of early monkey cortical development, including the unique spatial organization of the progenitor zones, and the formation of the primate-specific outer sub-ventricular zone that exhibits a high diversity of progenitors. This assay can easily be manipulated, enables large-scale analyses, and represents an invaluable tool for studying normal and pathological brain development in primates.

In the second approach, we present a bioengineering alternative to stem cell self-assembly, developed with the aim to generate multilayered structures approximating the spatial organization of the cortex. The approach relies on a combination of bulk acoustic levitation and layer-by-layer assembly, to pattern cells in 3D with a micrometer-scale control over structural features. The technology was used to assemble multilayered constructs within fibrin hydrogels using ESC derivatives at various stages of neuronal differentiation. The constructs were maintained in culture up to one month, supporting cell viability and differentiation. This method can be carried out in a simple, rapid, and biocompatible way and could potentially be used as a widespread strategy for bottom-up tissue neural-engineering.

Towards a better understanding of chronic co-infections by hepatitis delta and B viruses: from eco-evolutionary aspects to the improvement of the treatment and prevention of associated liver diseases

Cosset François-Loïc

LabEx ECOFECT, Centre International de Recherche en Infectiologie, École Normale Supérieure, Université Lyon1, CNRS: UMR5308, INSERM: U1111

Durantel David

LabEx DEVweCAN, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon

Chronic hepatitis delta infections arise in the context of hepatitis B virus replication. Worldwide, 15 to 20 millions of individuals, amongst the 250 millions of HBV-infected people, are estimated to be co-infected by these two viruses and have the highest risk, amongst people with viral hepatitis, to develop end-stage liver diseases, including hepatocellular carcinoma (HCC). The only therapeutic option to fight HDV infections relies on the use of pegylated-IFN-alpha and is inefficient in around 80-90% of cases. Moreover, most infected people worldwide, i.e. in particular in non-developed countries, are not diagnosed and/or not treated, thus further inducing virus spread and deadly pathogenesis. Surprisingly, this co-infection is under studied both at clinical and scientific levels.

In the frame of the LabEx Ecofect and DevWeCan, we propose to set an ambitious and pluridisciplinary program of research aiming at: 1°) Studying the eco-infectiology of HDV-related viruses in bats, identifying the reservoirs of HDV in animals, assessing cross-species transmission and unravelling transmission mechanisms; 2°) Studying the co-evolution of viral genomes in human populations from various part of the world (South America, Africa, Eastern Europe, Mongolia) in link with pathogenic geographical particularities; 3°) Understanding virus/virus host interactions, focusing in particular on virological aspects of the interferon/immune-driven pathogenesis; and 4°) Determining the molecular and genetic determinants of HDV-mediated hepatocellular carcinogenesis.

The intended organization and detailed plan of research will be presented by Drs Cosset and Durantel, who represent either LabEx.

Résumés des présentations flash

Flash presentation abstracts

Prise de décision et système de récompense

Dreher Jean-Claude

LabEx CORTEX, Cognitive Neuroscience Center, CNRS

Notre équipe étudie comment notre cerveau prend des décisions et comment différentes sources motivationnelles sont représentées au niveau cérébral. Pour répondre à ces questions fondamentales, notre approche utilise des concepts et méthodes issus des neurosciences cognitives, de la psychologie et de l'économie comportementale. Nos outils d'investigation sont principalement l'imagerie cérébrale (IRMf, TEP), les enregistrements intracrâniens et diverses manipulations pharmacologiques, qui permettent de préciser les processus computationnels impliqués dans nos choix motivés. Les buts principaux sont de comprendre l'organisation fonctionnelle du cortex préfrontal chez l'homme, les fonctions motivationnelles et émotionnelles du système de récompense et les mécanismes cérébraux sous-jacents aux dysfonctionnements de ces deux systèmes chez des patients souffrant de troubles neurologiques ou psychiatriques (maladie de Parkinson, lésions focales du cortex préfrontal, jeu pathologique, schizophrénie). En parallèle, nous étudions l'influence de variations hormonales et génétiques sur le système de récompense et la prise de décision.

Nous recherchons des partenaires pour des collaborations futures dans le domaine de la nutrition, du vieillissement, de l'endocrinologie et de la génétique, en lien avec les mécanismes cérébraux engagés dans la prise de décision et le système de récompense.

Microsystems to control cell environment for cancer research

Angélique Carlotta¹, Audrey Prunet¹, Hélène Delanoë-Ayari¹, Hichem Mertani², Jean-Jacque Diaz², Véronique Maguer-Satta², Stéphanie Gobert², Jean-Paul Rieu¹, Charlotte Rivière¹

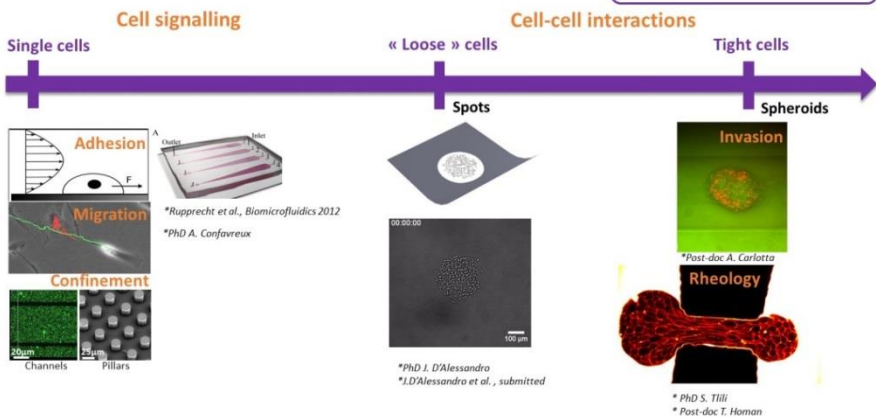
LabEx IMUST, ¹Institut Lumière Matière, UMR5306 CNRS, Université Lyon 1; ²Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, UMR INSERM 1052-CNRS 5286, Université Lyon 1

Conventional in-vitro systems fail to replicate the 3D nature of the microenvironment and are lacking of cell-phenotypic measurements. In the biophysics team at ILM, we are developing hydrogel-based microfluidic platform enabling to finely control (i) mechanical constraints, and (ii) chemical environment of the cells, embedded in a proper and tunable 3D environment. Cell response in such in-vivo like environment is dynamically assessed using biophysical readouts (invasion velocity, 3D cell tracking, cell-generated forces) and biological ones (viability, apoptosis, soluble secretion factors, genes expression of relevant markers). The aim is to decipher the role of chemicals and/or mechanical cues in cell transformation toward an invasive and metastatic phenotype.

I will show you examples of undergoing projects, in collaboration with the CRCL, involving both single and multicellular cells (spheroid) analysis.

Microfluidics to quantify and decipher cell biophysics

Techniques and Know How facilities
NANOLYON R Fulcrand, IR



Cancer-driven isotopic fractionation

Balter Vincent

LabEx LIO, ENS de Lyon

In cancer, copper concentrations increase in the blood and in tumor cells, leading to deleterious side effects. The mechanisms of this copper accumulation and the source of extra copper burden are still poorly understood. In hepatocellular carcinoma (HCC) patients, blood copper is enriched in ^{63}Cu compared to control subjects and this isotopic signature is not compatible with a dietary origin. It rather reflects the massive reallocation in the body of copper immobilized within cysteine-rich proteins such as metallothioneins. I will also show that the blood of HCC patients is enriched in ^{32}S compared to control subjects, an enrichment compatible with the notion that some proportion of blood sulfur originates from tumor-derived sulphides. I will emphasize on the hypoxic conditions of the tumor microenvironment, how they can impair the metabolism of copper and sulfur, notably by changing their redox state and, as a consequence, their ability to bind specific molecules. Finally, isotopic ratios of zinc, carbon and nitrogen, in tumors, in vitro cancer cells and in blood will be discuss.

Projet IDEEE : Impulsivité et Distractibilité chez des adultes TDAH : Evaluation, Entraînement et EEG

Marcastel Agathe, Bedoin Nathalie

LabEx ASLAN, Laboratoire Dynamique Du Langage, UMR 5596, CNRS, Université de Lyon

Le Trouble Déficit de l'Attention avec/sans Hyperactivité (TDAH) touche, en France, environ 1,5 millions d'adultes. Ce trouble neurodéveloppemental se manifeste alors essentiellement par un sentiment d'agitation intérieure, des difficultés de concentration et/ou une impatience motrice. Il affecte profondément la vie de l'adulte (difficultés d'organisation, de planification, labilité de l'humeur, faible tolérance à la frustration, faible estime de soi, rejet social) et élève considérablement les risques de possession ou recel de drogues, abus d'alcool, mauvaise gestion des finances ou conduite à risques au volant. Cela fait du TDAH chez l'adulte un problème de santé publique préoccupant. La thérapie classique est le traitement par psychostimulant. Cependant, des contre-indications existent. Les alternatives sont notamment le suivi psychothérapeutique et psychomoteur, la méditation de pleine conscience, le neurofeedback ou la remédiation cognitive. Cette dernière, connue pour réduire les troubles attentionnels développementaux ou acquis, est utilisée chez l'enfant TDAH mais encore peu chez l'adulte, et son impact est rarement évalué objectivement. L'enjeu est pourtant important car les recommandations actuelles préconisent d'associer plusieurs types de prises en charges.

Le projet IDEEE traite de cette question. Une batterie d'évaluation neuropsychologique a été élaborée pour caractériser finement le profil attentionnel d'adultes TDAH au moyen de données comportementales et EEG. Un programme de remédiation cognitive ciblant le contrôle de l'impulsivité et de la distractibilité a aussi été conçu. Son impact est en cours d'évaluation.

La batterie d'évaluation comporte des épreuves standardisées (issues de la batterie TAP) et des expériences créées au laboratoire afin de mesurer les capacités d'inhibition de réponse (contrôle de l'impulsivité) et de suppression d'interférences (contrôle de la distractibilité). L'originalité est d'évaluer l'inhibition dans des contextes où les ressources attentionnelles sont plus ou moins mobilisées pour d'autres traitements, comme dans la vie quotidienne. Les résultats de 20 adultes

Abstracts – Flash presentations

TDAH montrent l'utilité de cette distinction, car deux profils se dégagent. Pour certains adultes TDAH, l'impulsivité apparaît seulement lorsque la tâche est difficile ; d'autres sont pénalisés par les tâches ennuyeuses et leurs troubles se manifestent seulement si l'épreuve est très simple. L'étalonnage de ces épreuves permettra de répondre à la demande actuelle de tests évaluant finement le contrôle de l'inhibition et de suppression d'interférence. Puisqu'elles sont en modalité auditive, elles répondent aussi à une demande clinique pour d'autres pathologies de l'adulte accompagnées de troubles visuels. Différentes facettes du dysfonctionnement inhibiteur sont appréhendées, et complétées par l'analyse des potentiels évoqués (ERPs) dans une épreuve de Go/Nogo en EEG. Le bilan est complété par l'entretien diagnostique pour le TDAH chez l'adulte (DIVA) et des échelles de qualité de vie, pour contribuer à personnaliser la prise en charge.

Deux expériences indépendantes du bilan étudient les composantes de l'inhibition de réponse. Elles traitent des questions de recherche fondamentale sur l'inhibition de réponse chez l'adulte avec ou sans TDAH. L'une porte sur le mécanisme de filtrage précoce reflété par une diminution d'amplitude de l'onde P2, et qui pourrait dysfonctionner en cas de TDAH. L'autre évalue les ondes N2 et P3 pour découvrir comment les adultes TDAH contrôlent leur impulsivité lorsqu'ils doivent en même temps supprimer des interférences, condition exigeante mais proche de situations quotidiennes.

Le programme de remédiation cognitive élaboré comporte des exercices informatisés audio-visuels adaptés aux adultes, avec une difficulté croissante au fil des séances pour maintenir la motivation. Ils ciblent le contrôle volontaire de l'inhibition et la suppression d'interférences pour réduire l'impulsivité et la distractibilité, évaluées par le bilan et les corrélats ERP de l'inhibition avant et après la prise en charge. Pour estimer la spécificité de cet entraînement, le protocole est réalisé en crossover. Pour cela, chaque participant réalise aussi une autre phase de remédiation (écoute attentive de livres audio exerçant implicitement l'attention soutenue) ne portant pas sur l'inhibition, pour faire ressortir l'effet spécifique du programme. Les premiers résultats sont encourageants. Sur huit patients, six ont tiré profit des exercices, avec des réponses plus rapides sans que l'exactitude soit affectée. De plus, une normalisation de l'amplitude des ondes N2 et P3 est observée, reflétant une inhibition plus anticipée et moins strictement réactive.

Abstracts – Flash presentations

En partie financé par le LabEx ASLAN, le projet s'appuie aussi sur une allocation doctorale de l'ED Neurosciences et Cognition obtenue par A. Marcastel (doctorante et neuropsychologue) et sur une collaboration avec des neurologues et des neuropsychologues. Les tests et outils de remédiation réalisés bénéficient aussi des recherches en sciences du langage du Laboratoire DDL, le matériel étant essentiellement linguistique.

Cognitive and physical training in normal aging

Joubert Clémence

*LabEx CORTEX, Université de Lyon, Laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs,
Université Lumière Lyon 2*

Facing a growing aging population, the question of successful aging is becoming more and more important. Currently, no pharmacological means exist to counteract the degeneration of the brain. The question is: How do we age successfully? Are the commercialized training programs really effective, and do they have a real impact on the brain ?

The aim of this study is first to determine if the existing non-pharmacological means engender a cerebral plasticity, and second, to determine if there is a particular interest to combine cognitive and physical exercises. To do so, participants performed either cognitive or cognitive-and-physical training. Preliminary results show interesting cognitive improvements in favor to both kinds of training.

Modélisation mathématique des gliomes

Grenier Emmanuel

LabEx MILYON, Unité de Mathématiques Pures et Appliquées, ENS Lyon

L'objectif de cet exposé est de présenter divers modèles de la croissance de tumeurs, de discuter leur paramétrisation à partir de données cliniques, et leur possible utilisation clinique.

Résumés des posters

Posters abstracts

P1. Face and voice contributions to gender discrimination

Abbatecola Clement, Gerardin Peggy, Kennedy Henry, Knoblauch Kenneth
*LabEx CORTEX, Stem Cell and Brain Research Institute, Université de Lyon, Université
Lyon1, INSERM U1208*

Maximum Likelihood Conjoint Measurement (MLCM) [Ho et al., 2008, Psychol. Sci., 19, 196-204] was used to quantify multi-modal cue integration in gender discrimination. Observers were presented with brief video sequences of stimulus pairs in which the face and voice genders were independently morphed from male to female. Six groups of observers judged either which face, voice or stimulus was either most masculine or feminine (6 observers/group, each group balanced in sex, 36 observers total, 1500 trials/observer). The MCLM signal detection model allows direct comparison and testing of the contributions of the two dimensions and their interactions in terms of d' . Male and female judgment conditions were combined as the results did not differ significantly after the sign was taken into account. Top-down influences were evidenced by task-dependent modulation of the face and voice contributions, but both dimensions significantly contributed to the decisions. However, voice information dominated face information in gender perception. The results support a dense cortical network for representing gender in which voice and face signals are integrated at multiple hierarchical levels suggesting that selection processes may not be able to completely disentangle them in decision processes. [Supported by ANR, LabEx CORTEX and ADPEP 69].

P2. Interventional imaging in neurosurgery of gliomas: use of several fluorescence emission spectra of 5-ALA induced protoporphyrin IX to guide neurosurgeons

Alston Laure¹, Mahieu-Williame Laurent¹, Hebert Mathieu², Guyotat Jacques³, Rousseau David¹, Montcel Bruno¹

LabEx PRIMES, ¹Laboratoire CREATIS, Université de Lyon, INSA-Lyon, Université Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS UMR5220, INSERM U1206; ²Université de Lyon, UJM-Saint-Etienne, CNRS, Institut d'Optique Graduate School, Laboratoire Hubert Curien UMR5516; ³Hospices Civils de Lyon

Gliomas are infiltrative tumors of the central nervous system that account for more than 50 % of primitive brain tumors [1]. Their current treatment is based on surgery when possible but a tradeoff needs to be found by neurosurgeons between removing the maximum amount of tumor cells and preserving functionality of the brain. To help removing the maximum amount of tumor cells, a clear definition of tumor margins is required and yet the identification of infiltrative parts is still a challenge [2]. To assist neurosurgeons, fluorescence technics provide high expectations since aminolevulinic acid (5-ALA) induced protoporphyrin IX (PpIX) accumulates in tumor cells and emits a reddish fluorescence when excited with UV/blue light. Intraoperative fluorescence microscopy enables therefore neurosurgeons to visualize some tumor cells [3] but its sensitivity is limited, particularly in tumor margins or in low grade gliomas. Moreover, this is a qualitative technic. In parallel, the relevance of 5-ALA induced PpIX fluorescence spectroscopy to increase the sensitivity has been shown [4,5] and allows quantification of PpIX concentration. Previous studies on human beings concentrated on the fluorescence emission spectrum of PpIX with a main peak at 634 nm. However, we demonstrated the presence of second fluorescence emission spectrum of PpIX with a main peak at 620 nm. We showed that the use of the two spectra of fluorescence enables to discriminate solid part of the tumor against tumor margins ex-vivo [6]. We now want to see how the two spectra can help discriminate tumor margins against healthy tissue during neurosurgery.

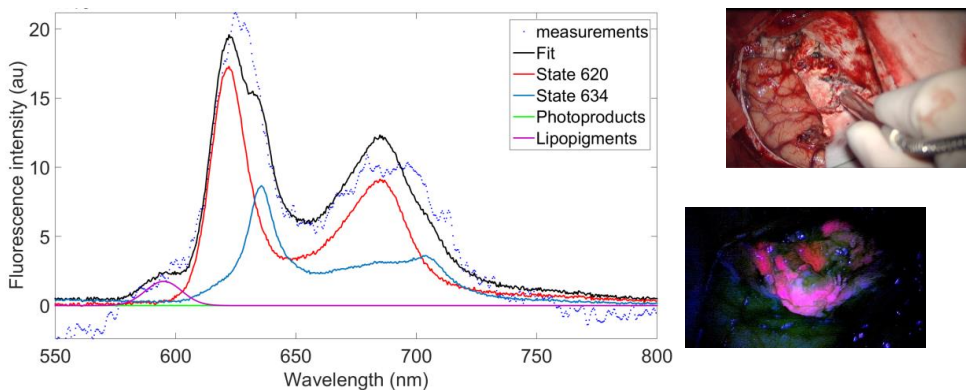


Figure : fit of intraoperative measurements in tumor margins with reference spectra (left). Intraoperative use of the probe (upper right). Visible fluorescence in a high grade glioma(bottom right)

To reach our goal, we developed a portable spectroscopic device ending with a probe that neurosurgeons put on the brain during surgery. Excitation light is lead to the tissue through the probe and emitted fluorecence is collected through the same probe and sent to a spectrophotometer. Fluorescence measurements are then fitted with a linear combination of characteristic spectra. Results of the fit are then compared with anatomopathological results. We present the development and use of our intraoperative device and preliminary results comparing fluorescence measurements and anatomopathological results.

[1] Wrench et al, Neuro Oncol., 2002,278-299 [2] Dhermain et al, Lancet Neurol, 9, 906–20,2010 [3] W. Stummer et al., Acta Neurochir. (Wien), 140 (10), p. 995-1000, 1998. [4] Valdes et al. Journal of Neurosurgery, 123 (3), 771–780, 2015 [5] Abi Haidar et al. Biomed. Opt. Express, 6 (4), 12–19, 2015 [6] B. Montcel et al., Biomed. Opt. Express, 4 (4), 548–558, 2013

This work was supported by the LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063) of Université de Lyon, within the program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007) operated by the French National Research Agency (ANR).

P3. Computerized training of reading comprehension in high functioning children and adolescents with autism spectrum disorders

Auphan Pauline¹, Ecalte Jean¹, Rogé Bernadette², Magnan Annie^{1,3}

LabEx CORTEX, ¹Laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs, Université Lumière - Lyon2, EA3082; ²CERPPS, Université Jean-Jaur, Université Toulouse le Mirail – Toulouse2, EA7411; ³Institut Universitaire de France, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Purpose. Previous researches have revealed that HFASD children and adolescents are good decoders but poor comprehenders (Huemer & Mann, 2012; Lin et al. 2013; Randi et al., 2010) especially due to disrupted inferential processing (Nation & Norbury, 2011). Two systematic reviews have shown that children with autism could benefit from computer-based interventions to stimulate their reading skills (Ramdoss et al., 2011) and their reading comprehension skills (Khowaja & Salim, 2013). We shall present an intervention to stimulate reading comprehension in children and adolescents with HFASD using the LoCoTex, a computerized tool with three modules, one for each comprehension processing, literal, coherence inferences and knowledge-based inferences (Potocki, Ecalte, & Magnan, 2013; 2015). After reading and listening narratives, patients were asked to answer to literal or inferences questions.

Method. Nine patients with HFASD from 8 to 16 having ADOS and ADI diagnostics and an IQ higher than 70 participated to the study, divided in two matched groups (A and B). A pre-test/training/post-tests design was proposed combining groups comparison and single-cases analyses. Experimental protocol lasted 19 weeks with four evaluating sessions (weeks 1, 7, 13, and 19) and two similar training sessions of 12,5 hours (weeks 2 to 6 for group A ; weeks 8 to 12 for group B) and five weeks without training for both groups (weeks 14 to 18).

Results and conclusions. Results show that not all HFASD patients benefit from training. With single-cases analyses, performances are discussed in relation to the features of HFASD patients.

P4. Characterization of virus-host interaction during Nipah virus infection of fruit bat cells

Aurine Noémie¹, Fouret Julien^{1,2}, Enchéry François¹, Roche Magali², Legras-Lachuer Catherine², Horvat Branka¹

LabEx ECOFECT, ¹Centre International de Recherche en Infectiologie, École Normale Supérieure, Université Lyon1, CNRS: UMR5308, INSERM: U1111; ²Viroscan3D

Nipah virus (NiV) is a highly pathogenic zoonotic paramyxovirus that has emerged from frugivorous bats in South-East Asia. NiV causes regular outbreaks in human population, causing acute encephalitis and pneumonia with high mortality followed in some cases with relapsed and late-onset encephalitis. Bats are natural reservoirs of NiV and in contrast to many other species do not show clinical symptoms of infection. The mechanism allowing NiV maintenance and persistence in bats is unknown. *Pteropus giganteus* bat species is considered to be the principal reservoir of NiV in India and Bangladesh. We have generated primary cell lines from *Pteropus giganteus* and analyzed the interaction between NiV non-structural proteins with bat innate immunity pathways. Similarly to what has been observed in humans, NiV V protein interacts with bat RIG-like receptors and interferon pathways. To better understand the difference between human and bat antiviral response, we next analyzed the transcriptomic profile of NiV infection in bat primary cells, using next-generation transcriptome sequencing (mRNA-seq). This analysis has highlighted 150 genes modulated during NiV infection. Although known immune pathways are not clearly highlighted, few candidates seem promising for further analysis. This study should provide new insights into mechanisms allowing bats to control viral infection.

P5. Caractérisation ultrasonore d'un traitement des tumeurs hépatiques par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité

Barrere Victor, Melodelima David

LabEx DEVweCAN, LabTAU, INSERM U1032, Centre Léon Bérard, Université Lyon1

Les Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU) permettent de réaliser des nécroses des lésions de manière non invasive dans les tissus biologiques. Cette technique est déjà largement utilisée en clinique pour la thérapie de pathologies variées. Elle présente l'avantage d'être non-invasive, mais nécessite un suivi de la création de la lésion durant l'intervention. Les systèmes de monitoring existant à l'heure actuelle sont l'IRM et l'échographie. L'IRM permet la réalisation d'images anatomiques et de la nécrose ainsi que le suivi de la température durant l'intervention mais demeure coûteuse et peu disponible. Les ultrasons sont beaucoup plus accessibles, mais ne permettent pas le suivi de la température et permettent de réaliser des images anatomiques de moins bonne qualité que l'IRM. Il serait intéressant de pouvoir réaliser un monitoring par des méthodes d'imagerie ultrasonores. Pour cela, Nous avons cherché à corréler le niveau de nécrose du tissu avec certains paramètres ultrasonores. Le dispositif expérimental utilisé comprend un transducteur pulse écho centré à 2,25MHz et un miroir acoustique parallèle à la membrane du transducteur. Ces deux éléments sont plongés dans de l'eau à 37°C. Un premier signal est acquis en émission/réception. Un échantillon de foie bovin est ensuite disposé entre les deux éléments, et un nouveau signal est acquis dans l'échantillon sain. Une sonde HIFU est alors disposée au-dessus de l'échantillon, perpendiculairement à l'axe du transducteur pulse écho. Le tissu est alors chauffé par HIFU tandis que des signaux sont acquis toutes les minutes en même temps qu'une mesure de la température effectuée par le biais d'un thermocouple. La vitesse des ultrasons, l'atténuation, l'énergie du signal rétrodiffusé et le coefficient de rétrodiffusion ont été extraits des signaux acquis de cette manière. La vitesse des ultrasons augmente de sa valeur initiale de 1478 m. jusqu'à 1488 m. à 50°C, puis diminue à nouveau jusqu'à sa valeur initiale. Le coefficient d'atténuation est constant jusqu'à 55°C, puis augmente brusquement de 0,08 Np.. à 0,30 Np.. dans le foie. Le coefficient de rétrodiffusion est à peu près constant par rapport à la température à Sr/cm). L'énergie du signal rétrodiffusé augmente linéairement avec la température jusqu'à +6dB. Une

Abstracts – Posters

combinaison de ces paramètres pourrait permettre un suivi de la température ou du degré de nécrose durant une intervention par HIFU.

P6. Effect of cerebral protein aggregates on tissue mechanical properties measured by magnetic resonance elastography

Bigot Mathilde¹, Chauveau Fabien³, Mandon Céline², Beuf Olivier¹, Lambert Simon A.¹
LabEx PRIMES, ¹Laboratoire CREATIS, INSA, Université Lyon 1, UJM, CNRS UMR 5220, INSERM U1206; ²ICBMS, Université Lyon1, CNRS, INSA, CPE, UMR 5246; ³Lyon Neuroscience Research Center, CNRS UMR5292, INSERM, Université Lyon1

In neurodegenerative diseases, cerebral proteins (β -amyloid for Alzheimer's disease, α -synuclein for Parkinson's disease and Tau protein for frontotemporal dementia) agglomerate in the form of beta-sheet stacks called fibrils as from the early stages of the illness [1]. Amyloid and Tau fibrils can be detected in vivo with Positron Emission Tomography (PET) radiotracers. The exam is irradiating though, and the response is only qualitative yet [2]. Structural MRI allows a late detection of the illness, based on brain atrophy, while direct detection of the aggregates shows poor sensitivity [3,4].

As the spectrum of protein misfolding diseases expands, the need for a simple test that could attest the presence of protein aggregates at an early stage is still very strong.

We propose to develop an in vivo imaging technique based on the link between the microscopic structure of the aggregates and macroscopic observables collected with an MRI experiment.

Magnetic Resonance Elastography (MRE) consists in the in situ measurement with MRI of shear wave propagating within tissue. The registered wave is induced by an external driver synchronized with the MRE sequence. Images are acquired at different steps of the wave propagation. After appropriate reconstruction, different mechanical parameters such as speed, attenuation or shear modulus can be obtained. In previous work it has been shown that the frequency dependence of these mechanical parameters can reveal the underlying microarchitecture at the macroscopic scale [5,6]. We believe that the fibrillary structure of the protein aggregates could leave its fingerprint in the macroscopic mechanical properties. Dedicated experimental developments are mandatory to obtain an adequate image spatial resolution compared to characteristic length of the experiment such as the wavelength.

Development of 3D-printed phantoms with fibril inclusions is ongoing. Those phantoms are, in the meantime, characterized with MRE. After the study of the

effect of the fibrils on the mechanical properties of a homogeneous media, *ex vivo* and *in vivo* studies on mice bearing a focal injection of fibrils are scheduled. The main goal is to determine if the “micro/macro” link observed in phantoms persist *in vivo*, where the environment is more complex as it contains other sources of wave scattering than the fibrils.

Origin of contrast mechanisms in MRE are poorly understood [7]. This experimental approach will allow identifying the effect of a specific structure on the mechanical properties. By this approach we aim at disentangling the signal coming from the aggregation of proteins, which is the hallmark of neurodegenerative diseases from other structures.

References

1. Verdurand M, et al. Differential effects of amyloid-beta 1-40 and 1-42 peptides on 5-HT_{1A} serotonin receptors in rat brain. *Neurobiol Aging*. 2016 Apr;40:11-21.
2. Levigoureux E, et al. Binding of the PET radiotracer [¹⁸F]BF227 does not reflect the presence of alpha-synuclein aggregates in transgenic mice. *Curr Alzheimer Res*. 2014;11(10):955-60.
3. D. Martel, et al. Localized 2D COSY sequences: Method and experimental evaluation for a whole metabolite quantification approach. *J Magn Reson*. 2015 Nov;260:98-108.
4. Wadghiri YZ, et al. Detection of Amyloid Plaques Targeted by Bifunctional USPIO in Alzheimer’s Disease Transgenic Mice Using Magnetic Resonance Microimaging. *PLoS ONE*. 2013;8(2): e57097
5. Lambert SA, et al. Bridging Three Orders of Magnitude: Multiple Scattered Waves Sense Fractal Microscopic Structures via Dispersion. *Phys Rev Lett*. 2015 Aug 28;115(9):094301.
6. Jugé L, et al. Microvasculature alters the dispersion properties of shear waves – a multi-frequency MR elastography study. *NMR Biomed*. 2015;28(12):1763-1771.
7. Murphy Mc, et al. Regional brain stiffness changes across the Alzheimer’s disease spectrum. *Neuroimage Clin*. 2015 Dec 19;10:283-90.

Acknowledgement

This work was supported by the LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063) of Université de Lyon, within the program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007) operated by the French National Research Agency (ANR).

P7. Role of a ribosome-biogenesis protein in mouse embryonic stem cells

Bruelle Marion

LabEx DEVweCAN, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, INSERM UMR1052, CNRS UMR5286; Ligue Nationale Contre le Cancer; Centre Léon Bérard; Université Lyon1

Control of gene expression programs orchestrating embryogenesis and early development is an active field of research. Progression in the understanding of these mechanisms could contribute to progress in regenerative medicine, human pathologies modeling and oncology. Indeed, embryonic stem cells (ESC) and cancer stem cells (CSC) share properties like self-renewal (the ability to proliferate in a same state) and acute cell plasticity (pluripotency and multipotency, respectively). Some teams have thus demonstrated shared gene expression signatures between ESC and CSC in different models. Understanding the mechanisms governing ESC maintenance present thus a great potential for identifying innovative therapeutic strategies in oncology. ESC identity (self-renewal and pluripotency) and regulation of gene expression programs is controlled at different level: epigenetic, transcriptionnal (by transcription factors like Oct4, Nanog, Sox2, Myc and Klf4) and post-transcriptionnal level (alternative splicing and non-coding RNAs). More recently, the role of the translationnal machinery, ribosomes, has emerged as implicated in stem cell homeostasis in different species. Starting the analysis from transcriptomic data (RNA-seq, GEO database), my team has identified different ribosome-associated proteins (RaPs) significantly enriched in mouse embryonic stem cells compared to differentiated murine cells. Among these candidates, we have focused on one particular RaP which expression profile suggest a specific role during differentiation: enrichment at the transcriptionnal and protein level in ESC and important decrease during differentiation.

We are currently defining the function of our candidate protein in mouse ESC maintenance (high cell proliferation potential, self-renewal and pluripotency). Moreover, this RaP being also expressed in human ESC and in some glioblastoma models, we will investigate its function in this pathological context.

P8. Simulation réaliste de l'exécution distribuée d'une application médicale avec VIP

Chai Anchen¹, Pop Sorina¹, Glatard Tristan¹, Benoit-Cattin Hugues¹, Suter Frédéric^{2,3}
LabEx PRIMES, ¹Laboratoire CREATIS, Université de Lyon, INSA-Lyon, Université Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS UMR 5220, INSERM U1206; ²Laboratoire de l'Informatique du Parallélisme; ³Centre de Calcul de l'IN2P3, CNRS USR 6402

Les portails scientifiques (tels que VIP¹) permettent d'exploiter les ressources de systèmes distribués, tels que les grilles de calcul de manière transparente pour accélérer l'exécution d'applications, par exemple dans le domaine de l'imagerie médicale. Mais l'optimisation de la performance d'une exécution distribuée est difficile à évaluer directement sur un système en production. L'optimisation demande plusieurs validations de son impact avant de l'implémenter puisqu'une mauvaise décision peut à la fois influencer l'expérience de l'utilisateur et le reste de la production.

Dans ce cas, la simulation des systèmes de calcul distribués nous semble être une manière plus reproductible et plus légère pour compléter les expériences réelles. Pour garantir la confiance de la signification des résultats, nous avons besoin d'un simulateur réaliste, qui exige une description réaliste de la plate-forme.

Dans ce contexte, des efforts ont été faits pour améliorer la description de la plate-forme EGI², qui est l'infrastructure exploitée par VIP. La méthodologie de notre travail est composée de 3 phases principales:

i. Analyser des traces d'exécution réelles ; ii. Construire les modèles pour inférer des paramètres de la plate-forme ; iii. Générer une description réaliste de la plate-forme.

Nous avons collecté les traces de 60 exécutions correspondant à environ 4000 tâches lancées sur EGI sur une période d'un mois. Un framework a été développé pour extraire des informations sur les transferts des données et les nœuds de calcul. A partir de ces informations, nous déduisons certaines caractéristiques du réseau d'interconnexion. Ceci nous permet alors de générer automatiquement une description de la plate-forme.

Afin d'améliorer la qualité des caractéristiques du réseau, nous avons mis en place une étape supplémentaire d'analyse plus fine sur les informations collectées, par exemple, la distribution du temps de toutes les phases de chaque tâche, les transferts pathologiquement longs, ...

Abstracts – Posters

Ce poster sera l'occasion de présenter les étapes indispensables pour combler le fossé entre la simulation et le réel. Des premiers résultats de simulation avec une description plus réaliste d'EGI seront présentés.

¹VIP: Virtual Imaging Platform,

²EGI: European Grid Infrastructure

P9. Marqueurs objectifs de la perception douloureuse

Chouchou Florian, Perchet Caroline, Garcia-Larrea Luis

LabEx CORTEX, Unité NeuroPain, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, INSERM U1028, CNRS UMR5292, Université de Lyon,

Déterminer des marqueurs objectifs de la perception subjective douloureuse reste un problème scientifique et médical majeur. Les études précédentes indiquent que les aspects caractérisant la réaction à une douleur somatique comportent une réponse composite, avec activation spécifique du réseau cortical de la douleur, la matrice douleur, ainsi qu'une réactivité végétative sympathique. L'objectif de notre travail est par conséquent d'étudier la dynamique combinée des réponses centrales et végétatives à des stimulations douloureuses toniques en les mettant en rapport avec celles obtenues dans deux conditions de contrôle sensoriel et de stress cognitif.

Méthodologie: 20 sujets volontaires sains, ont participé à l'étude, qui comportait 4 conditions, deux entraînant une douleur tonique : (1) stimulation électrique ; et (2) Immersion 10° C ; et deux conditions de contrôle : (3) immersion non douloureuse (15°C), et (4) épreuve cognitive de calcul mental La réponse pupillaire, les réponses végétatives cutanées, cardiaques et pressionnelles, et les modifications d'activité corticale par 128 dérivations EEG ont été enregistrées et mises en rapport avec les variations de perception douloureuse subjective, mesurées en temps réel via un potentiomètre. Une analyse spectrale EEG est réalisé par transformée de Fourier, afin de mettre en évidence les modifications les plus notables en fonction des 4 types de test, suivie par une analyse temps-fréquence permettant d'en étudier la dynamique. L'analyse des paramètres végétatifs cardiovasculaires est réalisée par analyse spectrale temps-fréquence de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, et celle de la réponse cutanée sympathique et de la dilatation pupillaire par la mesure de l'amplitude des réponses.

Résultats: L'analyse spectrale de l'EEG a mis en évidence une diminution significative, d'une moyenne de 30% de la puissance spectrale alpha (event-related desynchronisation, à 9-11,5 Hz) centrée sur les régions controlatérales pariéto-centrales, de façon identique et spécifique aux deux conditions douloureuses. L'analyse temps-fréquence par région d'intérêt a montré une diminution sélective pour les électrodes centrales, débutant 4 secondes environ avant que les sujets

Abstracts – Posters

transcrivent sur le potentiomètre l'apparition de la douleur. Parmi les variables végétatives, la conductance électrodermale et la dilatation de la pupille montrent les variations d'activité les plus importantes (20%) et reproductibles. Toutefois, les changements d'activité végétative sont également présents lors de l'épreuve cognitive, diminuant ainsi leur spécificité.

Conclusion: Ce travail, qui associe pour la première fois l'étude des réponses végétatives et corticales à des stimulations expérimentales toniques dans un modèle expérimental permettant de tester la spécificité et la reproductibilité de ces réponses, nous a permis de mettre en évidence des réponses électrophysiologies qui semblent spécifiques de la douleur associée à une réponse végétative dont les meilleurs témoins semblent être la conductance cutanée et la dilatation de la pupille. A partir de ces résultats, nous espérons pouvoir développer à terme une association de marqueurs non-invasifs efficaces et utilisables dans différents contextes cliniques, permettant de détecter un état douloureux mais également d'approcher en temps réel l'intensité de la douleur ressentie par le patient.

P10. Neglect or « anti neglect » in Complex Regional Pain Syndrom?

Christophe Laure, Delporte Ludovic, Revol Patrice, Dodane E., Jacquin-Courtois

Sophie, Rossetti Yves

LabEx CORTEX, Inserm U1028, Unité ImpAct, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Service de Rééducation Neurologique, Plate-forme Mouvement et Handicap, Hôpital Henry Gabrielle, Hospices Civils de Lyon

Introduction: CRPS is a common condition which pathophysiology is not mastered. A well-spread interpretation of the affected limb reduction in mobility is related to a kind of motor neglect and the CRPS has been repeatedly compared to spatial neglect. Here we investigate whether CRPS is endowed with spatial biases similar to those described in motor and spatial neglect.

Patient, Material and Methods: One patient with left hand, type 2 CRPS, chronically evolving for 2 years (pain rating around 8/10). Spatial manifestations of neglect were assessed by line bisection and visual and manual subjective midline assessment. In search for motor neglect, movement was recorded during a finger tapping task with eyes closed.

Results: Perceived visual body midline was slightly deviated to the left (-3,1°). Straight ahead demonstration was deviated by 6° to the left with the left hand and by 2° to the right with the right hand. Line bisection was deviated to the left by 11% with left hand and by 6.5% with the right hand. In the unimanual tapping condition, the left finger (76 bmp, 37mm) was slower than the right hand (98 bpm, 30mm) but its movement amplitude was larger. In the crucial bimanual condition, the two hands remained synchronized (on average to the ms). Average right hand frequency (75bpm) tended to synchronize with the left hand frequency (76bpm) by reducing its frequency by 26.5%. The right hand amplitude (34mm) became closer to the left hand (34.5mm) via an increase of about 13%. In addition, a moderate increase, rather than a decrease, of left finger tapping frequency was observed during the recording time.

Conclusion: The left deviation of line bisection and subjective midline appreciations and the pattern of bimanual tapping (no decrease in frequency and amplitude for the left hand in the bimanual condition, and a tendency for the right hand to behave like

Abstracts – Posters

the left hand) provide converging arguments for an absence of true neglect sign in CRPS. In contrast to the accepted idea, it seems that CRPS does not resemble motor or spatial neglect. On the contrary, we observed manifestations of hyper-attention toward the pathological side.

P11. Interactions entre Aphasiques et Aidants

Colón De Carvajal Isabel, Teston-Bonnard Sandra

LabEx ASLAN, Interactions, Corpus, Apprentissages, Représentations - ICAR, École Normale Supérieure, Université Lumière Lyon2, CNRS: UMR5191

En 2012/2013, à l'Université de Lyon, 33,6% (326) des étudiants recensés à la mission handicap (969) présentent des troubles du langage. Il s'agit le plus souvent d'une dyslexie, à savoir un trouble spécifique de l'apprentissage d'origine neurobiologique, marqué par des difficultés à reconnaître rapidement les mots écrits et à les orthographier. Si, depuis le rapport Ringard et le Plan d'Action qui a suivi, les enfants dyslexiques sont détectés, accompagnés et pris en charge de plus en plus tôt, ce qui favorise leur accès aux études supérieures, ils perdent cet accompagnement en entrant à l'université. Face à ce paradoxe, un partenariat entre des chercheurs, la Mission Handicap de l'Université de Lyon et des praticiens hospitaliers a été mis en place dans le cadre du projet ETUDYS.[1] La prise en charge des étudiants dyslexiques présente en effet un enjeu sociétal, doublé d'enjeux scientifiques. Trois objectifs ont émergé : 1- préciser les difficultés spécifiquement ressenties par les étudiants dyslexiques dans leur vie universitaire (enquête auprès d'étudiants des établissements universitaires de Lyon/Saint-Etienne) ; 2- confronter ces éléments subjectifs à des données objectives issues d'un bilan orthophonique et neuropsychologique et d'une étude pilote sur la production textuelle ; 3- sensibiliser les acteurs universitaires à cette pathologie et à la réflexion sur la mise en place d'outils d'accompagnement. Les résultats de l'enquête, à laquelle 1454 étudiants ont répondu, ont permis de comparer statistiquement les réponses de 97 étudiants dyslexiques et de 97 étudiants non dyslexiques. Ils ont fait notamment ressortir des plaintes plus fortes de la part des dyslexiques à propos de la prise de notes, de la gêne due au bruit en cours, de la compréhension de consignes écrites lors des examens, de l'expression écrite, et de l'apprentissage de l'anglais. Les résultats des bilans cognitifs confirment l'intensité plus massive de ces problèmes chez les dyslexiques et permettent de mieux comprendre leur origine en termes de fonctionnement cognitif atypique dans les domaines phonologique, orthographique et attentionnel (Mazur-Palandre, Abadie & Bedoin, 2015). Deux résultats ont particulièrement attiré notre attention et ont été à la base d'un second projet (le projet DYS'R'ABLE[2]) : la production textuelle et l'apprentissage de l'anglais. Le

Abstracts – Posters

projet DYS'R'ABLE s'appuie sur un partenariat (similaire au projet ETUDYS) entre des chercheurs et ingénieurs du LabEx ASLAN, de l'Institut des Sciences de l'Homme (Plateforme PANEL), de la Mission Handicap de l'Université de Lyon, du CRNL, et des praticiens hospitaliers, rassemblant les compétences nécessaires en linguistique, psycholinguistique, phonétique anglaise, neuropsychologie, et statistiques. Ce projet vise à confirmer objectivement ces difficultés en anglais et dans l'organisation du discours, jusqu'ici seulement perçues subjectivement par les étudiants dyslexiques, et à préciser leur nature au moyen d'expériences apportant des données comportementales (identification et discrimination de phonèmes français et anglais, analyses off-line et on-line de productions écrites, recueillies par le biais de tablettes graphiques, et orales) et en électrophysiologiques (EEG). Il vise aussi à améliorer les compétences en anglais ainsi que la production d'écrits formels, ce qui concorde avec les objectifs centraux de l'Université de Lyon ; ces compétences sont garantes de réussites universitaire mais aussi professionnelle. Pour respecter les engagements concernant l'égalité des droits et des chances malgré les handicaps, l'ambition d'améliorer le niveau général en anglais et en production écrite doit tenir compte des particularités des étudiants dyslexiques. Le projet, DYS'R'ABLE développe actuellement ses activités selon deux axes : 1- évaluation des difficultés d'apprentissage de l'anglais et de rédaction de discours formels telles que perçues subjectivement par les étudiants dyslexiques (questionnaire) mais aussi évaluées objectivement (expériences comportementales et EEG de perception catégorielle en anglais, de production de l'intonation dans cette langue, et analyses quantitatives et qualitatives de productions écrites) et 2- développer l'«impact sociétal» avec l'élaboration et l'évaluation de nouveaux programmes de remédiation, et la valorisation. Le 1erForum des LabEx en Santé offre l'occasion de présenter le projet et de susciter des discussions et d'éventuelles collaborations.

[1] et [2] Porteur : Audrey Mazur-Palandre (IR LabEx ASLAN, Laboratoire ICAR (UMR5191)) / Financements : PEPS CNRS et LabEx Aslan (ANR-10-LABX-0081) de l'Université de Lyon dans le cadre du programme « Investissements d'Avenir » (ANR-11-IDEX-0007) de l'État Français géré par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR).

P12. Expérimentation biomécanique sur tibias de souris appariés, avec et sans tumeur osseuse

Delpuech Benjamin^{1,2}, Mitton David¹, Follet Hélène²

¹LabEx PRIMES, Laboratoire de Biomécanique et Mécanique des Chocs, IFSTTAR UMR-T 9406, IFSTTAR-TS2, Université Lyon1, ²LabEx DEVweCAN, LYOS INSERM

Le squelette est l'organe le plus communément affecté par les cancers métastatiques. Les métastases osseuses sont souvent lytiques et affaiblissent l'os. Les outils à disposition des cliniciens pour prédire la fracture d'os atteint de métastases ne sont actuellement pas assez précis. Le plus utilisé est le score de Mirels, mais ce dernier manque de sensibilité dans la prédiction de fracture. Une alternative possible pouvant améliorer la prédiction de telles fractures est la simulation par éléments finis spécifique au patient dont le potentiel a été démontré par plusieurs études. Toutefois, ces dernières ne prennent pas en compte la participation de la métastase à la tenue mécanique de l'ensemble, ce qui, d'après l'observation de praticiens, pourrait se montrer être erroné dans certains cas. Ainsi le but du présent travail est de mettre en place les méthodes et différents protocoles dans le but de quantifier une telle contribution. Dans ce but, des souris ont été injectées en intra-tibiale par différents types de cellules tumorales humaines et par du PBS (solution tampon) dans la patte contre-latérale (contrôle). Après sacrifice, des essais mécaniques en compression menés à rupture ont été effectués sur ces tibias, dont le nombre est actuellement trop faible pour pouvoir tirer une conclusion statistiquement fiable. Toutefois ces premiers résultats permettent d'illustrer une différence marquée entre les deux pattes testées (tumorales et contrôles) puisque la raideur diminue entre la patte contrôle et tumorale 40%. Afin de poursuivre ce travail, le nombre d'échantillons testés sera augmenté. Suite à quoi les données recueillies lors de ces tests serviront à valider une simulation numérique par éléments finis, s'appuyant sur un modèle géométrique créé à partir d'images scanner de chaque échantillon. Ces simulations prendront en compte les propriétés mécaniques de l'os ainsi que celle du tissu tumoral (déterminées par rhéologie au cours d'une étude menée en parallèle) et permettrons donc de quantifier l'apport du tissu tumoral à la résistance mécanique de l'ensemble.

P13. Neuroplasticity of prehensile neural networks after quadriplegia

Di Rienzo Franck¹, Guillot Aymeric¹, Mateo Sébastien², Daligault Sébastien³, Delpuech Claude³, Rode Gilles², Collet Christian¹

¹Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité; ²Hôpital Henri Gabrielle;

³Centre d'Etudes et de Recherche Multimodal et Pluridisciplinaire en imagerie du vivant

Introduction: Motor Imagery (MI) is the mental representation of an action without any overt movement. MI is a relevant technique to stimulate motor programs for impaired movements after spinal cord injury (SCI). Recent studies showed that SCI patients might benefit from MI training to improve spared motor functions. Using magnetoencephalography (MEG), we tested the effect of embedding MI training within the classical course of physiotherapy on the cortical networks underlying prehensile performance.

Methods: C6/C7 SCI patients (6 months post injury) took part in rehabilitation sessions combining both physical practice and MI during 5 weeks, with the aim to improve grasp function. Movement times and MEG recordings were collected before (pretest) and after (post-test) mental rehearsal and classical physiotherapy. Participants performed 3 blocks of 10 imagined prehensions, and remained motionless during a rest condition. Three age-matched healthy participants underwent a similar procedure.

Results: Prehensile performance was characterized by higher movement times and variability in SCI as compared to healthy participants. Cortical networks controlling prehension during the pretest involved compensatory pre-motor and parietal activations and abnormal patterns of primary motor cortex recruitment. Movement variability was reduced during the posttest in SCI subjects, but movement times remained unchanged. Post-test MEG data revealed reduced compensatory activations in SCI participants. Cortical networks resembled those in healthy controls.

Discussion: The data provide evidence for central integration of compensatory motor programs within the functional networks dedicated to the control of healthy prehension. Pre- and posttest changes in cortical recruitment as compared to controls were mirrored during MI, thus revealing intact functional equivalence after SCI.

P14. Ultrasonic potentiation of doxorubicin-induced cell death in 4T1 cells *in vitro*

Fant Cécile, Lafond Maxime, Rogez Bernadette, Lafon Cyril, Mestas Jean-Louis
LabEx DEVweCAN, LabTAU, Université Lyon1, INSERM U1032

Ultrasonic cavitation has been shown to be a promising strategy to potentiate chemotherapy drugs. In the case of doxorubicin (DOX), a potent drug routinely used in clinic, it can address to a twofold problem: severe side effects and acquired drug resistance. Under certain settings, the onset of ultrasonic cavitation entails profound physical and chemical changes on cell structure. These alterations can be exploited to improve the delivery of chemotherapy drugs, enhance their effects and overcome drug resistance in tumor cells. The aim of this study was first to evaluate the potentiation of DOX by stable cavitation in murine 4T1 mammary tumor cells *in vitro*. The mechanism of potentiation was also investigated.

An ultrasonic setup based on confocal ultrasound (US) beams separated by an angle of 90° was used. It operated at a frequency of 1.1 MHz. The apparatus was able to generate stable cavitation (generation and oscillation of bubble without collapse) without adding cavitation nuclei such as ultrasound contrast agents. High-pressure pulses (6.7 MPa peak negative pressure – PNP at a pulse repetition frequency of 25 Hz) produced a cavitation cloud in the sample while lower pressure pulses (2.95 MPa PNP, PRF 25Hz) maintained a stable cavitation activity. Monitoring of cavitation activity based on the measurement of the subharmonic emergence at 550 kHz with an integrated PVDF hydrophone permitted to switch between the two pressure regimens. Four groups were used: control, DOX alone, US alone and DOX/US combination. The cell growth index (number of viable cells relatively to the number of viable cells at 1h post-US) is measured at 72h post-US. Flow cytometry measurements at 1h post-US were also performed to assess the DOX internalization. In a second time, the same experiment was reproduced adding radical scavenger (histidine and mannitol) to evaluate the role of radical oxygen species (ROS) in the potentiation.

Measurements showed that stable cavitation was obtained with a high reproducibility, being 12.5 ± 2.4 dB. At 72h, the cell growth indexes were 6.4 ± 2.2 and 5.4 ± 1.3 for US group and controls respectively and not statistically different. The DOX dosage chosen for this study lead to a cell growth index of 0.54 ± 0.17 while DOX+US

Abstracts – Posters

permitted to reduce the index to 0.31 ± 0.092 . No increase of DOX uptake could be observed at 1h post-US, discarding the hypothesis of sonoporation. Moreover, radical scavengers did not prevent the reduction of proliferation, excluding the role of the radical oxygen species produced by cavitation in the observed synergetic effect.

Unseeded stable cavitation was initiated and maintained using confocal ultrasound, an acoustic strategy based on two pressure levels and a passive cavitation detector for monitoring. The created cavitation was shown to act synergistically with doxorubicin in order to reduce the tumor cell proliferation. However neither sonoporation nor an action of free radicals could be evidenced as an underlying mechanism.

P15. A Compton Camera prototype for ion therapy monitoring and nuclear medicine application

Fontana Mattia¹, Létang Jean Michel², Testa Etienne¹ et la collaboration CLaRyS LabEx PRIMES, ¹Institut de Physique Nucléaire de Lyon; ²Laboratoire CREATIS, Université de Lyon, INSA-Lyon, Université Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS UMR 5220, INSERM U1206

The detection of the prompt-gammas (PG) emitted during ion beam treatments has proven its potential in the ion range control in real time (Min et al 2006, Testa et al 2008). Indeed, in order to optimize the treatment effectiveness and completely exploit the ion dose delivery features, an online range monitoring is highly desirable. The falloff of the PG profile (1D distribution along the beam direction) can be measured with millimeter precision and correlated to the dose distribution thanks to collimated cameras. A knife-edge collimated camera is at present available on the market thanks to the effort of the IBA group (Richter et al 2016) and it is also under clinical tests with patients. Different detection systems are being studied by several research groups, including multi-slit collimated cameras with various collimation systems, and Compton cameras, able to bring 2D - 3D information on PG distributions, with increased detection efficiency (Roellinghoff *et al* 2011, Maxim *et al* 2016, Polf *et al* 2016).

Moreover, parallel hole collimated cameras are now the most used system for Single Photon Emission Computer Tomography (SPECT), but the limited detection efficiency and reduced energy acceptance are now the main drawbacks. The application of the Compton camera in the nuclear medicine field has indeed been proposed since many years, and several studies are ongoing with the aim to allow an increased gamma detection efficiency, leading to a reduced dose delivered to the patient during the diagnostic exam (Hua *et al* 1999, Han *et al* 2008). In addition to this, the possibility to introduce new radio-emitters at higher energy in the clinical routine would reduce spatial uncertainties thanks to the reduced interaction of the gammas in the patient, and furtherly lower the delivered dose.

The development of two prototypes is ongoing in France thanks to the collaboration of five institutions: IPNL (Lyon), CREATIS (Lyon), LPC (Clermont-Ferrand), CPPM (Marseille) and LPSC (Grenoble). The collimated camera design consists of a multi-slit collimator and a segmented absorber made up of 96 BGO streaked blocks, with a

Abstracts – Posters

thickness of 30 mm and a position reading pitch of 4 mm in both directions. The same absorber is employed for the Compton camera prototype, together with a stack of 7 double-sided silicon strip detectors (1.41 mm pitch, 2 mm thickness) used as scatter section (Krimmer *et al* 2015).

The use of Time-Of-Flight technique is foreseen for both prototypes in order to maximize the signal (PG) to background (neutron) ratio. A beam tagging hodoscope is then under test, consisting of two planes of 2 x 128 perpendicular scintillating fibers, read by 64-channel photomultipliers.

The three detector components are being developed and tested in the different partner institutions. This contribution will present an overview of the present work, with a particular focus on the different possible applications, namely ion therapy monitoring and nuclear medicine.

This work was performed within the framework of the LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063) of Université de Lyon, within the program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007) operated by the French National Research Agency (ANR)

P16. Whole genome sequencing of the *Pteropus giganteus* genome and bioinformatic analysis of positively selected sites in bats relevant for their immuno-virologic peculiarity

Fouret Julien^{1,2}, Roche Magali¹, Blanchard Jeanne^{1,3}, Aurine Noémie², Delestre Clément¹, Enchéry François², Guinier Marie¹, Dhondt Kevin^{1,2}, Bailly-Bechet Marc³, Horvat Branka², Legras-Lachuer Catherine^{1,4}

LabEx ECOFACT, ¹Viroscan3D; ²Centre International de Recherche en Infectiologie, École Normale Supérieure, Université Lyon1, CNRS: UMR5308, INSERM U1111;

³Laboratoire de Biométrie et Biologie Évolutive, CNRS: UMR5558, Université Lyon1, INRIA; ⁴Ecologie microbienne, INRA: UR1193, CNRS: UMR5557, Université Lyon1, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Although bats are reservoir for numerous viruses highly pathogenic for humans, including Ebola, SRAS and Nipah virus, very little is known about their immuno-virology [1]. Nevertheless, the understanding of mechanisms controlling the viral infection in bats is of major interest to explain the absence of pathogenicity in this species, in contrast to most of the others mammals, and may lead to identification of therapeutic targets in human. Nipah virus is a Henipavirus, highly pathogenic and mortal for humans, which emerged in Malaysia in 1998 [2]. It is responsible for severe respiratory diseases and for encephalitis. Nipah is classified BSL4 (Biosafety Level) with a rate of mortality reaching 92 % [3]. This virus re-emerges every year in the South-East Asia [4]. The Indian flying fox *Pteropus giganteus* was described as main reservoir of numerous viruses, including the Nipah virus. However, the genome of *P. giganteus* is not sequenced yet, which prevents further advancement in this field of research [1]. Bats are the only mammals to have developed the capacity of flight during evolution. Recent studies focusing on their evolution hypothesize that the development of the flight could have led to the evolution of other unique biological features: a long life expectancy, a low ratio of tumorigenesis as well as their capacity to shelter numerous viruses without pathogenesis [5,6]. Interestingly, there are indeed very few lethal infections to bats [7]. Phylogenetic analyses demonstrated their efficiency to highlight relevant pathways for the immuno-virology of bats, based on the comparison of related fruit bat genomes. On one hand, PYHIN family has been shown absent in bats; in human, the PYHIN family is important for the regulation of the inflammasome and the interferons pathway, and

Abstracts – Posters

PYHIN genes are acting as sensors of the intracellular DNA [6]. On the other hand, genes under positive selection in bats that have been detected are relevant in the immuno-virology. Among these genes there is NF- κ B pathway, critical in regulating the inflammatory reaction [5] and its evolution in bats may be part of their immunovirologic peculiarities. To further advance in this analysis and understand better how bats control the viral infection, we aimed at identifying sites under positive selection in bat's genes, with a particular interest for genes under positive selection in *P. giganteus*. To conduct these studies, more data both on the species of interest and on the mammalian genetic background are needed. A lot of sequenced and annotated mammalian genomes are available for the background. Concerning the foreground, there is up to date ten genomes of bats available but all these genomes are not of a sufficient quality to realize phylogenetic analyses [6].

P17. Antibacterial activity of isoniazid and rifampicin alone and in combination against various *Mycobacterium tuberculosis* lineages: in vitro experiments and mathematical modeling

Genestet Charlotte¹, Pichat Catherine², Lina Gérard^{1,2}, Goutelle Sylvain^{3,4}, Dumitrescu Oana^{1,2}

LabEx ECOFECT, ¹Centre International de Recherche en Infectiologie, INSERM U1111, Université de Lyon; ²Laboratoire de bactériologie, HCL; ³Laboratoire de Biométrie et Biologie Évolutive, CNRS-UMR 5558, Université de Lyon; ⁴Groupement Hospitalier de Gériatrie, Service pharmaceutique, Université de Lyon

Background: There is both experimental and clinical evidence that *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) strains from different lineages vary in their capacity to cause disease and acquire drug resistance. While isoniazid (INH) and rifampicin (RIF) are the most important first-line anti-tuberculosis (TB) drugs, their activities against different lineages of MTB have not been thoroughly quantified, and little is known about their combined effect.

Material/methods: Three clinical MTB susceptible strains belonging to three major MTB lineages (Beijing family, Indo-Oceanic and Euro-American) were selected from the laboratory strain collection. We also tested a reference strain H37Rv as a control. Minimum inhibitory concentrations (MICs) for rifampicin and isoniazid were determined for each strain by a standard microdilution method. For each strain, bacterial inoculum was incubated without any antibiotic (growth control) and with rifampicin or isoniazid, alone and in combination, with concentrations of each drug ranging from 1/32 to 256xMIC. The numbers of CFU per milliliter were determined by plating on alternate days after 3, 5, 7 and 10 days of drug exposure.

The bactericidal effect was calculated from bacterial log-count. The Hill equation was used to describe the concentration-effect relationship of each drug alone. This is a model with three parameters: maximal effect (E_{max}), median effective concentration (EC₅₀, a measure of potency), and Hill coefficient of sigmoidicity (H). The response-surface model of Minto et al. [1] was used to describe the combined drug action of INH and RIF and assess drug synergy. This model is based on the Hill equation and includes an interaction term which quantifies synergy/antagonism.

Results: The MIC of INH was between 0.03 and 0.06 mg/liter and the MIC of RIF was between 0.12 and 0.25 mg/liter for all strains. The Hill equation adequately described the concentration-effect relationship of both INH and RIF, with R^2 values > 0.84 for all strains in all conditions. For INH, the concentration-effect curves were quite similar between the four strains, but the E_{max} increased from about 3 to 4.5 $\log_{10}CFU/ml$ between day 3 and 10. Typical values of EC_{50} and H were < 1 MIC and > 1 , respectively. Compared with INH, RIF exhibited greater E_{max} values, lower H values (< 1), and lower potency, with $EC_{50} > 1$, except for the H37Rv strain. RIF potency increased with time, especially for the Beijing strain.

The Minto response-surface model fit the data ($n = 318$ counts) of combined drug effect against the MTB Beijing strain very well ($R^2 = 0.89$). The mean prediction error was almost null and the median absolute prediction error was 11%. The interaction parameter was significantly greater than 0 (1.74; 95% confidence interval, 1.27 – 2.21), which indicates synergy.

Conclusion: This is the first study quantifying and modeling the combined in vitro effect of INH and RIF against clinical strains of MTB. The response surface approach has established the synergy of the INH + RIF combination which has been the cornerstone of tuberculosis therapy for more than four decades. Those results may help to design optimal dosage regimens taking into account both bacterial and treatment-related factors. Furthermore, our experimental and modeling approaches may serve as a general framework for future pre-clinical evaluation of new TB drug combination regimens.

Reference Minto CF, et al. Response surface model for anesthetic drug interactions. *Anesthesiology* 2000;92:1603-16.

P18. Patterns of immunosenescence differ between two contrasted populations of a long-lived mammal

Cheynel Louise¹, Lemaître Jean-François¹, Gaillard Jean-Michel¹, Rey Benjamin¹, Bourgoin Gilles^{1,2}, Ferté Hubert¹, Jégo Maël¹, Debias François¹, Pellerin Maryline¹, Jacob Laurent¹, Gilot Emmanuelle^{1,2}

LabEx ECOFECT, ¹Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive CNRS UMR5558 Université Lyon1, ²VetAgro Sup, Campus vétérinaire, Université de Lyon

Immunosenescence, the decline in the abilities of the immune system with increasing age, might influence the reproductive and survival decline in the oldest age classes, through an increased risk of infection, diseases or cancers. Patterns of immunosenescence have been well described in laboratory models but much less is known in free-ranging populations of vertebrates, where resources abundance and thus acute life-history trade-offs might compromise allocation to the immune system. In this study, we investigated immunosenescence patterns in both males and females of two contrasted free-ranging populations of roe deer (*Capreolus capreolus*) followed during six years. We measured thirteen immune markers (e.g. leukocyte formula, levels of several globulins, hemagglutination-hemolysis test) to obtain a thorough description of both innate and adaptive components of immunity. In addition, we investigated whether patterns of immunosenescence paralleled age-dependant patterns of parasitic infections (load of pulmonary and digestive strongyles). Both innate and adaptive components of immunity showed age-specific changes in roe deer. Even if the majority of innate traits appears to be maintained with age, we found an increase with age of inflammatory markers in old individuals. In addition, in one of the two populations, the adaptive response showed a decline in late adulthood. These age-related changes of immune traits are also displayed by the increase with age of the parasite load in individuals of the two populations. Patterns of age-related changes in immune traits consistently differed between populations, but not very much between sexes as expected. Our results provide evidence that environment influences the immune performance. Individuals from the population facing harsh environmental conditions show a strong allocation into the adaptive components of immunity, and present higher parasite load. Future research will search to identify mechanisms responsible for these variations.

P19. Ecoimmunologie du chevreuil

Jégo Maël¹, Bourgoin Gilles^{1,2}, Klein François¹, Ferté Hubert, Marvel Jacqueline^{3,4}, Djebali Sophia³, Gaillard Jean-Michel¹, Gilot Emmanuelle^{1,2}
LabEx ECOFECT, ¹Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive CNRS: UMR5558, Université Lyon; ²VetAgro Sup Lyon, ³Centre International de Recherche en Infectiologie, École Normale Supérieure, Université Lyon1, CNRS: UMR5308, INSERM: U1111; ⁴SFR Biosciences

L'écoimmunologie permet une approche intégrative de l'étude des interactions hôtes-parasites, allant des mécanismes moléculaires de la réponse immunitaire au rôle de l'immunocompétence dans l'évolution des traits d'histoire de vie. Les variations dans les différentes composantes du système immunitaire, mais également de la condition physique, à la fois entre populations et au sein des populations constituent des facteurs clés dans le développement et la transmission des parasites. La caractérisation du système immunitaire et des composantes hématobiochimiques de deux populations naturelles contrastées de chevreuils (*Capreolus capreolus*) a permis de tester différentes hypothèses sur la variation de ces composantes en fonction de l'âge, du sexe et des ressources disponibles, mais également de tester l'existence d'un compromis physiologique entre l'immunité et les caractères sexuels secondaires. Pour se faire, des prélèvements sanguins ont été effectués sur 75 individus d'âge connu chaque année durant les hivers de 2011 à 2013 au sein de deux populations vivants dans des environnements contrastés. Les mesures biochimiques de la condition physique ont été effectuées (hématocrite, albumine, créatinine ...) et les cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) ont été caractérisées en testant la cross-réactivité avec des anticorps monoclonaux en utilisant l'immunofluorescence et les techniques de cytométrie en flux. Les parasites ont été recherchés par coproscopie à l'aide des protocoles McMaster (nématodes gastrointestinaux, coccidies) et Baermann (Protostrongylidés). D'une part, les concentrations des différentes sous-populations de PBMC ont permis de mettre en évidence des variations en fonction de l'âge, du sexe et de la population suggérant une variation de l'immunocompétence et d'une sensibilité de l'hôte aux parasites, et d'autre part, un déclin des paramètres hématobiochimiques avec l'âge. Enfin, les premiers résultats sur les compromis physiologiques entre les bois (caractères sexuels secondaires) et l'immunité ont montré une relation négative

Abstracts – Posters

entre certaines composantes de l'immunité et la taille des bois. Ces travaux illustrent l'intérêt d'étudier l'immunité dans un contexte d'écoimmunologie et permet de considérer des enjeux à différents niveaux (méthodologique, populationnel ...).

P20. Décomposition en base de matériaux en imagerie X spectrale : utilisation de la distance de Kullback-Leibler

Hohweiller Tom¹, Ducros Nicolas¹, Peyrin Françoise^{1,2}, Sixou Bruno¹

LabEx PRIMES, ¹Laboratoire CREATIS, CNRS: UMR5220, INSA, Université Lyon1, Inserm: U1044, HCL; ²European Synchrotron Radiation Facility

Contexte : Le scanner X spectral est une nouvelle modalité qui permet de mesurer des projections résolues en énergie. Pour chaque angle de projection nous avons une image par plages d'énergies. Cette nouvelle technologie permet d'obtenir des informations sur la concentration des différents matériaux dans l'objet imagé. Les volumes 3D sont obtenus à partir de la décomposition en base de matériaux des projections, suivie d'une reconstruction tomographique.

Présentation : Mathématiquement la décomposition spectrale consiste à résoudre un problème inverse non-linéaire mal-posé. La résolution du problème inverse se fait en utilisant une approche variationnelle en minimisant une fonctionnelle composée d'un terme d'attache aux données et d'un terme de régularisation.

Le terme de régularisation nous permet d'ajouter un a priori sur notre solution mais également de stabiliser notre solution. Le terme d'attache aux données permet de calculer la distance entre nos données et le modèle direct. En général, il est calculé par une distance des moindres carrés. Ce terme décrit la statistique du bruit dans notre problème. Or le bruit associé à la détection de photons est un bruit de Poisson. Dans ce travail, nous proposons d'utiliser une autre distance, la distance de Kullback-Leibler, qui est adapté à ce type de bruit mais qui est généralement utilisée dans des cas linéaires. Les moindres carrés n'étant qu'une approximation de la distance de Kullback-Leibler nous nous attendons que cette dernière permette une meilleure décomposition de nos matériaux.

Résultats : La décomposition des matériaux a été évaluée sur simulations. Nous avons simulé les projections X spectrales d'un fantôme de souris numérique composée de 2 matériaux (tissus mous et os). Nous avons pu montrer qu'avec la distance de Kullback-Leibler nous obtenons une plus faible erreur de décomposition qu'avec les moindres carrés pondérés, pour un faible nombre de photons.

P21. Impact of vaginal microbiota on the staphylococcus aureus vaginal colonization and the Toxic shock syndrom toxin 1 production

Jacquemond Isaline^{1,2}, Muggeo Anaëlle², Tristan Anne^{2,3}, Prigent-Combaret Claire¹, Thioulouse Jean⁴, Muller Daniel¹, Lina Gérard^{2,3}

LabEx ECOFECT, ¹Laboratoire d'Écologie Microbienne, Université Lyon1, CNRS: UMR5557; ²Centre International de Recherche en Infectiologie, Université Lyon1, INSERM: U1111; ³Centre National de Référence des Staphylocoques, Université de Lyon; ⁴ Laboratoire de Biométrie et Biologie Évolutive, CNRS: UMR5558, Université Lyon1

Menstrual toxic shock syndrome (mTSS) is a rare but serious systemic disease caused by *Staphylococcus aureus* producing Toxic shock syndrom toxin 1 (TSST-1) and that affect healthy young women using tampons during menses. However, among women vaginally colonized by *S. aureus* TSST-1+ and using tampons, few develops mTSS suggesting that other factors are involved in the onset of the disease. We hypothesize that the composition of vaginal microbiota during menses affects *S. aureus* TSST-1+ ecology and its virulence by controlling its growth and/or TSST-1 production. The aim of this study was to compare the vaginal microbiota composition during menses between different groups of women. In this way, tampons from healthy women and mTSS cases were collected and screened for *S. aureus* carriage and the associated vaginal microbiota was examined by a culturomic approach. Supernatant challenge assay was realized in order to study the impact of selected vaginal microorganisms on *S. aureus* growth and TSST-1 production in vitro. Results showed that the composition of the vaginal microbiota differed between women carrying or not *S. aureus*. Bacterial growth and TSST-1 production in vitro were differentially affected, depending on the competing microorganism and the *S. aureus* strain used. Some tested supernatants inhibited *S. aureus* growth, others had no effect. Supernatants from some anaerobes microbes inhibited toxin production while supernatants from some aerobes microbes promoted it. All these results suggest that vaginal microbiota play a crucial role in (i) the prevalence of *S. aureus* and (ii) in TSST-1 production.

P22. A fast method for accurate placements of viral short reads

Kobert Kassian^{1,2}, Dreux Marlène², Boussau Bastien¹

LabEx ECOFECT, ¹Laboratoire de Biométrie et Biologie Évolutive CNRS UMR 5558

Université Lyon1, ²Centre International de Recherche en Infectiologie INSERM U1111,

Université de Lyon

We developed a fast and accurate method for mapping viral short reads to a known reference genome. The method uses a k-mer based hashing procedure and, in order to guarantee highly accurate results, evaluates the statistical properties of candidate placements. In contrast to most state of the art software, we make use of the inherent properties of the viral sequences we analyze. This allows for a faster execution time while matching, or even surpassing the state of the art software in terms of accuracy.

The mapping information of the short reads can be used, for example, to construct a consensus sequence (mapping assembly), to identify variable sites on the genome (single-nucleotide polymorphisms), or as a starting point for assembling the distinct viral haplotypes (the quasispecies).

P23. TGF- β signaling in TREG cells prevents from spontaneous intestinal cancer development

Lainé Alexandra^{1,2}, Cros Marie-Pierre³, Ballaz Violaine^{1,2}, Vargas Hector³ and Marie Julien^{1,2,4}

LabEx DEVweCAN, ¹Immunology Virology and Inflammation department, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, UMR INSERM 1052 CNRS 5286; ²Université Lyon1; ³International Agency for Research on Cancer, Epigenetic group; ⁴German Cancer Research Center - DKFZ, Heidelberg, Germany

Keywords: adenoma, inflammation, microbiota, Treg

It is now well established that regulatory T cells (Treg), which express the hallmark transcription factor Foxp3, are crucial actors in the repression of immune response. Transforming Growth Factor b (TGF- β) is one of the major cytokines that induce Treg cell-differentiation. However, the role of TGF- β on established Treg lineage remains unknown. In this study, we used mice deficient for the TGF- β receptor II specifically in Treg (Foxp3-RII^{KO}). Surprisingly, Foxp3-RII^{KO} mice develop intestinal inflammation that gradually progresses to adenoma around nine months of age. Interestingly, Foxp3 expression is maintained in Treg cells from Foxp3-RII^{KO} mice and the Treg proportion is even increased as well as CTLA-4 expression. Furthermore, compared with control Treg cells, epigenetic analysis on Treg cells from Foxp3-RII^{KO} mice revealed a hypomethylation of *Foxp3*, *Ctla-4* and *Gitr* genes as well as a hypermethylation of *Ikzf4*, encoding for Eos protein which is known to stabilize regulatory features of Treg cells. As a consequence, the activation status of effector T-cells is increased creating an inflammatory environment that is microbiota dependent and leads to spontaneous tumor development in the gut. Thus, we propose that TGF- β keeps in check the ability of Treg cells to prevent microbiota-dependent tumor development.

P24. Impact de l'écologie de la population hôte sur la gestion d'une maladie infectieuse

Lambert Sébastien^{1,2}, Ezanno Pauline³, Garel Mathieu², Gilot-Fromont Emmanuelle^{1,4}
*LabEx ECOFECT, ¹Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive, CNRS UMR5558
Université Lyon1; ²Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage; ³INRA,
UMR1300 BioEpAR; ⁴VetAgro Sup, Campus Vétérinaire, Université de Lyon*

La gestion sanitaire des maladies infectieuses dans la faune sauvage s'inscrit dans un système dynamique complexe où interagissent les agents pathogènes, la population d'hôte et l'environnement. Intégrer ces caractéristiques éco-épidémiologiques dans l'évaluation des mesures de gestion semble donc essentiel, mais les phénomènes majeurs à prendre en compte restent à déterminer. Nous avons intégré les caractéristiques des isards (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) dans un modèle épidémiologique dans le but d'évaluer l'efficacité des mesures de gestion de l'infection par le pestivirus dans cette espèce (Border Disease Virus type 4). Plusieurs épidémies de cette maladie dans des populations des Pyrénées Françaises, Espagnoles et Andorranes ont entraîné des diminutions importantes des tailles de population, de 40 % jusqu'à 80 %. Par conséquent, notre objectif a été d'évaluer, à l'aide de modèles mathématiques, l'efficacité des principales méthodes de gestion utilisables dans la faune sauvage (modulation de la chasse, test et élimination des infectés, et vaccination) afin de limiter l'impact du virus sur ces populations. Nous avons pris en compte les caractéristiques écologiques de la population d'hôtes, telles que les dynamiques saisonnières et les phénomènes de densité-dépendance, qui peuvent interférer avec la transmission de l'agent pathogène et par conséquent avec l'efficacité des mesures de gestion de l'infection. À l'aide d'un modèle stochastique à compartiment, nous avons démontré que l'efficacité des mesures de gestion était différente dans une population chassée par rapport à une population protégée, en relation avec la taille de population, la capacité d'accueil du milieu et les processus densité-dépendants.

P25. Deconvolution for super-resolution inverse problem

Li Yufei¹, Sixou Bruno¹, Peyrin Françoise^{1,2}

LabEx PRIMES, ¹Laboratoire CREATIS, CNRS: UMR5220, INSA, Université Lyon1,
Inserm: U1044, HCL; ²ESRF

Trabecular bone micro structure plays an important role for diagnosis of osteoporosis since it is a determinant of bone strength. However, the spatial resolution of in-vivo CT image acquired from HR-pQCT is still limited compared to ex-vivo μ CT images. In order to increase the resolution of HR-pQCT to improve further quantification, such as with connectivity, we proposed to investigate super resolution techniques based on deconvolution. However, such methods requires the knowledge of the kernel of the degradation model which is unknow in practice. In this work, we investigate methods to estimate this kernel based on experimental low and high resolution images.

The determination of blurring kernel involved in our super resolution problem can be regarded as a linear inverse problem. If we assume that the degradation consists of blur, downsampling and gaussian noise addition, then the forward problem can be written as:

$$g = hf + n$$

where $g \in R^N$ denotes the N-voxels low resolution noisy image, $f \in R^{N'}$ denotes an $N' = N \times p^3$ -voxel resolution image with super-resolution factor $p = 2$ in each dimension, $h: L_2(\Omega) \rightarrow L_2(\Omega)$ is the kernel acting as a linear operator, accounting for blurring followed by down-sampling defined on the bounded domain $\Omega \in R^{N'}$ and n denotes noise. Our inverse problem is to derive the kernel according to the high resolution image f and the low resolution image g .

We proposed a variational method with regularization smoothing term for the kernel. This functional is minimized iterative method. For each iteration, we did an analysis of the statistics of error term $hf - g$, and compare it with gaussian distribution. We have also calculated DICE between the high and low resolution images. We have obtained an optimized kernel that will be used for our super resolution reconstruction for 3D real images.

P26. Cognitive control of vocalizations in the human ventrolateral-dorsomedial frontal brain network

Loh Kep Kee, Procyk Emmanuel, Amiez Celine

LabEx CORTEX, Institut cellule souche et cerveau, INSERM U1208, Université Lyon1

Two frontal brain regions are commonly associated with human speech production: a ventrolateral frontal region (VLF; comprising the ventrolateral prefrontal cortex (vlPFC) and the adjacent ventral premotor area) and a dorsomedial frontal region (DMF; comprising the mid-cingulate cortex (MCC) and the pre-supplementary/supplementary motor areas). At this juncture, the precise functions and interactions of these regions in the cognitive control of vocalizations remain poorly characterized. Existing literature have implicated the lateral frontal cortex in selecting motor actions based on conditional sensorimotor rules and the MCC in the evaluation of actions outcomes for adapting future behaviors. As such, we hypothesize that VLF and DMF regions function as a network in which the vlPFC conditionally selects vocal actions based on sensorimotor rules, while the MCC constantly evaluates the outcomes associated with selected vocal actions for adjusting future actions. We tested these hypotheses via a conditional associative learning task in which human subjects acquired conditional associations between visual stimuli and manual/vocal/orofacial responses via trial-and-error feedback learning, and subsequently performed the acquired associations. Preliminary analyses revealed increased BOLD activity in the vlPFC as subjects selected vocal/orofacial actions based on the presented visual stimuli, while the MCC showed increased BOLD signal as subjects processed auditory feedback during the trial-and-error learning of visuo-vocal/orofacial associations. Interestingly, the conditional selection of manual actions revealed increased activity in the dorsal premotor region (PMd) instead of the vlPFC. This suggested a possible dissociation of vlPFC-MCC and PMd-MCC networks for the cognitive selection and adaptation of vocal/orofacial and manual actions respectively.

P27. From the face to the hand: evidence of bidirectional training-independent tactile learning

Macchione Silvia

LabEx CORTEX, Centre de recherche en neurosciences de Lyon

Numerous studies following deafferentation or amputation have led to one of the most striking examples of sensory map alteration: hand-face plasticity. These studies demonstrate that interrupting or totally removing inputs from the upper-limb results in a large shift and expansion of the representation of the face towards that of the hand. This cross-border reorganization has long been considered as negative since it is closely correlated with adverse psychophysical outcomes, such as painful phantom sensations. Recently, we became interested in a different experimental approach, aimed at studying the effect of increasing rather than decreasing afferent inputs, as occurs in deafferentation and amputation. This approach allowed us to demonstrate that there also exists a positive plasticity between the hand and face regions, leading to perceptual advantage. By applying repetitive somatosensory stimulation (RSS) to the index finger, we found an improvement in tactile acuity on that finger and ? interestingly ? also on the unstimulated face. In the present study we investigated the opposite question: is it possible to induce a change in hand tactile acuity by applying RSS to the face? To address this question, we applied RSS to the right upper-lip of 12 subjects and evaluated tactile acuity before and after RSS by measuring two-point discrimination thresholds (2PDT). We tested acuity at six sites: the left and right upper-lips, index, and little fingers. Our preliminary results show improvement in acuity at the lip, and likely two opposite effects on the right hand: better acuity at the index finger and worse acuity at the little finger. These findings suggest that (i) RSS can improve tactile acuity at unstimulated body regions when it is applied to the face; (ii) the pattern of RSS-induced plasticity from the face to the hand is complex and needs to be more thoroughly investigated.

P28. Epstein Barr virus (EBV) and splicing regulation during EBV growth transformation of human B-lymphocytes

Manet Evelyne, Roisné-Hamelin Florian, Gruffat Henri

LabEx ECOFECT, Centre International de Recherche en Infectiologie, École Normale Supérieure- Lyon, Université Lyon1, CNRS: UMR5308, INSERM : U1111

Alternative splicing (AS) is an important mechanism to regulate gene expression and increase the complexity of the transcriptome. Alteration of AS regulation is involved in many diseases including cancers. AS is strictly controlled by a complex interplay between cis-sequences and trans-regulator proteins, amongst which are the RBM (RNA-Binding Motif) proteins 4, 5 and 10. Interestingly, a recent yeast two-hybrid screen performed in our laboratory, identified these three proteins as potential interactors with the Epstein-Barr virus (EBV) EBNA2 protein. EBV is a member of the γ -herpesviridae that is associated with various lymphoma and carcinoma in humans. Ex vivo, EBV efficiently infects human quiescent B-lymphocytes and induces their growth transformation, the viral EBNA2 protein being a transcription factor essential for this process. Here, we have confirmed the interactions between EBNA2 and the RBM4, 5, and 10 proteins. In addition, we have set up a functional assay to study the impact of EBNA2 on RBM5- and 10-regulated splicing. For this, we made use of a minigene construct containing the numb gene exon 11 and its surrounding regions whose inclusion or exclusion has been previously found to be under the control of the RBM5 and 10 proteins.

P29. Dopamine treatments in the primate caudate nucleus control impulsive choices

Martinez Eva, Pasquereau Benjamin, Saga Yosuke, Sgambato-Faure Véronique, Tremblay Léon

LabEx CORTEX, Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR5229 CNRS, Université Lyon1

Impulsivity has been defined as a trait leading to actions which are poorly conceived, prematurely expressed, unduly risky or inappropriate to the situation and that often result in undesirable consequences. Excessive impulsive behaviors are associated with various neurological and psychiatric disorders such as attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), Tourette's syndrome, or when patients receive dopamine agonists as a treatment (e.g., Pramipexole in Parkinson's disease). Three well-categorized types of impulsive behavior can be broadly described: motor impulsivity, decision/choice impulsivity and motivation/waiting impulsivity. Based on single-unit recordings in non-human primate, the Striatum has been subdivided into three distinct functional territories: the Caudate nucleus (Cd) is dedicated to decision-making processes; the Putamen (Put) supports the action selection; and the Ventral Striatum (VS) is involved in motivational mechanisms. These territories are massively innervated by dopamine inputs and potentially represent the major targets of diverse actual dopamine treatments such as the Methylphenidate (MPH; dopamine reuptake inhibitor used to attenuate ADHD symptoms) or the Pramipexole (PPX; D2/D3 agonist that reduces motor symptom but can lead to impulse control disorder in some parkinsonian patients). Here, we hypothesized that dopamine modulation in distinct functional territories of striatum could control the expression of different types of impulsive behavior. To investigate the role of striatal dopamine in modulating impulsivity, we performed systemic and focal injections into the Striatum of MPH or PPX while two monkeys were trained to perform a delay discounting task. Traditionally, this behavioral paradigm is used to investigate the neuropsychological basis of impulsive choice in determining the tendency to accept small immediate rewards versus large delayed ones. Our preliminary results confirm the involvement of dopamine in impulsive choice, and specifically show that different dopamine treatments act on the Caudate nucleus to alter the decision making. Indeed, we showed that injections (6 μ l) of MPH (6 μ g/ μ l) and PPX (6 μ g/ μ l) induce

Abstracts – Posters

reverse behavioral effects: PPX increases impulsive choices, whereas MPH decreases them. As a control, injections into the VS and the Put had very limited effects on impulsive choices. These results are consistent with clinical studies using MPH and PPX and allow us to highlight the importance of dopamine modulation inside the Caudate nucleus in the neurobiological processes of impulsive behaviors.

P30. Antitumoral effect of bisphosphonates in breast cancer xenografts and bone metastasis is promoted by low-intensity ultrasound

Melodelima David, Tardoski Sophie, Ngo Jacqueline, Gineyts Evelyne, Roux Jean-Paul, Clézardin Philippe

LabEx DEVweCAN, LabTAU, INSERM: U1032, Centre Léon Bérard, Université Lyon1

Background

Bisphosphonates (BP) like zoledronic acid (ZOL) have demonstrated clinical utility in the treatment of patients with bone metastases. However, ZOL exhibits antitumor effects only at high doses incompatible with a clinical use due to renal toxicity. Bisphosphonates exhibit a high affinity for bone mineral, which reduces their bioavailability for tumor cells. We examined if low intensity ultrasound could enhance the effects of a clinically relevant dose of ZOL in experimental breast cancer and bone metastasis murine models.

Material and methods

A plane transducer working at a frequency of 2.9 MHz was used. The free field acoustic power was adjusted between 8 and 13 watts applied for 30 minutes in order to produce and maintain mild hyperthermia (43°C). These parameters enhance locally the temperature in mice and produce mechanical stimulation without creating cavitation. In vivo experiments were performed in a bone metastases model and on a subcutaneous tumor xenograft model. Animals were randomly assigned to different groups (vehicle, ZOL, US, ZOL+US). Clinically relevant dose of ZOL was used (100 µg/kg). Osteolytic lesions were detected by radiography. Tumor angiogenesis and tumor cells proliferation were assessed by immunohistochemistry. Unprenylated Rap1A, a surrogate marker of the penetration of ZOL into tumor cells, was observed by Western Blotting. A quantification of remaining bisphosphonate in bone after ultrasonic treatment was performed using a fluorescent bisphosphonate (FAM-RIS).

Results – Discussion

With the acoustic parameters used, no signs of cavitation were found. Temperature in tumors was $42.0 \pm 2.8^\circ\text{C}$ during US treatment. No lesion was observed in surrounding tissues. US alone did not have any effect on bone metastasis and tumor

Abstracts – Posters

outgrowth. In the bone metastasis model, mice treated with ZOL+US had osteolytic lesions that were 58% smaller than those of ZOL-treated animals ($p<0.01$). ZOL+US also significantly decreased skeletal tumor burden. In the animal model of primary tumors, ZOL+US treatment reduced by 42% the tumor volume, compared with ZOL-treated animals ($p<0.01$). In all cases tumor angiogenesis and tumor cell proliferation were reduced. Using a fluorescent bisphosphonate, it was demonstrated that US forced the release of bisphosphonate from the bone surface, enabling a continuous impregnation of the bone marrow. Additionally, US forced the penetration of ZOL within tumors, as demonstrated by the intratumoral accumulation of unpenylated Rap1A.

In conclusion, our results demonstrate the potential of low intensity ultrasound as an effective strategy to force bisphosphonate desorption from bone and its penetration through tumor tissue, enabling bisphosphonate antitumor activity (both in bone and outside bone). Our findings made US a promising modality in oncology to trigger anticancer therapy with bisphosphonates.

P31. Alpha and Gamma Modulations During An Attentional Capture Task After Saccadic Adaptation

Nicolas Judith¹, Bompas Aline¹, Bouet Romain¹, Sillan Olivier¹, Koun Éric¹, Urquizar Christian¹, Farnè Alessandro¹, Bidet-Caulet Aurélie^{1,2}, Pelisson Denis¹

LabEx CORTEX, ¹Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, UJM- Saint-Etienne, Université Lyon1, Université de Lyon, CNRS: UMR5292, INSERM: U1028; ²Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley

Attention and saccadic adaptation are critical components of visual perception, the former enhancing sensory processing of objects of interest in our visual environment, the latter maintaining, throughout life, the accuracy of saccades toward these objects of interest. Recent studies propelled the hypothesis of a tight functional coupling between saccadic adaptation and covert spatial attention. Adaptation of reactive saccades towards the left hemifield indeed enhances discrimination of unpredictable stimuli (Habchi et al., 2015) and conversely attentional load boosts saccadic adaptation (Gerardin et al. 2015). This hypothesis agrees with the possibility that these two mechanisms share some neural substrates (Gerardin et al. 2012). Here we used magnetoencephalography to gain a deeper understanding of the neurophysiological bases of such a coupling. We compared spatial discrimination performances of 12 healthy subjects before and after an adaptation or control task involving reactive saccades. The magnetic signal of each subject has been collected during the entire protocol. The neurophysiological analysis focused on the discrimination task, concerning both the brain response evoked by the target presentation and the gamma oscillatory activities during the pre-target period.

While the behavioral results may point to a lack of sensitivity to track fine changes in attention abilities using the discrimination task, our preliminary analyses point toward an effect of saccadic adaptation on gamma band power, namely a wide-spread increased amplitude after the saccadic adaptation session as compared to the control session. Saccadic adaptation may thus interfere with the excitatory processes subtended by gamma band oscillations, a possible basis for improving discriminative abilities.

P32. Secreted Netrin-1 Protein as a New Target for Ultrasound Molecular Imaging: In Vitro Characterization of Netrin-1 Interactions and Validation of Anti-Netrin-1-Microbubbles

Wischhusen Jennifer¹, Delcros Jean-Guy², Mehlen Patrick², Padilla Frédéric¹
LabEx DEVweCAN, ¹LabTAU INSERM U1032, Université Lyon1; ²Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Université Lyon1, INSERM U1052, CNRS UMR5286, Centre Léon Bérard

Netrin-1 is a protein secreted by tumor cells in breast cancers. It triggers survival and proliferation through its interaction with the dependence receptor UNC5B. Netrin-1 is the target for a therapy under development. To identify patients who can benefit from treatment, a companion diagnostic is required. Our aim is to characterize netrin-1 as a target for ultrasound molecular imaging and to validate netrin-1-targeted microbubbles.

Netrin-1 interactions with the extracellular matrix were analyzed by flow cytometry and Western blot. Microbubbles were functionalized and binding under static and dynamic conditions on purified netrin-1 or netrin-1-expressing cells was assessed by light microscopy.

Netrin-1 interacted with heparin sulfate proteoglycans on the surface of the cells and with the cell surface receptor UNC5B. Microbubbles specifically and dose-dependently bound to netrin-1 protein and netrin-1-expressing cells, in absence and presence of UNC5B.

Our findings confirmed that netrin-1, although being a secreted protein, is a potential target for ultrasound molecular imaging using microbubbles that specifically attach to netrin-1 presented on the cell surface. Currently, netrin-1 presentation on the luminal side of the vascular endothelium and ultrasound molecular imaging in the living animal are assessed.

P33. Evaluer et améliorer les productions écrites et l'apprentissage de l'anglais chez les étudiants dyslexiques : projet DYS'R'ABLE

Abadie Raphaëlle¹, Bedoin Nathalie¹, Chenu Florence¹, Mazur-Palandre Audrey², Moulay Héloïse¹

LabEx ASLAN, ¹Laboratoire Dynamique Du Langage – CNRS : UMR 5596, Université de Lyon; ²Interactions, Corpus, Apprentissages, Représentations - ICAR, École Normale Supérieure, Institut National de Recherche Pédagogique, Ecole Normale Supérieure Lettres et Sciences Humaines, Université Lumière Lyon2, CNRS: UMR5191

En 2012/2013, à l'Université de Lyon, 33,6% (326) des étudiants recensés à la mission handicap (969) présentent des troubles du langage. Il s'agit le plus souvent d'une dyslexie, à savoir un trouble spécifique de l'apprentissage d'origine neurobiologique, marqué par des difficultés à reconnaître rapidement les mots écrits et à les orthographier. Si, depuis le rapport Ringard et le Plan d'Action qui a suivi, les enfants dyslexiques sont détectés, accompagnés et pris en charge de plus en plus tôt, ce qui favorise leur accès aux études supérieures, ils perdent cet accompagnement en entrant à l'université. Face à ce paradoxe, un partenariat entre des chercheurs, la Mission Handicap de l'Université de Lyon et des praticiens hospitaliers a été mis en place dans le cadre du projet ETUDYS.[1] La prise en charge des étudiants dyslexiques présente en effet un enjeu sociétal, doublé d'enjeux scientifiques. Trois objectifs ont émergé : 1- préciser les difficultés spécifiquement ressenties par les étudiants dyslexiques dans leur vie universitaire (enquête auprès d'étudiants des établissements universitaires de Lyon/Saint-Etienne) ; 2- confronter ces éléments subjectifs à des données objectives issues d'un bilan orthophonique et neuropsychologique et d'une étude pilote sur la production textuelle ; 3- sensibiliser les acteurs universitaires à cette pathologie et à la réflexion sur la mise en place d'outils d'accompagnement. Les résultats de l'enquête, à laquelle 1454 étudiants ont répondu, ont permis de comparer statistiquement les réponses de 97 étudiants dyslexiques et de 97 étudiants non dyslexiques. Ils ont fait notamment ressortir des plaintes plus fortes de la part des dyslexiques à propos de la prise de notes, de la gêne due au bruit en cours, de la compréhension de consignes écrites lors des examens, de l'expression écrite, et de l'apprentissage de l'anglais. Les résultats des bilans cognitifs confirment l'intensité plus massive de ces problèmes chez les dyslexiques et permettent de mieux comprendre leur origine en termes de

Abstracts – Posters

fonctionnement cognitif atypique dans les domaines phonologique, orthographique et attentionnel (Mazur-Palandre, Abadie & Bedoin, 2015).

Deux résultats ont particulièrement attiré notre attention et ont été à la base d'un second projet (le projet DYS'R'ABLE[2]) : la production textuelle et l'apprentissage de l'anglais.

Le projet DYS'R'ABLE s'appuie sur un partenariat (similaire au projet ETUDYS) entre des chercheurs et ingénieurs du LabEx ASLAN, de l'Institut des Sciences de l'Homme (Plateforme PANEL), de la Mission Handicap de l'Université de Lyon, du CRNL, et des praticiens hospitaliers, rassemblant les compétences nécessaires en linguistique, psycholinguistique, phonétique anglaise, neuropsychologie, et statistiques.

Ce projet vise à confirmer objectivement ces difficultés en anglais et dans l'organisation du discours, jusqu'ici seulement perçues subjectivement par les étudiants dyslexiques, et à préciser leur nature au moyen d'expériences apportant des données comportementales (identification et discrimination de phonèmes français et anglais, analyses off-line et on-line de productions écrites, recueillies par le biais de tablettes graphiques, et orales) et en électrophysiologiques (EEG). Il vise aussi à améliorer les compétences en anglais ainsi que la production d'écrits formels, ce qui concorde avec les objectifs centraux de l'Université de Lyon ; ces compétences sont garantes de réussites universitaire mais aussi professionnelle. Pour respecter les engagements concernant l'égalité des droits et des chances malgré les handicaps, l'ambition d'améliorer le niveau général en anglais et en production écrite doit tenir compte des particularités des étudiants dyslexiques. Le projet, DYS'R'ABLE développe actuellement ses activités selon deux axes : 1- évaluation des difficultés d'apprentissage de l'anglais et de rédaction de discours formels telles que perçues subjectivement par les étudiants dyslexiques (questionnaire) mais aussi évaluées objectivement (expériences comportementales et EEG de perception catégorielle en anglais, de production de l'intonation dans cette langue, et analyses quantitatives et qualitatives de productions écrites) et 2- développer l'«impact sociétal» avec l'élaboration et l'évaluation de nouveaux programmes de remédiation, et la valorisation.

Le 1erForum des LabEx en Santé offre l'occasion de présenter le projet et de susciter des discussions et d'éventuelles collaborations.

Abstracts – Posters

[1] et [2] Porteur: Audrey Mazur-Palandre (IR LabEx ASLAN, Laboratoire ICAR (UMR5191)) / Financements : PEPS CNRS et LabEx Aslan (ANR-10-LABX-0081) de l'Université de Lyon dans le cadre du programme « Investissements d'Avenir » (ANR-11-IDEX-0007) de l'État Français géré par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR).

P34. A tool to cooperate: dissociating peri- and interpersonal space

Patané Ivan^{1,2}, Farné Alessandro^{2,3}, Frassinetti Francesca^{1,4}

LabEx CORTEX, ¹Department of Psychology, University of Bologna, Bologna, Italy;

²ImpAct Team, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, INSERM U1028, CNRS UMR5292, Université Lyon1; ³HCL, Neuro-immersion & Mouvement and Handicap;

⁴Fondazione Salvatore Maugeri, Clinica del Lavoro e della Riabilitazione, IRCCS Istituto Scientifico di Castel Goffredo, Mantua, Italy

Introduction The space surrounding our body is termed Interpersonal (IPS, [1]) in social psychology and Peripersonal (PPS, [2]) in cognitive neuroscience. Close relationships between PPS and IPS have been recently advocated and several studies brought the idea that functional links may exist between them [3,4]. Within the debate around the functional features of the space between bodies [5], here we report a full dissociation between PPS and IPS. To probe their plasticity we introduced a novel type of cooperative long-tool-use that would modify both spaces. **Methods** Reaching- and Comfort-distance tasks, designed to respectively measure PPS and IPS, were performed before and after a ?social? long tool-use session during which participants were required to cooperate with a confederate. Participants were asked to walk towards the confederate and to stop themselves either at the distance they could reach the confederate (Reaching-distance task) or at the shortest distance they still felt comfortable before the confederate (Comfort-distance task). Then, the distance was measured with a digital laser meter. During social long-tool-use session, participants and the confederate had to work together by using a 70 cm-long rake to retrieve target objects. In two control experiments, the same procedure was adopted, except that in tool session participants used a short rake and were required to cooperate (cooperative setting) or not (neutral setting) with the confederate. **Results** Results showed the estimated IPS referred to another individual was reduced (smaller Comfort-distance estimates), as expected following a positive social interaction. In sharp contrast, the estimated PPS toward the very same cooperative person was actually extended after use of the same long-tool (larger Reaching-distance estimates). Control short-tool-use did not affect PPS but reduced IPS (after the same cooperative set) or had no effect (in a neutral set). **Discussion** The use of tools to perform actions in social settings allows us to report the first strong evidence that PPS and IPS underlie dissociable plastic representations. These results support

Abstracts – Posters

the notion they are functionally different representations and clearly disconfirm the identity hypothesis between them. By providing, to the best of our knowledge, the first behavioural dissociation between PPS and IPS, these findings critically inform current theoretical models about space perception and refrain scholar from risky confluations.

References: Hall, E. T. (1966). *The hidden dimension*. Doubleday, New York

Rizzolatti, G., Scandolara, C., Matelli, M., & Gentilucci, M. (1981). Afferent properties of periarculate neurons in macaque monkeys. II. Visual responses. *Behavioural Brain Research*, 2(2), 147-163. [http://dx.doi.org/10.1016/0166-4328\(81\)90053-x](http://dx.doi.org/10.1016/0166-4328(81)90053-x)

Iachini, T., Pagliaro, S., & Ruggiero, G. (2015). Near or far? It depends on my impression: Moral information and spatial behavior in virtual interactions. *Acta Psychologica*, 161, 131-136.

Teneggi, C., Canzoneri, E., di Pellegrino, G., & Serino, A. (2013). Social modulation of peripersonal space boundaries. *Current Biology*, 23(5), 406-411. doi:10.1016/j.cub.2013.01.043

De Vignemont, F., & Iannetti, G. (2015). How many peripersonal spaces?. *Neuropsychologia*, 70, 327-334.

P35. Modélisation biophysique des effets radiosensibilisants des nanoparticules

Poignant Floriane¹, Ipatov Andrei², Gervais Benoit³, Testa Etienne¹, Beuve Michaël¹
LabEx PRIMES, ¹équipe PRISME, Institut de Physique Nucléaire de Lyon; ²St. Petersburg State Polytechnical University; ³CIMAP – GANIL, Caen

L'enjeu majeur de la radiothérapie est de concentrer la dose d'irradiation dans les cellules cancéreuses tout en épargnant au mieux les cellules saines. Parmi les stratégies envisagées, l'utilisation de radiosensibilisants vise à amplifier les effets destructeurs de dose dans la tumeur. Les nanoparticules de métaux lourds tels que l'or, le gadolinium, sont des radiosensibilisants particulièrement prometteurs. Si leur effets radiosensibilisants sont étudiés depuis quelques dizaines d'années, l'origine de ce phénomène est encore mal connue et peu quantifiée.

La littérature suggère que les radiations généreraient un effet physique appelé cascade Auger. Cet effet aurait pour conséquence de déposer davantage de dose, amplifiant les dommages cellulaires critiques par cassure directe de molécules sensibles (ADN) ou par boost de radicaux libres. Ces effets sont produits à des échelles nanométriques et dans des temps extrêmement courts (10^{-15} à 10^{-12} seconde) mais ont des conséquences à échelle du patient.

Parce que ces processus physico-chimiques ne sont pas observables, l'outil de simulation est indispensable pour mieux comprendre les processus initiaux. Notre objectif est dans un premier temps de développer une simulation permettant de calculer les distributions spatiales de dose et de radicaux libres autour des nanoparticules et de quantifier le boost induit. Dans un second temps, nous injecterons ces résultats dans le modèle Nanox, développé dans le cadre de l'optimisation de soin par hadronthérapie, pour traduire ces effets en termes d'augmentation de dose biologique et de mort cellulaire.

Ces deux étapes feront l'objet d'une confrontation avec des données expérimentales pour évaluer la qualité des modèles et de la pertinence des scénarios proposés dans la littérature. L'objectif final serait de guider le développement des nanoparticules et si possible d'aider à la planification clinique de traitements radiothérapeutiques basés sur les nanoparticules.

P36. Estimation and modelisation of carotid wall kinetics for early detection of atherosclerosis

Qorchi Sami¹, M. Orkisz¹, D. Vray¹, G. Zahnd²

LabEx PRIMES, ¹Laboratoire CREATIS, Université de Lyon, INSA Lyon, Université Lyon1, UJM-Saint Etienne, CNRS, INSERM UMR 5220, U1206, ²Imaging-based Computational Biomedicine Lab, Nara Institute of Science and Technology, Japan

Introduction

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in the world. Most of them are due to atherosclerosis, which modifies the mechanical properties of the arterial wall. Early detection of these changes may be based on the analysis of image sequences. Ultra-sonography provides image sequences with fine spatio-temporal resolution, but image quality is challenging. In this work, we investigate the dynamic behaviour of the carotid-artery wall with a focus on the kinetics of the intima-media complex, namely on its cyclic compression [1] and longitudinal motion [2-3], which are new potential atherosclerosis markers.

Materials and Methods

Image sequences: Ultrasound (US) image sequences, representing a longitudinal section of the carotid artery, were recorded for healthy volunteers and patients suffering from diabetes or metabolic syndrome during at least two heart beats.

Motion analysis: The motion of selected points within the arterial wall was estimated using a Kalman-based speckle tracking method [4]. The trajectories have subsequently been visually analysed and grouped by an observer blinded to the subjects' pathological status. The groups were based on pattern similarity (Tab.1).

Segmentation: Contours of the intima-media complex were extracted by means of a dedicated minimum-cost path method using a specific shape-adapted filter bank to calculate the cost maps [5-6]. Segmentation was performed in each frame of the sequence using the result from the previous frame as initialization.

Evaluation: In the absence of ground truth, evaluation of the algorithms was performed using a manual reference. Because it is difficult to trace contours in each frame of a B-mode US sequence consistently across time t , and because only one thickness value per frame is needed, we propose to trace reference curves in simulated M-mode images. We mimicked the M-mode by taking a slice of the xy

volume representing a B-mode sequence. Actually, spatial consistency was introduced by combining several slices.

Type	First-peak normalized average amplitude	Second-peak normalized average amplitude
1	0.5	1
2	0.3	1
3	1	Almost non-existent
4	1	1

Table 1: Criteria used to cluster trajectories

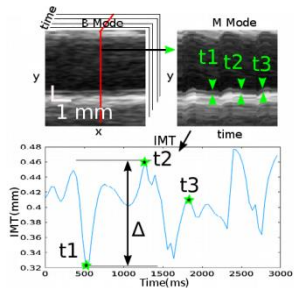


Figure 1: M-mode image simulated from a B-mode

sequence, and thickness (IMT) variation obtained.

Preliminary results and discussion

Figure 1 shows an example of intima-media thickness (IMT) temporal variation obtained in this study. It confirms the periodic compression of the carotid wall. Nevertheless, whereas the curves obtained in a subset of subjects are reproducible, the average variability of the measurements remains too high to create reliable reference in all cases. As for the motion patterns, A χ test, used to compare the distribution vs. the patho-logical status, seems to indicate that diabetes and metabolic syndrome are associated with trajectory changes. We continue investigating more reliable image-processing methods and additional interactive tools devised to assist the user in the tracing process and taking full advantage of spatio-temporal consistency.

References

1. Ilea DE et al. IEEE UFFC, 60(1):158-177, 2013;
2. Cinthio M. et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 291:H394-H402, 2006;
3. Gastouniotti A. et al. Phys. Med. Biol. 58:8647-8661, 2013;
4. Zahnd G. et al. Med Image Anal, 17 :573-585, 2013;
5. Zahnd G. et al. Int J CARS, 9:645-658, 2014.;
6. Zahnd G. et al. Ultrasound Med Biol, 2016, in press, doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2016.08.016

P37. Developmental changes in the macaque distribution of corticospinal neurons in the contro- and ipsilateral hemisphere

Ribeiro Gomes Ana Rita, Olivier Etienne, Killackey Herbert, Guenot Marc, Giroud Pascale, Berland Michel, Knoblauch Kenneth, Dehay Colette, Kennedy Henry
LabEx CORTEX, U 1208: Institut Cellule Souche et Cerveau, INSERM, INRA, Université Lyon1

In adult non-human primates direct cortical control over motor output is largely mediated by contralateral projections to spinal motor centers, and only a minority of all corticospinal neurons (CSN) project ipsilateral (Galea and Darian-Smith, 1994). Both contralateral and ipsilateral CSN are restricted to motor, somatosensory, cingulate and insular regions, although compared to the contralateral projection the tangential distribution of ipsilateral projecting neurons is much reduced. In the newborn macaque the areal distribution of contra and ipsilateral CSN is marginally more widespread than that observed in the adult (Galea et al. 1995).

An ongoing study of the team concerns the developmental changes in the areal distribution of CSN during in utero development. By injecting the retrograde tracer fast blue at cervical levels of the spinal cord of cynomolgus monkeys at embryonic day (E) 95 and E105 we have shown that the retrogradely labeled CSN in the contralateral hemisphere are restricted to layer 5, and that there is a greater extent of cortical territory projecting to the contralateral spinal cord during development than in newborn and adult, including projections from prefrontal, occipital and temporal cortices.

Here we report the distribution of ipsilateral projections to the cervical spinal cord during development. Preliminary results show that CSN projecting ipsilaterally (1) are restricted to layer 5, and (2) their distribution is similar to that of the contralateral CSN. Ongoing analysis aims to quantify these projections across regions in order to allow direct comparison of areal weights of ipsi- and contralateral projections.

Overall, our results indicate that the difference between ipsi- and contralateral CSN projections is quantitative, rather than qualitative. This is especially relevant to studies of human development. These studies suggest developmental motor disorders related to lesions of the motor cortex could be the consequence of a

Abstracts – Posters

maintained exuberant ipsilateral projection from the non-lesioned hemisphere (Eyre 2007).

Work supported by LABEX CORTEX (ANR-11-LABX-0042) Galea MP, Darian-Smith I (1994) *Cereb Cortex* 4:166–194, Galea MP, Darian-Smith I (1995) *Cereb Cortex* 5:518–540, Eyre (2007) *Neurosc Behav Rev* 31:1136-1149.

P38. Interplay between the host response to arbovirus infections and ERVs genomic immunity mediated by RNA interference in *Drosophila*

Roy Marlène, Fablet Marie

LabEx ECOFECT, Infections Virales et Pathologie Comparée, Université Lyon1, SFR Biosciences

Endogenous retroviruses (ERVs) are viral sequences integrated into the host genome, which are relics of ancient infections. ERV transcripts abundance in insect's ovarian cells is controlled by RNA interference (RNAi) processes, particularly the piRNAs (Piwi-interacting RNAs) pathway. In parallel, RNAi pathways (generating piRNA and siRNA (small interfering RNA)) are also one of the key responses of the insect innate immune system against arboviruses (Arthropod-Borne viruses) infection. In recent years, we have witnessed emergences of arboviral diseases that have raised great concern in public health. One of them, Sindbis virus (SINV), a member of the Alphavirus genera within the Togaviridae family, is transmitted by various mosquito species (*Culex*, *Aedes*, *Anopheles* etc) and mainly known to cause arthritis in humans. Most interestingly, it was shown that SINV can be vertically transmitted in its insect host, an important factor of viral persistence and reemergence.

Hence, we aim to explore the interplay between the host response to arbovirus infections and ERVs genomic immunity mediated by RNA interference in insects. Two hypotheses may be proposed: a high abundance/activity of ERVs (i) stimulates the RNAi response resulting in an antiviral state of the insect (ii) saturates the RNAi machinery and thus allowing an increase of arbovirus replication. To discriminate between these two hypotheses, we choose to use *Drosophila* as a model due to its natural variability in the content and activity of ERVs. Moreover, it gives us access to the genetic tools developed for the fruit flies. We first performed intraspecific crosses between *Drosophila simulans* natural strains in which tirant ERV transcript level is modulated.

First, we will determine the level of arboviral replication in parallel of the ERV activity in our different *Drosophila* models. Subsequently, we will characterize by high-throughput sequencing and *in silico* analyses the small-RNAs repertoire produced in *Drosophila* (carcass and ovaries) infected by SINV. Our long term goal is to perform the same analysis on a collection of natural strains of *D. simulans* and *D.*

Abstracts – Posters

melanogaster. We propose also to determine the impact of ERV activity in *Drosophila* infected by SINV, in terms of longevity, reproduction and resistance to several environmental modifications. In fact, identification of factors modulating anti-viral immunity defenses in insect is necessary to understand and apprehend more effectively arbovirus transmission capacity.

P39. Anodal tDCS of the premotor cortex enhances the effects of motor imagery training on a finger tapping task

Saimpont Arnaud, Richard Olivier, Chabaud Pascal, Di Rienzo Franck, Jackson Philip, Guillot Aymeric, Collet Christian

Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, Université Lyon1: EA7424, UFR STAPS

There is ample evidence that motor imagery (MI) training ? i.e. the mental repetition of movements without corresponding actual execution ? contributes to enhance motor performance. Such positive effects are greater when MI is associated with anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) applied over the primary motor cortex (Foerster et al., 2013; Saimpont et al., 2016). While it has been repeatedly shown that the premotor cortex is active during MI (Hetu et al., 2013), its involvement in motor learning through MI remains poorly understood. The main aim of this study was to test whether anodal tDCS applied over the premotor cortex would enhance the benefits of MI training on a finger tapping task. **Materials and Methods** The experiment was conducted in a double-blinded sham-controlled crossover design. Nineteen right-handed young adults (mean age = 22.3 ± 2.5 years, 8 females) participated in two experimental sessions whose order was counterbalanced across participants. During each session, participants performed MI training for 13 min combined either with anodal tDCS (MI + Stim condition, current intensity = 1.5 mA, current density = $0.06 \text{ mA} / \text{cm}^2$) over the right premotor cortex (FC2 location in the 10-20 system), or with sham stimulation (MI + Sham condition) over the same region. Motor imagery training consisted in mentally rehearsing an 8-item complex finger sequence with the left hand. Before (Pretest) and immediately after (Posttest) MI training, participants physically repeated the sequence as fast and accurately as possible for 8 periods blocks of 12 s (each interspaced with rest period of 8 s) by pressing touches on a gaming keyboard. Results showed a significant increase in the number of correct presses after MI training in both conditions ($p < .001$); furthermore, performance improvement was greater in the MI + Stim condition compared to the MI + Sham condition ($p < .05$). The proportions of correct presses (number of correct presses / number of total presses) were 0.98 on average and did not significantly differ between stimulation conditions and tests sessions, indicating that the advantage for speed (the number of correct presses being an

Abstracts – Posters

indirect measure of speed) found for the MI + Stim condition was not at the detriment of accuracy. The findings of this study suggest that the positive effects of MI training on motor sequence learning are enhanced by anodal tDCS of the premotor cortex. Together with the primary motor cortex (see Saimpont et al., 2016) this region thus appears to contribute to motor learning through MI practice.

P40. Combined effects of motor imagery practice and anodal transcranial direct current stimulation for postural control training

Saruco Elodie

Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, Université Lyon1: EA7424, UFR STAPS

The possibility of adequately performing everyday tasks is inherent to a fine postural control, which is a basic function of human-being. In the case of severe motor impairment, postural control recovery is therefore one of the main and first objectives of functional rehabilitation programs. Among the various range of training methods used to improve balance and postural stability, motor imagery practice (MIP), which is the repeated internal representation of a movement without engaging its physical execution and which shares a neurofunctional equivalence with physical practice, provided promising results. It has also been suggested that transcranial direct current stimulation (tDCS) applied over the primary motor cortex is likely to potentiate MIP benefits on upper-limb motor tasks. Yet, the advantages of combining both techniques has not been explored for lower-limb functional movements and postural control. To determine the impact of a single 12min MIP session and the additional effect of tDCS, 14 participants performed a dynamic postural task before and after two experimental (MIP+anodal tDCS and MIP+sham tDCS) and one control (control task+sham tDCS) counterbalanced conditions. Data revealed i) a significant decrease of the time required to perform the postural task after one session of MIP, and ii) additional performance gains when MIP was coupled with anodal tDCS, in particular when the task involved fine postural adjustments. Present data highlight the short-term effects of MIP and suggest that combining both techniques might be an effective alternative to physical practice for postural control training among easily fatigable and motor impaired persons.

P41. Oncogenic htlv1 tax-induced nf-kb activation is regulated by selective autophagy receptors at autophagic membranes

Schwob Aurélien^{1, 3, 4, 5, 6}, Verlhac Pauline^{2, 4, 6}, Gauthier Janelle^{1, 3, 4, 5, 6}, Faure Mathias^{2, 4, 6}, Mahieux Renaud^{1, 3, 4, 5, 6}, Journo Chloé^{1, 3, 4, 5, 6}

LabEx ECOFECT, ¹Équipe Oncogénèse Rétrovirale, Lyon; ²Équipe Autophagy et Immunité, Lyon; ³Équipe Labellisée « Ligue Nationale Contre le Cancer », Lyon; ⁴Centre International de Recherche en Infectiologie, INSERM U1111-CNRS UMR5308, Lyon; ⁵École Normale Supérieure de Lyon; ⁶Université Lyon1, Eco-evolutionary dynamics of infectious diseases, Lyon

The NF- κ B signaling pathway controls cell survival and proliferation and is constitutively activated in Adult T-cell Leukemia, an aggressive hematological malignancy caused by Human T-Lymphotropic Virus (HTLV)-1. The viral Tax oncoprotein triggers constitutive NF- κ B activation by interacting with IKK γ and activating the IKK complex. We previously showed that HTLV-1 Tax-dependent activation of NF- κ B requires Tax polyubiquitination and interaction Optineurin (OPTN) and Tax1-binding protein 1 (TAX1BP1), two members of the Sequestosome-1 (SQSTM-1/p62)-like selective autophagy receptor (SLR) family. Interestingly, p62 plays an important role as a signaling adaptor of the NF- κ B pathway, particularly in T cells. This led us to explore the potential interplay between p62-mediated selective autophagy and NF- κ B signaling in HTLV-1-infected cells.

Using immunoprecipitation and confocal imaging of endogenous p62 in Tax-expressing cells or in HTLV-1 chronically infected T cell lines, we showed that Tax interacts with p62. Surprisingly, this interaction was independent of Tax polyubiquitination. Tax-mediated activation of NF- κ B in p62-deficient cells was significantly reduced compared to wild type cells, indicating that p62 potentiates Tax activity. Confocal imaging in LC3-GFP cells combined with functional assays in atg7-depleted cells indicated that p62 may contribute to the scaffolding of the IKK γ -containing Tax signalosome on autophagic membranes.

T-cell activation is known to induce p62 over-expression. Surprisingly, p62 over-expression in Tax-expressing cells led to a dramatic decrease in Tax-mediated induction of NF- κ B, along with a non-canonical autophagic depletion of Tax, indicating a dual, dose-dependent regulation of Tax function by p62. Altogether, our results provide evidence supporting an autophagic scaffolding of Tax signalosome

Abstracts – Posters

through p62, OPTN, TAX1BP1 and possibly other members of the selective autophagy receptor family. Investigating the specific functions of each Tax-interacting autophagy receptor will now open new avenues to better understand the non-canonical functions of these autophagic regulators in cell signaling and transformation.

P42. Utilisation de nanoparticules à base de gadolinium pour potentialiser l'efficacité de la radiothérapie dans le traitement des cancers des voies aéro-digestives supérieures

Simonet Stéphanie¹, Armandy E¹, Maleysis C¹, Beal D², Gerbaud S³, Tillement O⁴, Lux F⁴, Ravanat JL², Rachidi W², Rodriguez-Lafrasse C^{1,5}, Ardail D^{1,6}

LabEx PRIMES, ¹Laboratoire de Radiobiologie Cellulaire et Moléculaire, CNRS

UMR5822, Faculté de Médecine Lyon-Sud, Université de Lyon, Université Lyon-1;

²Laboratoire de Lésions des Acides Nucléiques INAC/SyMMeS/LAN, CEA-Grenoble;

³Laboratoire BGE U1038 – Biomics, CEA-Grenoble; ⁴Laboratoire de Physico-Chimie des Matériaux Luminescents, UMR 5620 CNRS, Université de Lyon, Université Lyon-1;

⁵Unité Médicale d'Oncologie Moléculaire et Transfert, Hospices Civils de Lyon, Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire, Centre Hospitalier Lyon-Sud;

⁶Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Groupement Hospitalier Est

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) sont des cancers agressifs et récurrents du fait de leur radiorésistance intrinsèque. Plusieurs stratégies visant à radiosensibiliser ces tumeurs sont en voie de développement parmi lesquelles l'utilisation de nanoparticules à élément de masse atomique (Z) élevée comme le gadolinium (GBNs). Outre leurs propriétés physiques, celles-ci possèdent des propriétés très intéressantes telles que leur stabilité, l'absence de toxicité associée, leur élimination par voie rénale ainsi que leur accumulation préférentielle au sein des tumeurs, propriétés qui en font de bons candidats comme agents radiosensibilisants.

Sur une lignée cellulaire radiorésistante issue d'un carcinome de larynx (SQ20B), les conditions optimales pour l'effet radio-sensibilisant ont été mis au point, puis la toxicité cellulaire ainsi que mitochondriale ont été vérifiées. Dans un second temps, la localisation de ces nanoparticules a été observée en microscopie confocale tout d'abord par rapport à la cellule entière, puis par rapport à 2 organelles de la cellule : mitochondries ou lysosomes. La mesure des espèces radicalaires oxygénées (ERO) a été réalisée à l'échelle de la cellule entière et de la mitochondrie par cytométrie de flux à l'aide des sondes fluorescentes CM-H2DCFDA et MitoSox[®], respectivement.

Abstracts – Posters

La pré-incubation des cellules SQ20B avec 0.8 mM Gd pendant 24h permet de radiosensibiliser la lignée cellulaire radiorésistante SQ20B. La localisation des nanoparticules internalisées est strictement cytoplasmique, pas dans le noyau ni dans les mitochondries, mais soit libres soit dans les lysosomes. Il n'y a pas d'apparition précoce d'ERO dans la mitochondrie ni à l'échelle de la cellule : les effets sont donc faibles par rapport aux attentes. L'effet radiosensibilisant passe peut-être par une autre voie de signalisation qui n'a pas encore été mis en évidence mais qui sera prochainement étudié.

L'irradiation associée aux nanoparticules permet de radiosensibiliser la lignée SQ20B avec une EBR de l'ordre de 1,3 après un traitement à une concentration de 0.8mM. Par contre, nos résultats suggèrent que cette association thérapeutique ne se repose pas de façon précoce sur le surplus d'ERO. Egalement, due à la co-localisation des nanoparticules avec les lysosomes, il serait possible que le lysosome soit le déclencheur alors que la mitochondrie l'exécutrice du processus de mort cellulaire observée suite aux résultats de la survie cellulaire clonogénique.

P43. Imagerie de l'orientation locale de la structure tissulaire par imagerie ultrasonore

Turquin Emeline, Petrusca Lorena, Bernard Olivier, Viallon Magalie, Liebgott Hervé, Varray François

LabEx PRIMES, Laboratoire CREATIS, Université de Lyon, INSA Lyon, Université Lyon1, UJM-Saint Etienne, CNRS, INSERM UMR 5220, U1206

L'infarctus du myocarde est une des causes principales de décès dans les pays industrialisés. Depuis plusieurs années, son diagnostic et sa prise en charge sont plus rapides. Cependant des complications peuvent survenir lors de son traitement en particulier liées à une inflammation importante des tissus. Dans ce cas, une perte de directivité des fibres est présente au sein du tissu cardiaque. La première étape de ces travaux est donc de déterminer l'orientation des fibres dans le coeur. Cela peut déjà être réalisé en IRM de diffusion mais son temps d'acquisition élevé rend difficile l'imagerie d'un coeur en mouvement in vivo. Afin d'aboutir aux mêmes résultats et d'imager des coeurs in vivo, une technique d'imagerie ultrasonore, bien plus rapide, basée sur la cohérence spatiale, a été proposée par l'Institut Langevin. La cohérence spatiale consiste à comparer les signaux reçus par les différents éléments de la sonde ultrasonore. Elle peut se calculer sous deux formes : la fonction de cohérence et l'imagerie de cohérence. La fonction de cohérence, calculée pour une profondeur unique, est représentative de l'orientation locale des structures échogènes du tissu et peut donc renseigner sur l'anisotropie locale du milieu. Cette fonction représente le niveau de ressemblance, calculé par intercorrélation, entre les signaux bruts reçus par la sonde ultrasonore en fonction de la distance séparant ces éléments. Ainsi, plus les structures locales sont orientées de la même manière et présentent donc une anisotropie, plus la fonction de cohérence décroît lentement. L'imagerie de cohérence est basée sur le même principe mais se calcule pour chaque pixel de l'image en comparant les signaux sur un voisinage. Une image de cohérence représente donc, d'une certaine manière, l'anisotropie locale et non le caractère échogène du milieu. A l'aide de ces méthodes, il est donc possible d'extraire la direction privilégiée dans un milieu anisotrope et par conséquent l'orientation des fibres dans un muscle. Alors que la méthode de la littérature permet uniquement la détection de l'angle hors plan (pas d'angulation dans le plan d'imagerie), nous avons proposé une technique permettant de trouver l'orientation de la fibre en 3D. Afin de

Abstracts – Posters

comparer les deux méthodes utilisées et d'en comprendre toutes les étapes, les calculs de cohérence ont été appliqués sur des simulations et des signaux expérimentaux acquis à l'aide d'un système de recherche Verasonics Vantage 256. Premièrement, un milieu test composé de fibres orientées de façon contrôlée avec un angle de $[-41^\circ \text{ à } 66^\circ]$ en fonction de la profondeur $[20 \text{ à } 40 \text{ mm}]$ dans le volume a été simulé à l'aide du logiciel CREANUIS. Ensuite, des signaux expérimentaux ont été acquis en utilisant un fantôme constitué de fils orientés de $[-45^\circ \text{ à } 45^\circ]$ en fonction de leur profondeur. Les calculs de cohérence, ont ainsi permis la détection et l'extraction de l'angle des fibres en fonction de la profondeur en simulation et sur des données expérimentales.

P44. Etude des mécanismes de neurostimulations par Ultrasons Pulsés de Faible Energie

Vion JérémY, N'djin Apoutou W., Chapelon Jean-Yves

LabEx DEVweCAN, LabTAU, INSERM, Pôle santé Lyon est

La seule façon d'induire une activité cérébrale artificiellement a été pendant longtemps la stimulation électrique. Cependant cette technique présente un certain degré d'invasivité, et les ultrasons (US) focalisés de faible énergie apparaissent comme une voie de stimulation alternative, non-invasive et présentant une résolution spatiale satisfaisante. Plusieurs travaux menés ces dernières années ont permis de démontrer la capacité des US à activer des neurones au niveau systémique. Cependant, aucune description complète des mécanismes biophysiques impliqués n'a pu être validée à ce jour. Le modèle classique de Hodgkin-Huxley explique de manière satisfaisante les aspects électriques de la propagation du message nerveux, mais il ne peut expliquer comment des ondes mécaniques de haute fréquence peuvent avoir un impact sur cette propagation. Dans ce contexte, plusieurs modèles alternatifs pourraient apporter des pistes d'explication : le modèle soliton, proposé par Heimburg et Jackson, l'hypothèse dite de flexoélectricité proposée par Petrov, et le modèle NICE (Neuronal Intramembrane Cavitation Excitation) récemment proposé par Plaksin, Shoham et Kimmel. Afin d'éprouver la validité de ces différentes hypothèses mécanistiques, un modèle nerveux relativement simple a été choisi pour la phase exploratoire de notre étude : le nerf ventral du ver de terre commun (*lumbricus terrestris*). Pour chaque essai, une section médiale du ver anesthésié est placée dans la région focale d'un transducteur piézoélectrique à focalisation géométrique, et soumise à une séquence ultrasonore. La réponse électrophysiologique du nerf est suivie via deux électrodes placées au travers de l'animal, au voisinage de l'une des extrémités du nerf. Préalablement à chaque essai, la fonctionnalité du nerf est testée via l'application d'un stimulus électrique (pulsé, durée = 50 μ s, amplitude = 5V, PRF = 1 Hz, nombre de pulses = 1 à 10) au niveau de l'extrémité opposée du nerf. Cette stimulation électrique nous permet en outre d'observer de façon répétable la réponse nerveuse caractéristique du nerf, la CAP (Compound Action Potential). L'une des séquences ultrasonores testées ($f = 0,55$ MHz, $N_c = 25$ à 28 cycles/pulse, PRF = 10 kHz, $N_p = 80$ à 200 pulses, pression acoustique crête à crête = 4 à 14,4 MPa) a permis d'observer à plusieurs

reprises la génération d'une CAP. Les CAP observées présentaient les mêmes caractéristiques que les CAP générées via la stimulation électrique : caractère monophasique ou biphasique, amplitude crête à crête (60 à 130 μV) et durée (1,2 à 1,6 ms pour une distance inter-électrodes d'un centimètre). Le calcul des vitesses de conduction associées aux CAP observées nous permet d'affirmer que les deux structures nerveuses constitutives du nerf ventral de *I. terrestris* (Medial Giant Fiber et Lateral Giant Fiber) ont toutes deux été stimulées sous l'effet des ultrasons au moins une fois au cours de nos essais, mais jamais en même temps. Toutefois, de nombreux essais ont été réalisés, à différents niveaux de pression acoustiques, et ce phénomène s'est avéré très peu répétable. Si ces résultats ne suffisent pas à écarter la force de radiation comme hypothèse d'interaction biophysique, ils nous incitent cependant à nous orienter vers des hypothèses mécanistiques liées à la cavitation, notamment celle du modèle NICE, qui suggère que l'apparition de nanobulles entre les deux feuillettes de la membrane bilipidique sous l'effet des US est responsable de l'induction d'une réponse nerveuse. Enfin, il convient de souligner que le nerf ventral étudié est constitué de neurones myélinisés, ce qui pourrait avoir une importance significative du point de vue des mécanismes biophysiques permis ou proscrits, que nous souhaitons étudier dans la suite de notre étude. En parallèle de la poursuite des essais sur *I. terrestris*, nous démarrerons très prochainement des essais sur le système nerveux central du poisson-zèbre (*danio rerio*), modèle nerveux d'un niveau de complexité supérieur, qui devrait nous permettre d'étudier de nouvelles hypothèses mécanistiques, prenant par exemple en compte les possibles actions du champ ultrasonore sur les synapses.

P45. Single trial beta oscillatory burst dynamics during cognitive control

Wilson Charles RE, Procyk Emmanuel

LabEx CORTEX, Neurobiology of Executive Functions Team, Université Lyon1, INSERM, Stem Cell and Brain Research Institute U1208

Beta oscillations are a prominent signal in primate frontal cortex, and are thought to coordinate cognitive control processes. We have shown in macaque monkeys that prefrontal beta oscillations have greater power at the initiation of trials that require higher levels of control. The same oscillations also increase in power within-session as monkeys apply control to resist the effects of fatigue on performance (Stoll, Wilson et al 2016 Cerebral Cortex).

Importantly, when studied at the level of the single site and single trial, beta oscillations occur in circumscribed bursts, an effect masked by the cross-trial averaging standard across the field. We show that analysis of the properties of these individual bursts is critical to revealing the role of oscillatory phenomena within frontal cortex.

Two monkeys learned a test of cognitive control in which they repeatedly moved between exploration and exploitation periods, using feedback to search for, find, and repeat rewarded responses. We made chronic electroencephalographic (ECoG) recordings from a grid of electrodes over the surface of prefrontal and sensorimotor cortex. We recorded multiple days of task performance with concurrent ECoG recordings from each monkey.

We used complex Morlet wavelet convolution to perform time-frequency analysis on the data trial by trial. We then extracted significant bursts of oscillatory power for each trial; a burst being an epoch with significantly elevated power for several cycles at that frequency. We studied the effect of the cognitive control task on the length, frequency, timing, and power of the bursts at different epochs of the task. We further studied the way in which information about relative burst timing, phase, and power reveals interactions across frontal cortex.

Abstracts – Posters

We confirm that frontal oscillations are discrete burst phenomena, and that long duration bands of oscillatory power are mostly an effect of cross trial averaging. In prefrontal cortex, the number and power of bursts at beta frequencies reflects cognitive control for that trial, similarly to trial-by-trial mean beta power. By contrast changes in burst duration but not power reflected the within session change in mean beta power, and separate cognitive information is encoded in beta burst frequency. As such burst analysis is essential to a precise understanding of the true role of oscillatory phenomena.

Support: Marie Curie IEF to CREW: “Reversible Cognition” 273790; LabEx Cortex: ANR-11-LABX-0042; Fondation Neurodis; Fondation de France; Fondation CERAL; ANR.

Partenaires *Workshop partners*

LabEx CORTEX

CORTEX is a rare and combined multidisciplinary effort to understand the brain and human cognition, based on systems level studies of networks and interactions of multiple scales, from neurons to individuals. Understanding cognition and its biological roots, but also its pathologies requires a comprehension of its genesis, its structure, and its physiology. CORTEX pushes this integrative approach, which allows tapping into the resources of our brain for rehabilitation; the design of new and therapeutic procedures. One further perspective will be to pave the way, via reverse engineering of the brain, to the emerging field of bio-inspired technologies.

<https://labex-cortex.com>

Project manager: Jennifer BENEYTON

jennifer.beneyton@inserm.fr

04 72 91 34 63

Scientific Director: Henry KENNEDY



LabEx DEVweCAN

The LabEx project will make the region of Lyon a global hub in the field of Oncology within the next 10 years by achieving excellent research, develop training and education, and enhance the value of intellectual property and publications with a strong focus on health and internationally renowned. The overall goals of Labex are multiple, including being closer to the patients and developing innovative therapeutic solutions, bringing targeted training in oncology to future health professionals and researchers, and finally to attract new talents in the area of Lyon.

<http://devwecan.universite-lyon.fr/>

Project manager: Yohann CHAIX

yohann.chaix@lip-lyon1.fr

04 78 78 59 72

Scientific Director : Patrick MEHLEN



LabEx ECOFECT

The ECOFECT goals are to i) develop an innovative research in the field of eco-evolutionary dynamics of infectious diseases by considering the host-parasite relationship as a complex network of interactions from the molecular and cellular levels to the level of individuals, populations, host communities or infectious agents ; ii) draw a bridge between scientific research and medical practices to accelerate the process of transfer from academic knowledge to operational medical solutions; and iii) promote interdisciplinarity to bring out innovative ideas for research on infectious diseases.

<http://ecofect.universite-lyon.fr/>

Project manager: Isabelle WEISS

Project assistant: Anne-Gaëlle GRUNENWALD

ecofect@universite-lyon.fr

04 72 43 18 05

Scientific Directors: Dominique PONTIER and François-Loïc COSSET



LabEx PRIMES

PRIMES's (Physics, Radiobiology, Medical Imaging, and Simulation) primary objective is to develop new concepts and methods for the exploration, the diagnosis and the therapy of cancer and ageing-related pathologies. PRIMES brings together the complementary skills of 16 recognized academic and medical partners with a long-standing experience to develop state-of-the-art methods, covering all necessary fields, from basic physics, instrumentation, radiobiology, data acquisition and processing, to image reconstruction, simulations and modeling supported by supercomputing.

<http://primes.universite-lyon.fr>

Project manager: Béatrice RAYET

Project assistant: Jean-Baptiste MOURGUES

labex-primes-admin@ipnl.in2p3.fr

04 72 43 11 40

Scientific Directors: Françoise PEYRIN and Denis DAUVERGNE



Agence Nationale de la Recherche



ANR is in charge of managing investments for the future programs, setting up the evaluation and selection process, preparing the grant agreements, funding the selected teams, and monitoring the activities, i.e. following up on the projects, including accompanying the project leaders, supporting them in their development, and ensuring the review and the provision of monitoring indicators and providing impact analyses for ten years to come.

The University of Lyon



The University of Lyon is the most important French University site outside the Paris region. University of Lyon brings together in a unifying structure 11 higher education institutions and CNRS. Created in 21 March 2007, the University of Lyon in the form of a "public scientific cooperation organization" (EPCS). This "Research and Higher Education Cluster" (PRES) then underwent a further evolution with the Act of 22 July 2014 relative to Higher Education and Research, by becoming a "Community of Universities and Higher-Education Establishments" (COMUE).

Présentation du projet IDEX Lyon



L'IDEXLYON est porté par l'Université de Lyon. L'organisation du projet est intégrée à une large démarche de co-construction impliquant l'ensemble des communautés et les principaux partenaires socio-économiques :

- un pilotage de la démarche IDEX par le bureau de l'Université de Lyon avec un chef de projet : Jean-François Pinton, Président de l'ENS de Lyon ;
- un groupe de travail académique qui réunit les vice-présidents recherche et formation et les représentants des organismes de recherche ;
- un groupe de travail territorial qui réunit l'Etat en région (DRRT) et les collectivités locales: Région Rhône-Alpes, Grand Lyon, Saint-Etienne Métropole ;
- une cellule ingénierie de projets pour les aspects opérationnels;
- une dynamique d'interface socio-économique portée par la Fondation pour l'Université de Lyon.

L'IDEXLYON porte trois ambitions majeures pour le site Lyon Saint-Etienne:

- la construction d'une "marque" académique de l'Université de Lyon, connue et reconnue sur ses domaines d'excellence et les spécificités de son écosystème ;
- la structuration d'un site au meilleur niveau international, avec une concertation des forces académiques au sein de huit Collèges académiques.

- une performance, un rayonnement et une attractivité dans les secteurs de la recherche, de la formation et de l'innovation avec des dispositifs innovants :



L'IDEXLYON porte des Actions Transversales sur sept grands volets, dans la continuité du Programme Avenir Lyon Saint-Etienne:

- Recherche : actions d'attractivité du type opérations Packages.
- Formation : mise en place de formations partagées, d'initiatives et actions en matière d'innovation pédagogique.
- Doctorat : dispositifs de promotion et valorisation du doctorat type docteur-entreprises.
- Politique internationale : développement de l'Alliance internationale, en lien fort avec les partenaires socio-économiques.
- Diffusion des savoirs : développement d'une politique d'Open Access de site.
- Sciences et société : laboratoire d'innovation sociale et plateforme « Ethique de la recherche et Responsabilité sociale ».
- Partenariats socio-économiques : dynamique intégrée innovation – entrepreneuriat.

Présentation du Collège Sciences de la Vie et de la Santé

Le Collège académique Sciences de la Vie et de la Santé de l'Université de Lyon rassemble 60 laboratoires dont les recherches mobilisent environ 2900 chercheurs, enseignants-chercheurs et personnels techniques, ainsi que plus de 1500 doctorants et post-doctorants. Ce collège représente une communauté vaste et très diversifiée dont les actions en recherche et en formation répondent à des enjeux très importants pour la société en termes de santé et d'environnement, mais aussi pour l'acquisition de la connaissance grâce à une recherche fondamentale de qualité, garante de l'innovation et du progrès scientifique ou technologique. Il se structure autour de disciplines emblématiques du site, à forte visibilité nationale et internationale: Cancérologie; Ecologie, Evolution & Développement; Infectiologie; Neurosciences; Physiologie & Nutrition; Sciences humaines et sociales (santé publique); Technologies pour la santé. Chaque discipline intègre un volet recherche et un volet formation fortement connectés et bénéficie du soutien de divers programmes du Plan Investissement d'Avenir: LabEx, Equipex, IHU, IRT, IDEFI ...

En s'appuyant sur ce socle d'excellence, le Collège Sciences de la Vie et de la Santé a pour ambition d'accompagner chaque discipline vers le leadership international, mais aussi de construire une stratégie de site basée sur la coordination et le dialogue entre les acteurs institutionnels, une approche combinée entre recherche et formation et le développement d'interfaces entre disciplines, au sein du Collège ou avec d'autres Collèges. Ainsi, deux axes de recherche fondamentale caractérisés par la transdisciplinarité et les approches multi-échelles ont été identifiés: mécanismes fondamentaux en biologie et leurs dysfonctionnements; génomes, individus, interactions. Ils se combinent parfaitement avec 3 axes de recherche dont l'ambition est de

répondre à des préoccupations majeures en santé ou d'ordre sociétal: santé individualisée, santé globale et qualité de vie.

Dans ce contexte, les 8 fédérations de recherche rattachées au collège et leurs plateformes technologiques jouent un rôle clé en facilitant la communication entre disciplines et l'émergence de nouvelles plateformes technologiques ou l'implémentation de nouvelles techniques (<https://visalys.universite-lyon.fr/>).

Liste des participants

Participants list

ABADIE Raphaëlle

LabEx ASLAN

Dynamique du Langage

raphaelle.abadie@hotmail.fr

ABBATECOLA Clément

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

clement.abbatecola@inserm.fr

ALSTON Laure

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

laure.alston@creatis.insa-lyon.fr

AMIEZ Céline

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

celine.amiez@inserm.fr

ANDRÉ Patrice

LabEx ECOFECT

Centre International de Recherche en

Infectiologie

patrice.andre@inserm.fr

ANGILERI Francesca

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

francesca.angileri@lyon.unicancer.fr

AUPHAN Pauline

LabEx CORTEX

*Laboratoire d'Étude des Mécanismes
Cognitifs*

pauline.auphan@univ-lyon2.fr

AURINE Noémie

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

noemie.aurine@inserm.fr

AUTRAN Delphine

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

delphine.autran-clavagnier@inserm.fr

BALTER Vincent

LabEx LIO

Laboratoire de Géologie

vincent.balter@ens-lyon.fr

Participants

BARRERE Victor

LabTAU

victor.barrere@inserm.fr

BARTOSCH Birke

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

Birke.Bartosch@inserm.fr

BEDOIN Nathalie

LabEx ASLAN

Dynamique du Langage

nathalie.bedoin@univ-lyon2.fr

BENEYTON Jennifer

LabEx CORTEX

jennifer.beneyton@inserm.fr

BERTRAND Olivier

LabEx CORTEX

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

olivier.bertrand@inserm.fr

BEUF Olivier

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

olivier.beuf@creatis.univ-lyon1.fr

BEUVE Michaël

LabEx PRIMES

Institut de Physique Nucléaire de Lyon

michael.beuve@univ-lyon1.fr

BIGOT Mathilde

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

Mathilde.Bigot@creatis.insa-lyon.fr

BLANC Elena

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

elena.blanc@lyon.unicancer.fr

BLOUZARD Jean charles

France Hadron

j-c.blouzard@ipnl.in2p3.fr

BOISSON Arthur

LabEx CORTEX

*Laboratoire d'Étude des Mécanismes
Cognitifs*

arthur.boisson@live.com

BOURILLOT Pierre-Yves

LabEx DEVweCAN

Institut Cellule Souche et Cerveau
pierre-yves.bourillot@inserm.fr

BRAZZOLOTTO Paul

LabEx CORTEX

*Laboratoire d'Étude des Mécanismes
Cognitifs*

pbrazzol@outlook.fr

Participants

BRUELLE Marion

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

marionbruelle@live.fr

CARLOTTA Angélique

LabEx IMUST

Institut Lumière Matière

angevi@hotmail.fr

CHABAUD Pascal

Laboratoire Interuniversitaire de

Biologie de la Motricité

pascal.chabaud@univ-lyon1.fr

CHAGNEAU Claudia

LYONBIOPOLE

claudia.chagneau@lyonbiopole.com

CHAI Anchen

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

chai@creatis.insa-lyon.fr

CHAINAY Hanna

LabEx CORTEX

Laboratoire d'Étude des Mécanismes

Cognitifs

hanna.chainay@univ-lyon2.fr

CHAIX Yann

LabEx DEVweCAN

Lyon Ingénierie Projets

yohann.chaix@lip-lyon1.fr

CHAUVEAU Fabien

LabEx PRIMES

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

chauveau@cermep.fr

CHEVALIER Jérôme

Laboratoire MATEIS

jerome.chevalier@insa-lyon.fr

CHOUCHOU Florian

LabEx CORTEX

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

florian.chouchou@inserm.fr

CHRISTOPHE Laure

LabEx CORTEX

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

laur.christoph@gmail.com

CLARYSSE Patrick

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

patrick.clarysse@creatis.insa-lyon.fr

Participants

COLLET Christian

*Laboratoire Interuniversitaire de
Biologie de la Motricité*
christian.collet@univ-lyon1.fr

COLÓN DE CARVAJAL Isabel

*LabEx ASLAN
Interactions, Corpus, Apprentissages,
Représentations*
isabelle.colondecarvajal@ens-lyon.fr

COSSET François-Loïc

*LabEx ECOFECT
Centre International de Recherche en
Infectiologie*
flcosset@ens-lyon.fr

COTTIER Michèle

Université Jean Monnet
president@univ-st-etienne.fr

COTTIN Jean-Yves

PALSE
corinne.pozzoli@univ-st-etienne.fr

CUTIVET Arnaud

*Cancéropôle Lyon Auvergne-Rhône-
Alpes*
acutivet@canceropole-clara.com

DAUVERGNE Denis

*LabEx PRIMES
Laboratoire de Physique Subatomique
et Cosmologie*
d.dauvergne@lpsc.in2p3.fr

DAVILLER Clément

*LabEx PRIMES
Laboratoire CREATIS*
clement.daviller@creatis.insa-lyon.fr

DEBARNOT Ursula

*Laboratoire Interuniversitaire de
Biologie de la Motricité*
ursula.debarnot@univ-lyon1.fr

DELCROS Jean-Guy

*LabEx DEVweCAN
Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*
jean-guy.delcros@lyon.unicancer.fr

DELPRAT Christine

LabEx ECOFECT
cdelprat@free.fr

DELPUECH Benjamin

*LabEx PRIMES
Laboratoire de Biomécanique et
Mécanique des Chocs/ Lyos*
benjamin.delpuech@laposte.net

DI RIENZO Franck

*Laboratoire Interuniversitaire de
Biologie de la Motricité*
franck.di-rienzo@univ-lyon1.fr

Participants

DREHER Jean-Claude

LabEx CORTEX

Institut des Sciences Cognitives Marc

Jeannerod

dreher@isc.cnrs.fr

DURANTEL David

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

david.durantel@inserm.fr

DWORCZAK Fabien

Groupe de Recherche en

Épistémologie Politique et Historique

fabien.dworczak@ac-lyon.fr

ETIENNE Lucie

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

lucie.etienne@ens-lyon.fr

FANT Cécile

LabEx DEVweCAN

LabTAU

cecile.fant@gmail.com

FLEURY Frédéric

Université Claude Bernard Lyon 1

secretariat.presidence@univ-lyon1.fr

FOLLET Hélène

LabEx DEVweCAN

LYOS

helene.follet@inserm.fr

FONTANA Mattia

LabEx PRIMES

Institut de Physique Nucléaire de Lyon

m.fontana@ipnl.in2p3.fr

FOUDIL Samy-Adrien

LabEx CORTEX

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

samyfoudil@gmail.com

FOURET Julien

ViroScan3D - CIRI

julien.fouret.fr@gmail.com

GENESTET Charlotte

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

charlotte.genestet@gmail.com

GERARDIN Peggy

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

peggy.gerardin@inserm.fr

Participants

GILOT Emmanuelle

LabEx ECOFECT

*Laboratoire de Biométrie et Biologie
Évolutive*

emmanuelle.gilotfromont@vetagro-
sup.fr

GRENIER Emmanuel

LabEx MILYON

*Unité de Mathématiques Pures et
Appliquées*

Emmanuel.Grenier@ens-lyon.fr

HOHWEILLER Tom

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

tom.hohweiller@creatis.insa-lyon.fr

HONNORAT Jérôme

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

jerome.honnorat@chu-lyon.fr

HORVAT Branka

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

branka.horvat@inserm.fr

HORVAT Szabolcs

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

szabolcs.horvat@inserm.fr

HUBERT Margaux

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

margaux.hubert@lyon.unicancer.fr

ICHIM Gabriel

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

gabriel.ichim@lyon.unicancer.fr

IZOARD-MARTIN Christèle

Université de Lyon

christele.izard@universite-lyon.fr

JACQUEMOND Isaline

LabEx ECOFECT

Laboratoire d'Écologie microbienne

isaline.jacquemond@hotmail.fr

JANNIN Sami

Institut des Sciences Analytiques

Sami.jannin@univ-lyon1.fr

JOUBERT Clémence

LabEx CORTEX

*Laboratoire d'Étude des Mécanismes
Cognitifs*

clemence.joubert@univ-lyon2.fr

Participants

JOURNO Chloé

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

chloe.journo@ens-lyon.fr

KENNEDY Henry

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

henry.kennedy@inserm.fr

KOBERT Kassian

LabEx ECOFECT

LBBE - CIRI

kassian.kobert@univ-lyon1.fr

LADJAL Hamid

LabEx PRIMES

LIRIS

hamid.ladjal@liris.cnrs.fr

LAINÉ Alexandra

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

alexandra.laine@inserm.fr

LALLE Philippe

LabEx PRIMES

Institut de Physique Nucléaire de Lyon

Philippe.Lalle@univ-lyon1.fr

LAMBERT Sébastien

LabEx ECOFECT

*Laboratoire de Biométrie et Biologie
Évolutive*

sebastien.lambert@univ-lyon1.fr

LANGER Max

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

max.langer@creatis.insa-lyon.fr

LARTILLOT Nicolas

LabEx ECOFECT

*Laboratoire de Biométrie et Biologie
Évolutive*

nicolas.lartillot@univ-lyon1.fr

LAYS Claire

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

claire.lays@inserm.fr

LEBARS Anne

Région Auvergne Rhône Alpes

anne.lebars@auvergnerhonealpes.eu

LECLERC Sarah

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

sarah.leclerc@creatis.insa-lyon.fr

Participants

LEFORT Patricia

Délégation Régionale Rhône-Alpes
INSERM
patricia.lefort@inserm.fr

LEVI-STRAUSS Matthieu

Agence Nationale de la Recherche
Matthieu.LEVI-
STRAUSS@agencerecherche.fr

LI Yufei

LabEx PRIMES
Laboratoire CREATIS
yufei.li@creatis.insa-lyon.fr

LOH Kep Kee

LabEx CORTEX
Institut Cellule Souche et Cerveau
lohkepkee@gmail.com

LOMONTE Patrick

LabEx DEVweCAN
Institut NeuroMyoGène
patrick.lomonte@univ-lyon1.fr

MACCHIONE Silvia

LabEx CORTEX
Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon
silvia.macchione@inserm.fr

MAGUESYAN Pascal

Journaliste
pascal.maguesyan@orange.fr

MAILLET Audrey

LabEx CORTEX
Insitut des Sciences Cognitives Marc
Jeannerod
audrey.mailllet@isc.cnrs.fr

MANET Evelyne

LabEx ECOFECT
Centre International de Recherche en
Infectiologie
emanet@ens-lyon.fr

MARCASTEL Agathe

LabEx ASLAN
Dynamique du Langage
Marcastel.agathe@gmail.com

MARTINEZ Eva

LabEx CORTEX
Insitut des Sciences Cognitives Marc
Jeannerod
eva.martinez@isc.cnrs.fr

MAZUR-PALANDRE Audrey

LabEx ASLAN
Interactions, Corpus, Apprentissages,
Représentations
audrey.mazur_palandre@ens-lyon.fr

MEHLEN Patrick

LabEx DEVweCAN
Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon
patrick.mehlen@lyon.unicancer.fr

Participants

MELODELIMA David

LabEx DEVweCAN

LabTAU

david.melodelima@inserm.fr

MICHALLET Marie-Cécile

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

marie-

cecile.michallet@lyon.unicancer.fr

MILLOT Mathilde

LabEx CORTEX

*Institut des Sciences Cognitives Marc
Jeannerod*

mathilde.millot@isc.cnrs.fr

MITTON David

LabEx PRIMES

*Laboratoire de Biomécanique et
Mécanique des Chocs*

david.mitton@ifsttar.fr

MONTCEL Bruno

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

bruno.montcel@univ-lyon1.fr

MOUCHIROUD Guy

Collège Science de la Vie et Santé

guy.mouchiroud@univ-lyon1.fr

MOUDOMBI Lyvia

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

Lyvia.MOUDOMBI@lyon.unicancer.fr

MOURGUES Jean-Baptiste

LabEx PRIMES

mourgues@ipnl.in2p3.fr

MOUTON Claire

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

claire.mouton@creatis.insa-lyon.fr

MOYRET-LALLE Caroline

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

caroline.moyret-

lalle@lyon.unicancer.fr

N'DJIN W. Apoutou

LabEx DEVweCAN

LabTAU

apoutou.ndjin@inserm.fr

NESME Xavier

Centre Auvergne Rhône Alpes

nesme@univ-lyon1.fr

Participants

NICOLAS Judith

LabEx CORTEX

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

judith.nicolas@inserm.fr

ORKISZ Maciej

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

maciej.orkisz@creatis.insa-lyon.fr

UDIN Catherine

Lyon Ingénierie Projets

catherine.oudin@lip-lyon1.fr

PADILLA Frédéric

LabEx DEVweCAN

LabTAU

frederic.padilla@inserm.fr

PATANÉ Ivan

LabEx CORTEX

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

ivan.patane@inserm.fr

PELISSON Denis

LabEx CORTEX

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

denis.pelisson@inserm.fr

PEREZ-VARGAS Jimena

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

jimena.perez-vargas@ens-lyon.fr

PEYRIN Françoise

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

peyrin@esrf.fr

PHILIPOT Ophélie

*Cancéropôle Lyon Auvergne-Rhône-
Alpes*

ophilipot@canceropole-clara.com

PICARD Lea

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

lea.picard@gmail.com

PINTON Jean-François

École Normale Supérieure

pinton@ens-lyon.fr

POIGNANT Floriane

LabEx PRIMES

Institut de Physique Nucléaire de Lyon

poignant@ipnl.in2p3.fr

Participants

PONTIER Dominique

LabEx ECOFECT

*Laboratoire de Biométrie et Biologie
Évolutive*

dominique.pontier@univ-lyon1.fr

PRANGE Stéphane

LabEx CORTEX

*Institut des Sciences Cognitives Marc
Jeannerod*

stephane.prange@isc.cnrs.fr

PROCYK Emmanuel

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

emmanuel.procyk@inserm.fr

QORCHI Sami

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

qorchi@creatis.insa-lyon.fr

RAY Cédric

LabEx PRIMES

Institut Lumière Matière

cedric.ray@univ-lyon1.fr

RAYET Béatrice

LabEx PRIMES

b.rayet@ipnl.in2p3.fr

REYNES Jean-Marc

LabEx ECOFECT

Institut Pasteur

jean-marc.reynes@pasteur.fr

RIBEIRO GOMES Ana Rita

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

ana-rita.ribeiro-gomes@inserm.fr

RIEU Jean-Paul

LabEx IMUST

Institut Lumière Matière

jean-paul.rieu@univ-lyon1.fr

RIGAUD-BULLY Claire

Fondation Neurodis

claire.rigaud-bully@fondation-
neurodis.org

RIOU Stéphane

Université Jean Monnet

corinne.pozzoli@univ-st-etienne.fr

RIVIÈRE Charlotte

LabEx IMUST

Institut Lumière Matière

charlotte.riviere@univ-lyon1.fr

RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire

LabEx PRIMES

Laboratoire de Radiobiologie

Cellulaire et Moléculaire

claire.rodriguez@univ-lyon1.fr

ROGER Thierry

LabEx ECOFECT

VETAGRO SUP

thierry.roger@vetagro-sup.fr

Participants

ROY Marlène

LabEx ECOFECT

*Laboratoire de Biométrie et Biologie
Évolutive*

marlene.roy@etu.univ-lyon1.fr

RUSSIER-VERNAY Colombine

Fondation Neurodis

colombine.russier-vernay@fondation-
neurodis.org

SAIMPONT Arnaud

*Laboratoire Interuniversitaire de
Biologie de la Motricité*

arnaud.saimpont@univ-lyon1.fr

SAMAHA Yvette

*Laboratoire Interuniversitaire de
Biologie de la Motricité*

yvette.samaha@etu.univ-lyon1.fr

SARRUT David

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

david.sarrut@creatis.insa-lyon.fr

SAULNIER Pascale

*Délégation Régionale Rhône-Alpes
INSERM*

pascale.saulnier@inserm.fr

SAVATIER Pierre

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

pierre.savatier@inserm.fr

SCHWOB Aurélien

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

aurelien.schwob@ens-lyon.fr

SGAMBATO-FAURE Véronique

LabEx CORTEX

*Insitut des Sciences Cognitives Marc
Jeannerod*

veronique.sgambato-
faure@isc.cnrs.fr

SIMONET Stéphanie

LabEx PRIMES

*Laboratoire de Radiobiologie
Cellulaire et Moléculaire*

stephanie.simonet@univ-lyon1.fr

TAUSZIG-DELAMASURE Servane

LabEx DEVweCAN

Institut NeuroMyoGène

servane.tauszig-delamasure@univ-
lyon1.fr

TURQUIN Emeline

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

emeline.turquin@creatis.insa-lyon.fr

VALLADEAU-GUILEMOND Jenny

LabEx DEVweCAN

*Centre de Recherche en Cancérologie
de Lyon*

jenny.valladeau@lyon.unicancer.fr

Participants

VARRAY François

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

francois.varray@creatis.insa-lyon.fr

VIALLO Magalie

LabEx PRIMES

Laboratoire CREATIS

magalie.viallon@creatis.insa-lyon.fr

VION Jérémy

LabEx DEVweCAN

LabTAU

jeremy.vion@inserm.fr

WCISLO Mégane

LabEx ECOFECT

*Centre International de Recherche en
Infectiologie*

megane.wcislo@ens-lyon.fr

WEISS Isabelle

LabEx ECOFECT

isabelle.weiss@univ-lyon1.fr

WIANNY Florence

LabEx CORTEX

Institut Cellule Souche et Cerveau

florence.wianny@inserm.fr

WILSON Charlie

LabEx CORTEX

Institut Cellules souches et Cerveau

charles.wilson@inserm.fr

ZIMMER Luc

LabEx PRIMES

*Centre de Recherche en Neurosciences
de Lyon*

zimmer@univ-lyon1.fr