



Conférence, communications orales

Mardi 7 Décembre 2021

10h-12h15

Pôle numérique du Bouguen



Webinar IBSAM Présentiel ! Mardi 7 décembre 2021

- 10h Accueil
- 10h05-10h35 Communications orales – Doctorants
- Marine Podevin** – LUBEM
Evaluation de la toxicité des mycotoxines par une approche de modèles *in vitro* innovants.
- Anthony Mainguy** – LBAI
Rôle de la signalisation calcique dans la différenciation et l'orientation fonctionnelle du Lymphocyte B
- Xavier Theillier**– OPTIMAG
Mesure ultra-sensible et à très haute cadence de faibles anisotropies optiques
- 10h35-11h30 Conférence
- Mathieu HATT**
LaTIM INSERM-UBO UMR 1101
« Intelligence artificielle en imagerie médicale pour l'oncologie : la radiomique, historique et perspectives »
- 11h30-12h15 [Assemblée Générale de l'IBSAM](#)
- 12h15-13h Cocktail

Intelligence artificielle en imagerie médicale pour l'oncologie : la radiomique, historique et perspectives

Mathieu HATT

Laboratoire de Traitement de l'Information Médicale (LaTIM INSERM UMR 1101), équipe ACTION (Action thérapeutique guidée par l'image en oncologie), groupe radiomique et modélisation multiparamétrique.

L'imagerie médicale multimodale (scanner x, tomographie par émission de positons, résonance magnétique, ultrasons) joue un rôle crucial dans la prise en charge des patients en oncologie, à côté d'autres facteurs et types d'analyse (démographique, clinique, biomarqueurs d'histopathologie, génétique, etc.). Néanmoins son exploitation en routine clinique est encore majoritairement limitée au diagnostic et par une analyse visuelle et manuelle par les médecins. Les algorithmes permettant d'extraire de l'information des images présentent un certain nombre d'avantages : automatisation et vitesse, quantification et exhaustivité (y compris au-delà des capacités de l'œil humain), robustesse et reproductibilité. L'association de ces algorithmes avec des méthodes issues de l'apprentissage machine (profond ou non), se nomme aujourd'hui radiomique. La radiomique promet une amélioration de la prise en charge des patients grâce aux modèles diagnostics, prédictifs et pronostiques qu'il est possible de construire. Néanmoins, il existe encore un certain nombre d'écueils à éviter (faiblesse des études publiées, manque d'harmonisation et de standardisation, automatisation limitée) et de défis (validation, explicabilité et interprétabilité des modèles notamment) à relever, avant d'envisager son application concrètes en routine. Cette présentation couvrira l'historique de la radiomique, les développements récents et les perspectives.

Evaluation de la toxicité des mycotoxines par une approche de modèles *in vitro* innovants

Marine Podevin^a, Monika Coton^a, Emmanuel Coton^a, Nolwenn Hymery^a

a- Univ. Brest, LUBEM, UR 3882, Laboratoire Universitaire de Biodiversité et Ecologie Microbienne, 29280 Plouzané, France

E-mail : marine.podevin@univ-brest.fr

Les céréales et les produits issus de leur transformation représentent la ressource alimentaire humaine et animale la plus importante au monde (Zander et al. 2016). Tout au long de la chaîne alimentaire, ceux-ci sont susceptibles d'être contaminés par des micro-organismes, en particulier fongiques, parmi lesquels certaines espèces de moisissures sont capables de produire des mycotoxines. Certaines sont connues pour être toxiques pour le foie, les intestins (Payros et al. 2016, Rai et al. 2019), perturbateurs endocriniens et/ou présentant une neurotoxicité chez l'Homme (Kowalska et al. 2016, Dai et al. 2019). Parmi les 300 mycotoxines décrites à ce jour, quelques-unes sont surveillées et leur présence est réglementée dans les produits à destination de la consommation humaine et animale. Ce n'est en revanche pas le cas de toutes les mycotoxines. Dans ce contexte, nous voulons développer des modèles de cultures cellulaires et d'approches toxicologiques pouvant servir d'alternatives à l'utilisation d'animaux en laboratoire, dans le respect de la règle des « 3R » (raffiner, réduire, remplacer). L'objectif de notre étude est donc d'analyser la toxicité et la métabolisation de mycotoxines majeures mais aussi nouvellement détectées (« émergentes ») dans les produits destinés à la consommation humaine, par le développement de modèles cellulaires *in vitro* innovants 2D et 3D, et d'un modèle microfluidique, plus proche de l'humain, puis de les comparer. Parmi ces modèles, la toxicité de 3 mycotoxines majeures et 1 « émergente » a été évaluée en fonction du modèle, de la concentration et du temps d'exposition, les cultures 3D présentant une sensibilité accrue comparé aux cultures 2D.

Références.

1- Dai, C., Xiao, X., Sun, F., Zhang, Y., Hoyer, D., Shen, J., Tang, S., Velkov, T. *Arch Toxicol* **2019**, *93* (11), 3041–3056.

2- Kowalska, K., Habrowska-Górczyńska, D. E., Piastowska-Ciesielska, A. W. *Environmental Toxicology and Pharmacology* **2016**, *48*, 141–149.

3- Payros, D., Alassane-Kpembi, I., Pierron, A., Loiseau, N., Pinton, P., Oswald, I. P. *Arch Toxicol* **2016**, *90* (12), 2931–2957

4- Rai, A., Das, M., Tripathi, A. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **2020**, *60* (16), 2710–2729.

5- Zander, P., Amjath-Babu, T. S., Preissel, S., Reckling, M., Bues, A., Schläfke, N., Kuhlman, T., Bachinger, J., Uthes, S., Stoddard, F., Murphy-Bokern, D., Watson, C. *Agron. Sustain. Dev.* **2016**, *36* (2), 26.

Mesure ultra-sensible et à très haute cadence de faibles anisotropies optiques

Xavier Theillier^{a,*}, Sylvain Rivet^a, Matthieu Dubreuil^a, Yann Le Grand^a

a- Univ. Brest, OPTIMAG EA938

*xavier.theillier@univ-brest.fr

L'imagerie de très faibles anisotropies optiques (biréfringence et dichroïsme) au sein d'échantillons biologiques à l'échelle cellulaire est un défi qui présente un fort intérêt pour l'étude d'édifices de protéines structurales (fibres de collagène[1]) et motrices (filaments de myosine[2]) et ses applications au diagnostic biomédical (fibrose, cancer, anomalies fonctionnelles). Le laboratoire OPTIMAG a récemment développé une méthode de microscopie polarimétrique à balayage laser dite de « Mueller » permettant d'imager simultanément et séparément l'ensemble des anisotropies optiques de certains échantillons biologiques[3].

Nous présentons ici de nouveaux dispositifs polarimétriques dédiés à un seul type d'anisotropie (pouvoir rotatoire ou biréfringence linéaire) qui améliorent significativement la sensibilité en comparaison de la polarimétrie de « Mueller ».

L'implémentation de ces dispositifs dans un microscope à balayage va permettre l'imagerie de structures biologiques faiblement anisotropes jusqu'alors invisibles sans marquage ou coloration.

Références.

1- M. Dubreuil, P. Babilotte, L. Martin, D. Sevrain, S. Rivet, Y. Le Grand, G. Le Brun, B. Turlin, and B. Le Jeune Opt. Lett, 2012, 37, 1061-1063

2- M. Dubreuil, F. Tissier, L. Le Roy, J.P. Pennec, S. Rivet, M.A. Giroux-Metges, Y. Le Grand Biomed. Opt. Express, 2018, 9, 6350-6358

3- S. Rivet, M. Dubreuil, A. Bradu, Y. Le Grand Sci Rep, 2019, 9, 3972

Rôle de la signalisation calcique dans la différenciation et l'orientation fonctionnelle du Lymphocyte B

Anthony Mainguy,^a Olivier Mignen^b

a- Univ. Brest, LBAI, UMR INSERM 1227, Anthony.Mainguy@univ-brest.fr

b- Univ. Brest, LBAI, UMR INSERM 1227, Olivier.Mignen@univ-brest.fr

Le lymphocyte B (LB) est un acteur cellulaire crucial dans la réponse immunitaire notamment lors de la phase adaptative à médiation humorale en tant que cellule sécrétrice d'anticorps, immunoglobulines solubles, au rôle amplificateur de cette réponse. En plus de ces capacités effectrices uniques, le LB est impliqué dans des mécanismes de contrôle et de surveillance immunitaire en sécrétant des médiateurs chimiques solubles comme des cytokines immunomodulatrices (IL-10) empêchant tout emballement de la réponse immunitaire. Cette orientation fonctionnelle du LB est régit par de nombreuses interactions et activations cellulaires lors de sa maturation et est médiée par différentes voies de signalisation, dont la signalisation calcique. De précédents travaux ont mis en évidence une dérégulation de STIM1 membranaire, un senseur calcique, sur des LB de patients atteints de Lupus suggérant une dérégulation des influx calciques qu'il régule dans cette pathologie. Ces résultats ont donné lieu à la création d'une jeune start-up en biotechnologie « *KALSIOM* » dont les travaux s'intéressent au potentiel d'une stratégie thérapeutique innovante ciblant STIM1 pour les maladies auto-immunes. Nous souhaitons à présent investiguer avec plus de profondeur le rôle des influx calciques dans la différenciation et le devenir du LB : comment les influx et la signalisation calcique interviennent dans les différentes étapes de différenciation du LB ainsi que dans la mise en place de ces fonctions effectrices et régulatrices ? Pour répondre à cette problématique, une première approche *in vitro* basée sur un modèle de différenciation du LB nous permettra d'étudier l'impact de la modulation pharmaco-chimique des influx calciques sur le profil de différenciation et l'activité de cette cellule. D'autre part, une approche *in silico* d'analyse de données omiques (RNAseq/scRNAseq) nous permettra de caractériser des signatures calciques du LB en condition physiologique (lors de l'ontologie du LB) et en contexte auto-immun (Syndrome Sjögren et Lupus Erythémateux Disséminé).

Références.

- 1- STIM1 at the plasma membrane as a new target in progressive chronic lymphocytic leukemia. Debant M, Burgos M, Hemon P, Buscaglia P, Fali T, Melayah S, Le Goux N, Vandier C, Potier-Cartereau M, Pers JO, Tempescul A, Berthou C, Bagacean C, Mignen O, Renaudineau Y. *J Immunother Cancer*. 2019 Apr 23;7(1):111.
- 2- Constitutive calcium entry: updated views and insights. Mignen O, Constantin B., Potier-Cartereau M., Penna A., Gautier M., Guéguinou M., Renaudineau R., Shoji K., Félix R., Bayet E., Buscaglia P., Debant D., Chantôme A., Vandier C. *Eur Biophys J*. (2017), Jul;46(5):395-413.
- 3- A new molecular classification to drive precision treatment strategies in primary Sjögren's syndrome. Soret P, Le Dantec C, Desvaux E, Foulquier N, Chassagnol B, Hubert S, Jamin C, Barturen G, Desachy G, Devauchelle-Pensec V, Boudjeniba C, Cornec D, Saraux A, Jousse-Joulin S, Barbarroja N, Rodríguez-Pintó I, De Langhe E, Beretta L, Chizzolini C, Kovács L, Witte T; PRECISESADS Clinical Consortium; PRECISESADS Flow Cytometry Consortium, Bettacchioli E, Buttgereit A, Makowska Z, Lesche R, Borghi MO, Martin J, Courtade-Gaiani S, Xuereb L, Guedj M, Moingeon P, Alarcón-Riquelme ME, Laigle L, Pers JO. *Nat Commun*. 2021 Jun 10;12(1):352