

# Colloque des Finissants 2024

Programme de baccalauréat  
en sciences biomédicales

Résumés des présentations

Le 25 avril 2024

Jardin des Décanats, Pavillon Vandry

© Tous droits réservés  
Faculté de médecine de l'Université Laval

**ORGANISME VIVANT**

Faculté de médecine



# Résumés des présentations

---

## **Horaire du Colloque**

13h00 Affichage des présentations

13h30-15h00 Présentations et évaluations

15h00-15h30 Délibérations du jury

15h15-16h30 Vin d'honneur et bouchées

## Affiche #1

Reconstruction d'un substitut urétral humain fonctionnel par génie tissulaire

SARAH ANDERSON, Elissa Elia, Stéphane Chabaud, Julie Fradette, Stéphane Bolduc

LOEX/Département de médecine régénératrice

Centre de recherche CHU de Québec-Université Laval

**PROBLÉMATIQUE** : Certaines pathologies urétrales requièrent une reconstruction chirurgicale de l'urètre afin de restaurer une fonction adéquate. Bien que les greffes de muqueuse buccale demeurent le standard, elles présentent plusieurs points négatifs, tels l'inadéquation du tissu comme barrière à l'urine, ce qui peut entraîner de resténoses et infections. Également, la disponibilité limitée peut compliquer les cas de reconstruction sévère ou de récurrence. Le génie tissulaire, notamment la méthode d'auto-assemblage, pourrait constituer une solution prometteuse pour surmonter ces défis. Bien que l'auto-assemblage permette la production d'un tissu bien différencié et abondant, deux problèmes subsistent. Cette approche utilise actuellement un milieu de culture de nature xénogénique (sérum de veau fœtal) et les cellules utilisées sont hétérotopiques (peau et vessie). Notre équipe a récemment développé une banque de tissus urétraux pour offrir un modèle spécifique. Une première série de substituts urétraux reconstruits à partir de cellules urétrales a été produite et caractérisée histologiquement. Les **OBJECTIFS** du stage étaient : 1) tester l'efficacité de milieu sans sérum pour l'expansion des fibroblastes urétraux, 2) reconstruire et caractériser les substituts urétraux reconstruits en 3D, notamment au niveau mécanique. **MÉTHODES** : Tests de prolifération des fibroblastes et reconstruction par auto-assemblage. Nos **RÉSULTATS** ont démontré que la croissance des fibroblastes en milieu sans sérum est réduite. Cela est probablement dû à un effet inhibiteur du revêtement de gélatine utilisé. Contrairement à une condition de culture avec 1% de sérum, aucune différence significative dans la croissance des fibroblastes n'a été observée lorsque le milieu contient 2% ou plus de sérum. En **CONCLUSION**, une optimisation du milieu sans sérum pour la croissance des fibroblastes sera nécessaire (formulation ou revêtement). Les résultats des tests mécaniques des substituts 3D ont montré qu'ils étaient plus faibles que prévu, mais restaient au-dessus de la valeur limite et pourront donc être utilisés après quelques optimisations.

## Affiche #2

### **Régulation du potentiel invasif des cellules tumorales par la phosphorylation du facteur épigénétique Ash2L**

ARIELLE BEAUDOIN, Arianne Gervais, Marc-Antoine Rodrigue, Darren E. Richard, Josée N. Lavoie

Centre de recherche sur le cancer de l'Université Laval et axe Oncologie, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Département de biologie moléculaire, biochimie médicale et pathologie, Faculté de médecine, Université Laval

**CONTEXTE:** La migration métastatique des cellules tumorales à travers les espaces restreints du microenvironnement nécessite une augmentation de plasticité cellulaire. Notamment, le confinement cellulaire dans un microenvironnement dense augmente la compaction de la chromatine et la résilience mécanique nucléaire pendant la migration confinée. De plus, les cellules tumorales forment des invadopodes, des structures d'actines qui dégradent la matrice pour élargir les pistes migratoires. Cependant, les mécanismes qui coordonnent ces changements sont méconnus. Nous avons découvert que la phosphorylation du facteur épigénétique Ash2L modifie l'organisation du noyau et régule sa résilience mécanique pendant la migration confinée. De plus, Ash2L est phosphorylée par l'oncogène Src, la kinase orchestrant la formation d'invadopodes. **HYPOTHÈSE:** Notre hypothèse est qu'Ash2L et sa phosphorylation coordonnent la résilience mécanique nucléaire et la formation d'invadopodes, ce qui augmente la plasticité cellulaire et le potentiel invasif. **OBJECTIFS:** Ces travaux visent à analyser l'impact d'Ash2L et de sa phosphorylation sur la formation d'invadopodes et à explorer l'effet des complexes LINC, des ponts moléculaires reliant l'enveloppe nucléaire au cytosquelette. **MÉTHODES:** Pour ce faire, des essais de dégradation sur gélatine ont été réalisés avec des lignées cellulaires dérivées de cellules invasives de cancer du sein MDA-MB-231. **RÉSULTATS:** Nous montrons ici que la déplétion d'Ash2L ou l'expression d'Ash2L pseudophosphorylée (Ash2L<sup>Y489E</sup>) stimulent la formation d'invadopodes et la dégradation de la matrice extracellulaire par ces cellules. Inversement, les invadopodes et leur activité sont diminués lorsqu'une forme d'Ash2L non phosphorylable (Ash2L<sup>Y489F</sup>) est exprimée. Des résultats préliminaires suggèrent que la déplétion des protéines des complexes LINC interfère avec la régulation par Ash2L. **CONCLUSION:** Ces résultats indiquent qu'Ash2L et sa phosphorylation coordonnent l'organisation nucléaire et la formation de structures invasives. Des expériences futures permettront de déterminer l'impact d'Ash2L et sa phosphorylation sur l'efficacité de l'invasion tumorale.

## Affiche #3

### Modélisation de l'épidermolyse bulleuse jonctionnelle par génie tissulaire

ANNE-JULIE BERNIER<sup>1,2,3</sup>, Martin Barbier<sup>1,2,3</sup>, Mbarka Bchetnia<sup>1,2,3</sup>, Amélie Morissette<sup>1,2,3</sup>, Danielle Larouche<sup>1,2,3</sup>, Elena Pope<sup>4</sup>, Lucie Germain<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup> Centre de recherche en organogénèse expérimentale de l'Université Laval/LOEX

<sup>2</sup> Axe Médecine régénératrice, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, QC, Canada.

<sup>3</sup> Département de chirurgie, Faculté de médecine de l'Université Laval, QC, Canada.

<sup>4</sup> Department of dermatology, Hospital for Sick children and University of Toronto, ON, Canada.

CONTEXTE : Les épidermolyses bulleuses (EB) sont des maladies génétiques rares et sans traitement curatif qui causent des lésions récurrentes. La forme jonctionnelle (EBJ) affecte la jonction dermo-épidermique (JDE). Produites au LOEX, les peaux reconstruites bilamellaires (PRB) représentent un outil intéressant pour étudier l'EB et ses potentiels traitements. Nous avons développé une méthode pour quantifier la force d'adhérence de la JDE des PRB. Toutefois, la force enregistrée varie selon les populations cellulaires utilisées et est inférieure à la peau native. Nos hypothèses sont qu'il est possible de cultiver les cellules EBJ et que la force de la JDE des PRB augmente après la greffe. OBJECTIFS : Les objectifs sont de cultiver les cellules d'un individu atteint d'EBJ ayant une mutation du gène *COL17A1*, de caractériser l'expression de COL17 dans ces cellules et de caractériser la force de la JDE des PRB. MÉTHODES : Nous avons extrait et cultivé les cellules d'une biopsie d'une patiente atteinte d'EBJ et les avons marquées par immunofluorescence. Nous avons produit des PRB avec des cellules saines de différents sites anatomiques et de donneurs d'âges variés. La force d'adhérence dermo-épidermique a été analysée *in vitro* et *in vivo* 21 jours après la greffe chez la souris. RÉSULTATS : Les cellules EBJ ont été cultivées avec succès et n'expriment pas COL17. *In vitro*, la force d'adhérence de la JDE varie entre les individus (2,63mN/mm à 4,15mN/mm). Après 21 jours de greffe, la force d'adhérence dermo-épidermique augmente et se stabilise entre les populations (32,86mN/mm à 47,59mN/mm). CONCLUSION : La caractérisation des cellules EBJ démontre que nous pouvons cultiver ces cellules. Le test mécanique développé permet de mesurer la force d'adhérence dermo-épidermique des PRB avant et après la greffe. Nos résultats définissent un intervalle de force des donneurs sains, ce qui permettra d'évaluer l'efficacité du traitement pour l'EB.

## Affiche #4

Déploiement de nouveaux outils pour identifier des modulateurs de l'acétyl-CoA par criblages CRISPR/Cas9 couplés au triage cellulaire activé par fluorescence

JOLIANNE BERNIER, Jérémy Loehr, Naomie Linteau, Jean-Philippe Lambert

Axe Endocrinologie et néphrologie, Centre de recherche du CHU de Québec–Université Laval, site CHUL, Centre de recherche sur le cancer, Département de médecine moléculaire, Faculté de médecine, Université Laval, Canada; PROTEO, le regroupement québécois de recherche sur la fonction, l'ingénierie et les applications des protéines

**CONTEXTE** Les protéines à bromodomains (BRD) possèdent un rôle majeur en tant que « lectrices » de l'ADN et se lient aux lysines acétylées des histones. Dans certains cancers, des protéines à bromodomains sont mutées et sont en mesure de réguler, par le processus de transcription, des promoteurs ainsi que des régions amplificatrices de plusieurs oncogènes. La pertinence de comprendre les mécanismes dans lesquels les protéines à BRD sont impliquées s'expliquent par l'importance de ces informations pour le soutien du déploiement des inhibiteurs de BRD dans les essais cliniques. **OBJECTIFS** Ce travail est effectué dans le but d'explorer davantage les processus métaboliques qui contrôlent la synthèse de l'acétyl-CoA en perfectionnant le déploiement d'un nouveau biosenseur de ce métabolite nommé PancACe. **MÉTHODE** Les biosenseurs PancACe ont d'abord été intégrés au génome des cellules d'intérêts à l'aide de lentivirus afin de permettre leur expression de manière permanente. Des expérimentations ont ensuite été réalisées par observation au microscope et au FACS sur des modèles cellulaires (WT et ACLY $\Delta$ ) afin d'observer la variation du signal fluorescent dont l'intensité corrèle avec les niveaux d'acétyl-CoA. Les cellules ont été placées en situation de supplémentation ou de sevrage de NaOAc. **RÉSULTATS** Les résultats qui étaient attendus de ces manipulations étaient une présence d'acétyl-CoA plus faible chez les cellules ACLY $\Delta$  sans supplémentation que chez les cellules ACLY $\Delta$  avec supplémentation. Cela a été observé lors de l'observation de PancACe au microscope. Cependant, contrairement aux prédictions, les résultats contraires se sont produits pour les analyses au FACS. **CONCLUSION** Suite à l'analyse des cellules au FACS, le déploiement des biosenseurs PancACe permet d'observer une diminution du signal fluorescent chez les cellules ACLY $\Delta$  qui ont été supplémentées en acétate de sodium. Les explications pour ces résultats sont encore incertaines, mais une hypothèse suggère une adaptation potentielle du modèle ACLY $\Delta$  pendant sa création.

## Affiche #5

Évaluation des niveaux plasmatiques de régulateurs métaboliques selon les stades de fibrose en contexte de stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique chez l'humain

ANA BERTEAUX<sup>1,2</sup>, Marion Pradeau<sup>1,2</sup>, Julie-Catherine Coll<sup>1</sup>, Sandrine Beaulieu<sup>1</sup>, Anne-Marie Carreau<sup>1,2</sup>

1. Axe Endocrinologie et Néphrologie, CRCHU de Québec-Université Laval

2. Département de Médecine, Faculté de Médecine, Université Laval

**CONTEXTE :** La stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD) englobe un large spectre de maladies, allant de la stéatose simple à la fibrose et la cirrhose. On ne connaît pas encore les mécanismes impliqués dans la progression des stades précoces de la MASLD vers les stades avancés associés à de graves complications. Dans ce contexte, les facteurs hormonaux et métaboliques impliqués dans l'homéostasie du glucose et des lipides s'avèrent des marqueurs d'intérêt pour mettre en évidence les caractéristiques liées aux formes sévères de la maladie. **OBJECTIF :** L'objectif était d'investiguer les changements des niveaux plasmatiques de plusieurs régulateurs métaboliques selon les stades de fibrose hépatique chez l'humain. Plus précisément, les différences de concentrations d'hépatokines (FGF-21, ANGPTL3, ANGPTL4, ANGPTL6), adipokines (leptine), hormones gastrointestinales (GIP, GLP-1 et glucagon) et marqueurs inflammatoires (IL-6 et TNF- $\alpha$ ) ont été évaluées. **MÉTHODE :** Des individus avec MASLD ont été classés selon deux types de stadification de fibrose afin de mettre en évidence l'impact de l'avancement de la maladie : **1**) absence de fibrose avancée (F0-F1-F2) vs **2**) fibrose avancée (F3-F4), et **1**) stéatose simple (F0) vs **2**) stéatohépatite (MASH) (F1-F2) vs **3**) fibrose avancée (F3-F4). Les échantillons plasmatiques à jeun ont été dosés par Luminex. **RÉSULTATS :** 79 participants d'âge (56 vs 56 ans,  $p=0.9$ ), sexe (56 vs 39% femmes,  $p=0.16$ ) et IMC (32.56 vs 33.34 kg/m<sup>2</sup>) médians similaires ont été inclus. Aucune différence n'a été observée dans les niveaux de FGF-21, ANGPTL3, ANGPTL4, leptine, GIP, GLP-1 et glucagon entre les groupes de fibrose. Il y avait une augmentation d'IL-6 ( $p=0.032$ ) et de TNF- $\alpha$  ( $p<0.0001$ ) ainsi qu'une diminution d'ANGPTL-6 ( $p=0.024$ ) dans le groupe de fibrose avancée. **CONCLUSION :** Ces résultats suggèrent une perte de fonction hépatique et une augmentation des processus inflammatoires avec l'avancement de la maladie.

## Affiche #6

### **Caractérisation des variants Lys274Asn (New2) et Leu318Phe (New3) chez l'alpha-1-antitrypsine et leurs effets biologiques**

BOISVERT CAMILLE, Saavedra Armero Victoria, Janin Alexandre, Gaudreault Nathalie, Bossé Yohan

Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

**CONTEXTE :** Le gène SERPINA1 code pour l'alpha-1-antitrypsine (A1AT). L'A1AT inhibe l'élastase, produite par les neutrophiles, qui détruit le tissu pulmonaire. Les mutations dans ce gène peuvent conduire à une protéine dont la fonction est altérée et la rendre incapable d'inhiber efficacement l'élastase, entraînant un déficit en A1AT. L'excès d'élastase peut alors détruire le tissu pulmonaire, ce qui peut éventuellement conduire au développement d'emphysème. De nouvelles mutations ont été découvertes dans le gène SERPINA1, soit Lys274Asn (New2) et Leu318Phe (New3). **OBJECTIF :** Cette étude vise à déterminer l'impact de ces mutations sur la fonction, l'activité et la sécrétion de l'A1AT.

**MÉTHODE :** New2 et New3 ont été comparés à l'A1AT normal M1<sub>Val213</sub> et les variants Z, F et S<sub>Munich</sub>. Ainsi, des plasmides contenant la séquence de chaque variant d'A1AT ont été transfectés dans des cellules HEK293T. Les protéines ont ensuite été purifiées par immunoprécipitation. La sécrétion des variants et leur habileté à former un complexe avec l'élastase ont été observées par Western Blot. Leur capacité à inhiber l'élastase a été évaluée par un essai de stœchiométrie d'inhibition. **RÉSULTATS :** Les profils sécrétoires de New2 et New3 ressemblent à celui de M1<sub>Val213</sub>. Comme M1<sub>Val213</sub>, ils forment des polymères en absence d'élastase. New2 et New3 sont également capables de former des complexes avec l'élastase comme M1<sub>Val213</sub>. New2 et New3 ont une capacité d'inhibition légèrement moindre à celle de M1<sub>Val213</sub>, mais elles demeurent supérieures à celles des variants pathogènes (Z/F). **CONCLUSION :** Ces expériences suggèrent qu'il est peu probable que New2 et New3 soient pathogènes. Effectivement, même si les variants New2 et New3 présentent une diminution dans leur capacité d'inhibition de l'élastase, la quantité d'A1AT produite et sécrétée devrait être suffisante pour former un complexe avec celle-ci, permettant ainsi de contrer la formation de lésions pulmonaires.

# Module d'interprétation fonctionnel pour des données de transcriptomique

WILLIAM BOIVIN, Charles Joly-Beauparlant, Marie-Pier Scott-Boyer, Arnaud Droit

Laboratoire du Dr Arnaud Droit, CHU de Québec-Université Laval

**CONTEXTE** : L'enrichissement fonctionnel pour les données de séquençages à l'ARN est une approche en bio-informatique utilisée pour interpréter la signification biologique des gènes différentiellement exprimés (DEG). Cette analyse aide les chercheurs à comprendre la pertinence fonctionnelle des gènes identifiés en les associant à des voies biologiques, à des termes d'ontologie génétique ou à d'autres catégories fonctionnelles.

Il existe plusieurs outils en bio-informatique pour réaliser l'enrichissement fonctionnel.

**OBJECTIF** : Le but de la présente étude était de déterminer si une combinaison de divers outils sous un module d'enrichissement fonctionnel permettrait d'aider les chercheurs à obtenir une compréhension plus complète du contexte biologique. **MÉTHODE** : Une première phase exploratoire consistait à répertorier les outils les plus utilisés selon la littérature. Ensuite, les outils ont été évalués selon la flexibilité de leurs paramètres et leur facilité d'implémentation.

La phase de développement consistait à créer un module logiciel qui combinait les divers outils déterminés pertinents et permettait de comparer plusieurs conditions expérimentales à la fois. Pour finir, la phase de test consistait à utiliser l'outil développé afin d'analyser un cas d'étude. **RÉSULTATS** : Les résultats ont révélé qu'une combinaison des outils gporfiler2 et clusterProfiler a permis de fournir une solution plus flexible qui regroupe plusieurs sources de « pathways » et permet de fournir une variété de visualisation telle que le barplot, le heatmap, le gene cluster network et le dotplot. De plus, l'application de l'outil à des données réelles a pu mettre en évidence des conditions liées par la voie métabolique de la différenciation cellulaire en cellule du transfectoderme.

**CONCLUSION** : La combinaison de l'outil d'enrichissement gporfiler2 et l'outil de visualisation clusterProfiler permettent d'obtenir une compréhension plus complète qu'une utilisation des deux outils séparément. Cela permettra d'implémenter l'enrichissement fonctionnel dans le cadre analytique automatisé du laboratoire pour aider les chercheurs à analyser leurs données.

## Affiche #8

### **Le rôle de l'hypertension et de la barrière hémato-encéphalique dans le comportement de type stress post-traumatique**

BORELLI MEGAN, Canivet Coraline, Levesque Pascal, Deslauriers Jessica

Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval (CHUL)

**CONTEXTE :** Le syndrome du stress post-traumatique (SSPT) étant un trouble psychologique omniprésent dans la population, il est essentiel d'en étudier les bases biologiques. Le projet explore les rôles du système rénine-angiotensine (SRA) et de la barrière hémato-encéphalique (BHE) dans la réponse au stress. **OBJECTIF :** L'objectif principal est de déterminer si un comportement de type SSPT ainsi que la perturbation de la BHE après un traumatisme peuvent être provoqués par l'activation chimiogénétique préalable de la signalisation  $G_{q/11}$  dans les cellules endothéliales. **MÉTHODE :** L'activation de la signalisation  $G_{q/11}$  dans les souris ehM3Dq transgéniques exprimant un récepteur couplé à la protéine Gq hM3Dq DREADD dans les cellules endothéliales a été réalisée avec de la clozapine-N-oxyde. L'immunofluorescence effectuée a ciblé les protéines de jonction Occludine (Ocln), Claudine-5 (Cldn5) et Zona Occludens-1 (ZO-1), ainsi que la protéine d'adhésion *cluster of differentiation 31* (CD31) des cellules endothéliales sur les vaisseaux sanguins du cortex préfrontal (CPF), de l'hippocampe et de l'amygdale des souris. Leur visualisation a été réalisée par microscopie confocale. L'analyse de l'intensité de la fluorescence et l'établissement de ratios de chaque protéine de jonction normalisée sur CD31 ont été réalisés. Des ANOVAs à 2 facteurs suivies de comparaisons multiples *Sidak* ou *Tukey* ont été effectuées. **RÉSULTATS :** Les données suggèrent une tendance vers une augmentation d'Ocln dans le CPF et l'hippocampe des femelles hypertendues non stressées et une augmentation d'Ocln dans l'hippocampe des mâles hypertendus stressés. Une autre tendance indique une augmentation de Cldn5 avec le stress dans l'amygdale des femelles. Nous observons une augmentation de ZO-1 dans le CPF chez les femelles hypertendues non stressées et dans l'hippocampe des femelles hypertendues stressées. **CONCLUSION :** Les résultats obtenus suggèrent une plus grande expression de protéines de jonction et une BHE possiblement moins perméable chez les souris hypertendues et après le stress.

## Affiche #9

Sécrétion de galectines par les myoblastes en différenciation

**ELIZABETH BOUCHARD, Ann Rancourt<sup>1</sup>, Guillaume St-Pierre<sup>1</sup> et Sachiko Sato<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Centre de recherche du CHU de Québec– Université Laval, Québec, Québec, Canada

<sup>2</sup> Département de microbiologie-infectiologie et d'immunologie, Faculté de médecine – Université Laval, Québec, Québec, Canada

### RÉSUMÉ DE LA RECHERCHE

CONTEXTE Le complexe glycoprotéique associé à la dystrophine relie par des interactions entre des protéines et des oligosaccharides le cytosquelette d'actine des cellules musculaires aux protéines de la lame basale. Ces interactions protègent le sarcolemme contre les déchirures occasionnées par la contraction des muscles. Dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), l'absence de ce complexe fait en sorte que les muscles subissent des déchirures. La réparation des muscles fait intervenir la myogenèse. Les galectines peuvent se substituer au complexe glycoprotéique associé à la dystrophine en recréant des interactions entre les oligosaccharides de surface du sarcolemme et les laminines de la lame basale. Les galectines permettent d'augmenter la myogenèse. L'ajout de N-acétylglucosamine au milieu de culture des cellules musculaires permet d'améliorer la myogenèse en augmentant la synthèse des oligosaccharides de surface à plusieurs antennes, qui sont les ligands des galectines. OBJECTIF Lors de la différenciation des myoblastes, il faut s'assurer que les galectines continuent d'être activement libérées même si du N-acétylglucosamine ou d'autres substances sont ajoutées au milieu de culture. MÉTHODE Pour ce faire, la différenciation de myoblastes murins primaires isolés de souris C67BL/6 WT a été initiée en présence ou non de trois traitements, soit en présence de N-acétylglucosamine, de Prednisolone (glucocorticostéroïde consommé par plusieurs patients atteints de DMD) ou de kifunensine (inhibiteur de la synthèse des oligosaccharides de surface à plusieurs antennes). L'immunobuvardage de type Western permet de détecter la présence des galectines 1 et 3. RÉSULTAT Ce travail montre qu'aucun traitement ne nuit à la sécrétion de galectines. CONCLUSION Par conséquent, la prise de N-acétylglucosamine peut être considérée pour atténuer les symptômes de la DMD, et ce même si le patient utilise la Prednisolone comme traitement. De plus, les galectines sont présentes même si les oligosaccharides à plusieurs antennes auxquels elles se lient ne sont pas synthétisés.

## Affiche #10

# Évaluation du rôle des cils primaires dans le contrôle de la prolifération et de la différenciation des cellules épithéliales de l'épididyme

MARIE-PIER BOUCHARD, Sepideh Fakhari et Clémence Belleannée

Laboratoire de Clémence Belleannée, CRCHUQ site CHUL, Québec, Qc, Canada

---

**CONTEXTE** : L'épididyme est un tubule qui contrôle l'environnement dans lequel les spermatozoïdes mûrissent après leur production dans le testicule. Les cellules de l'épididyme exposent un cil primaire dont la fonction n'est pas connue. Le cil primaire étant une organelle sensorielle dynamique qui régule la prolifération et différenciation cellulaire en réponse à la force mécanique des fluides, son rôle en tant que mécanosenseur du fluide est présentement étudié au niveau de l'épididyme. Dans le cadre d'un projet réalisé dans mon laboratoire d'accueil, il a été mis en évidence que 1) les cils primaires sont présents à la surface de certaines cellules épithéliales et que 2) l'expression de plus de 93 gènes, dont ADAMTS1, est activée dans les cellules ciliées de l'épididyme en réponse à une force de cisaillement. **OBJECTIF** : Les objectifs de mon projet ont été 1) d'évaluer si la présence du cil primaire à la surface des cellules révèle un statut non-prolifératif ou différencié, 2) d'évaluer la contribution du cil primaire dans la réponse à la force de cisaillement par approche siRNA, et 3) d'élucider si la protéine sécrétée ADAMTS1 est présente dans le fluide épidytaire et dans les cellules de l'épithélium de l'épididyme. **MÉTHODE** : Des approches de détection protéique par immunofluorescence et immunobuvardage ont été utilisées. **RÉSULTATS** : La présence des cils primaires est associée au statut non prolifératif des cellules de l'épididyme négatives pour le marqueur Ki67, et cette organelle est partiellement impliquée dans la réponse mécanosensorielle, comme démontré par son invalidation efficace par siRNA. Finalement, bien que nous ayons détecté ADAMTS1 à la surface de l'épithélium de l'épididyme, sa présence dans le fluide épidytaire n'a pas pu être confirmée. **CONCLUSION** : Dans l'ensemble, ce projet contribue à améliorer notre compréhension du rôle joué par le cil primaire dans l'épididyme.

## Affiche #11

### **Une approche combinant la thérapie sonore et la cohérence cardiaque pour la gestion de l'acouphène et de la douleur chronique chez les vétérans canadiens**

**PHILIPPE BOUCHARD , Arnaud J Noreña , Guillaume T. Vallet , Geneviève Lessard , Philippe Fournier**

**Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (Cirris)**

L'acouphène et la douleur chronique sont deux pathologies grandement présentes et grandement corrélées chez les vétérans canadiens. La thérapie sonore est toute thérapie utilisant des sons pour interférer avec le percept de l'acouphène et/ou en réduire son impact. La cohérence cardiaque est un état physiologique qui permet de moduler le système nerveux par le contrôle de la fréquence cardiaque via la respiration. Une application appelée Sound Relax a été développée afin de permettre la combinaison de la cohérence cardiaque et de la thérapie sonore pour l'acouphène. Le but de cette étude est de mesurer l'efficacité d'une intervention combinant cohérence cardiaque et thérapie sonore sur le handicap lié à l'acouphène et à la douleur chronique de vétérans canadiens par des questionnaires standardisés. L'utilisation de l'application est de trois fois par jour pendant cinq minutes pour un mois. Les participants sont capables de se mettre en état de cohérence cardiaque dès la première visite, tel que mesuré par les mesures de variabilité cardiaque et le pic à 0,1 Hz, caractéristique de la cohérence cardiaque. Ensuite, la thérapie semble avoir un effet sur la gêne causée par l'acouphène, selon les résultats aux différents questionnaires chez deux participants sur trois. Pour ce qui est de l'intensité de l'acouphène, aucun changement significatif n'est rapporté. La thérapie combinatoire ne semble pas avoir d'effet sur l'intensité de la douleur chronique chez les trois participants. Un des trois participants a rapporté un impact sur la gêne causée par la douleur chronique. Bref, la thérapie combinatoire semble avoir un impact sur la gêne causée par l'acouphène, sans pour autant avoir un impact sur son intensité. Pour ce qui est de la cohérence cardiaque, les patients sont capables de se mettre facilement dans cet état à l'aide de l'application. Cependant, la thérapie ne semble pas influencer sur la douleur chronique.

**Caractérisation de la réponse inflammatoire au virus Sendai *in vitro* et comparaison de cette réponse *in vivo* avec un déséquilibre chronique du microbiote pulmonaire**

BOUFFARD, ROSALIE ; Patoine, Dany ; Roy, Joanny ; Bouchard, Karine ; Lauzon-Joset, Jean-François

Centre de recherche de l'Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec

**INTRODUCTION :** Les voies respiratoires, qui sont en contact constant avec l'air et tous ses pathogènes, sont pourvues d'un système immunitaire robuste ainsi que d'un microbiote pulmonaire. De plus, des changements dans ce microbiote de nombreux patients atteints d'une maladie pulmonaire ont été observés. Cependant, la causalité derrière ce phénomène est encore méconnue. Est-ce un changement dans le microbiote pulmonaire qui entraîne le développement de maladies pulmonaires et sensibilise à l'infection virale en altérant les capacités du système immunitaire? **OBJECTIFS :** Caractériser la réponse inflammatoire *in vitro* des macrophages alvéolaires et des cellules épithéliales en réponse au virus Sendai et de comparer la réponse inflammatoire des rats mâles et femelles au virus Sendai avec un microbiote altéré ou non. **MÉTHODES :** Les méthodes *in vitro* utiliseront les cellules épithéliales (L2) et les macrophages alvéolaires (NR8383) de rats infectés par le virus Sendai. La charge virale sera analysée par RT-qPCR et les cytokines par ELISA. Le modèle de déséquilibre du microbiote et d'infection virale *in vivo* sera développé avec des rats Brown Norway sensibilisés à *Streptococcus pneumoniae*, puis infectés avec le virus Sendai. Les BAL et un lobe de poumon seront analysés par cytométrie en flux. **RÉSULTATS :** La charge virale dans les cellules NR8383 atteint son pic après 5 jours d'infection tandis qu'elle est plutôt faible dans les cellules L2 et les deux types cellulaires augmentent leurs productions de cytokines inflammatoires à la suite de l'infection. Les résultats *in vivo* suggèrent une différence entre les sexes, mais il semble y avoir un problème avec le modèle puisque tous les animaux ont une réponse inflammatoire allergique. **CONCLUSION :** La caractérisation de la réponse inflammatoire *in vitro* montre une réponse spécifique inflammatoire aux cellules L2 et NR8383 à la suite de l'infection. Les études *in vivo* montrent un dimorphisme sexuel malgré la présence d'une réponse inflammatoire allergique.

## Affiche #13

### **Rôle du récepteur inhibiteur CLEC12A dans la prolifération et la différenciation des cellules progénitrices myéloïdes en neutrophiles.**

BOULAY TYNA, Demir Fidan, Murru Andréa, Paré Guillaume, Fernandes Maria

Centre de recherche du centre hospitalier de Québec (CRCHUQ)

**CONTEXTE:** Les neutrophiles sont des cellules de l'immunité innée qui jouent un rôle important dans l'inflammation. Toutefois, lorsque ces dernières sont défectueuses chez les patients avec des maladies chroniques inflammatoire, l'inflammation est exacerbée et cause des dommages tissulaires. La régulation de l'activation du neutrophile par des récepteurs inhibiteurs est donc cruciale pour éviter des dommages à l'hôte. Notre laboratoire a découvert un rôle du récepteur inhibiteur CLEC12A exprimé chez les neutrophiles dans l'arthrite rhumatoïde et la goutte. Une diminution d'expression de CLEC12A sur les neutrophiles corrèle avec une activité de la maladie plus élevée. De plus, les neutrophiles exprimant moins CLEC12A ont un niveau d'activation significativement plus élevé que les neutrophiles contrôles. Malgré le rôle important de CLEC12A dans la régulation négative du neutrophile, le fonctionnement de ce récepteur au niveau moléculaire reste peu connu. **OBJECTIF:** Afin de mieux comprendre l'impact de CLEC12a, 3 populations cellulaires ont été comparées par leur prolifération et leur fonction. **MÉTHODOLOGIE:** 3 groupes ont ainsi été isolés, soit les wild-type, exprimant un niveau basique, les knock-out, qui n'exprime pas CLEC12a et les over-expressed qui le surexprime. Les tests effectués comprennent le compte cellulaire pour déterminer le niveau de prolifération, une ELISA afin d'évaluer l'excrétion de cytokines, une chimiotaxie pour évaluer les capacités migratoires et un immunobuvardage pour l'expression des isotypes de  $\beta$ -tubulines. **RÉSULTATS:** Nous n'avons pas observé de différence significative dans la prolifération des cellules ER-HoxB8 lors de la différenciation. La migration cellulaire est influencée par l'absence de CLEC12a, comme pour l'expression de cytokines. Au niveau de l'expression des  $\beta$ -tubulines, la seule différence notable est au niveau de la Tubb1, qui diminue lors de la différenciation des cellules. **CONCLUSION:** L'absence de CLEC12a à la surface des cellules semble promouvoir un environnement pro-inflammatoire, sans apporter de différence au niveau structurel des cellules.

## Évaluation de la mise à l'échelle spontanée d'une innovation au Québec

---

JEANNE CHAMPAGNE, Diogo Mochcovitch, Amédé Gogovor, Roberta D.C. Corôa, Annie Plamondon, Cynthia Cameron, Marie Cimon, Ali Ben-Charif, Jean-Sebastien Paquette, Geneviève Roch, Sabrina Guay-Bélanger, Andrew Milat, Robert McLean et France Légaré

VITAM Centre intégré universitaire de santé et services sociaux de la Capitale-Nationale

**CONTEXTE** : La mise à l'échelle d'innovations efficaces en matière de soins primaires pour qu'elles profitent à un plus grand nombre de personnes intéresse de plus en plus les décideurs. Cependant, une lacune persiste dans la compréhension de la façon dont les innovations prometteuses sont mises à l'échelle « spontanément », c'est-à-dire sans orientation délibérée. **OBJECTIFS** : Cette étude vise à observer, documenter et analyser comment, dans des conditions réelles, une innovation se met à l'échelle spontanément à travers le Québec. **MÉTHODES** : Étude qualitative basée sur un cas unique. Une innovation prometteuse en matière de soins primaires qui sera mise à l'échelle spontanément a été sélectionnée. Collecte de données : des entrevues semi-structurées à l'aide d'un guide d'entretien préétabli ont été menées avec l'équipe d'innovation, des décideurs, des professionnels de la santé et des utilisateurs finaux concernant leur expérience à la fois en matière de mise à l'échelle et de réception de l'innovation. Analyse de données : les transcriptions des entrevues ont été analysées selon une grille de codage, développée à l'aide du logiciel Nvivo, pour (1) comparer le plan de mise à l'échelle et sa mise en œuvre avec les principes de McLean et Gargani et (2) déterminer en quoi il était conforme ou s'écartait des 4 principes directeurs : justification, optimalité, coordination et évaluation dynamique. **RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES** : L'approche STAT-C en santé mentale est l'innovation prometteuse sélectionnée. 14 participants au total ont été interviewés. Les 4 principes directeurs ont été abordés par ces derniers. Des thèmes hors du cadre conceptuel ont été ajoutés (n=3). Les patients considèrent que l'innovation simplifie le processus de suivi chez leur médecin (n=2) **CONCLUSION** : Cette étude a fait progresser la science de la mise à l'échelle en fournissant du matériel pratique fondé sur des preuves provenant d'un contexte du monde réel.

## Affiche #15

### **Étude de l'impact de l'utilisation d'anti-malariques sur la COVID-19 chez les patients atteints de lupus et de polyarthrite rhumatoïde.**

**CRÉPEAU, FRÉDÉRIQUE**<sup>1,2,4</sup> ; Cazes, Amély<sup>1,4</sup> ; Rollet-Labelle, Emmanuelle<sup>1,4</sup> ; Dieudé, Mélanie<sup>3</sup> ; Bazin, Renée<sup>3</sup> ; Fortin, Paul R.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Axe Maladies infectieuses et immunitaires du Centre de recherche du CHU de Québec - Université Laval ; <sup>2</sup>Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada ; <sup>3</sup>Affaires Médicales et Innovations, Héma-Québec, Québec, Canada ; <sup>4</sup>Centre ARThrite de l'Université Laval

**CONTEXTE :** Les patients atteints de maladies rhumatismales auto-immunes systémiques (MRAS) comme le lupus érythémateux disséminé (LED) et la polyarthrite rhumatoïde (PAR) sont souvent traités avec des anti-malariques (AM) tels que l'hydroxychloroquine (HCQ) pour atténuer les dommages immunitaires. Certains chercheurs ont suggéré que ces AM, notamment l'HCQ, pourraient avoir un effet bénéfique dans l'infection à la COVID-19.

**OBJECTIF :** Étudier l'impact de l'utilisation d'AM sur la COVID-19 chez les patients atteints de LED et de PAR grâce à la biobanque : « CoronaVIRus and Arthritis Library » (CoVIRAL) rassemblant des échantillons de patients atteints de LED et de PAR.

**MÉTHODE :** Des échantillons de sérum de patients atteints de LED ou de PAR ont été utilisés pour examiner prospectivement l'impact de la COVID-19 chez ces derniers. Pour chaque patient, des échantillons pré-pandémiques (avant le 31 décembre 2019), de 2021 et de 2022 ont été analysés. Des ELISA indirects ont été effectués sur ces échantillons pour détecter les anticorps anti-nucléocapside (anti-N) ainsi que les anti-Receptor Binding Domain (anti-RBD).

**RÉSULTATS :** La séroconversion des patients augmente progressivement au fil des années. Dans les échantillons pré-pandémiques, 4,13% des patients sont positifs pour l'anti-RBD et 12,71% pour l'anti-N, atteignant respectivement 93,97% et 34,27% en 2022. L'HCQ ne semble pas avoir d'effets significatifs sur la séroconversion. En 2022, 95,97% des patients prenant de l'HCQ sont positifs pour l'anti-RBD, contre 94% sans HCQ. De même, 39,52% des patients sous HCQ sont positifs pour l'anti-N, comparativement à 34% sans HCQ. **CONCLUSION :** La séroconversion des patients varie dans le temps selon ce qui était attendu. Les patients prenant de l'HCQ ne semblent pas davantage protégés d'une infection au SARS-CoV-2. De plus, les patients MRAS montrent des niveaux élevés d'anticorps anti-N et anti-RBD dans leurs échantillons pré-pandémiques contrairement à la population générale, ce qui serait intéressant d'approfondir.

---

### **Incidence and risk factors of serious osteonecrosis in pediatric acute lymphoblastic leukemia: A population-based study**

---

DE VILLIERS, Noémie; Chabot, Nicole; Pelland-Marcotte, Marie-Claude; Centre de recherche du Centre Hospitalier de Québec-Université Laval (CHUL)

**BACKGROUND:** Osteonecrosis (ON) is a debilitating complication of acute lymphoblastic leukemia (ALL) therapy. While numerous studies have explored its incidence and associated risk factors, variations persist.

**OBJECTIVES:** Objectives were to describe the incidence and risk factors of ON among Canadian pediatric patients with ALL.

**METHODS:** In this retrospective population-based study, we included patients newly diagnosed with ALL between 1 and <19 years of age and diagnosed between 2001 and 2021. We used data from the Cancer in Young People in Canada (CYP-C) registry. The primary outcome, time to serious ON, was defined as the time between ALL diagnosis and the occurrence of a necrotic change in the bone tissue. Potential risk factors for ON were evaluated using Cox proportional hazard regression models; results are reported using adjusted hazard ratios (aHR) with 95% confidence interval (CI).

**RESULTS:** Among 2,814 patients, 41 were diagnosed with serious ON, giving a cumulative incidence rate of  $1.79 \pm 0.28$  %. Hematopoietic stem cell transplant and leukemia risk stratification were associated with ON in univariate analysis. The association between the risk of ON and the type of asparaginase, the type of corticosteroids and immunophenotype did not remain statistically significant in the multivariable analysis. Aged  $\geq 10$  years old (aHR=8.47, 95% CI=3.89-18.48) and sex assigned at birth (female vs male) (aHR =2.80, 95% CI=1.49-5.29) were independently associated with ON. Race, obesity, severe infections, and thrombotic events were not predictive of ON.

**CONCLUSION:** Nearly 2% of children with ALL developed a serious ON. The risk was highest for females and children  $\geq 10$  years old. Insights on the incidence and risk factors can help identifying patients at risk and shaping treatment choices.

## Affiche #17

### **Structural study of the Ki-67 leucine/arginine-rich domain on the nucleosome**

MATHIEU DUGAS, Erik Leith, Amrita Kumari, Paul Kaufman, Song Tan

Center for Eukaryotic Gene Regulation, Dept. of Biochemistry & Molecular Biology,  
Penn State University

**CONTEXT:** High expression of the Ki-67 nuclear protein correlates with aggressive tumor cells and is therefore clinically used as a proliferation marker. Previous studies have shown that the structural integrity of the chromosome is dependent on Ki-67 and that its acute depletion causes DNA damage in mitotic cells. Furthermore, Ki-67's disordered leucine/arginine rich (LR) C-terminal domain can bind chromatin and prevent the damage on its own. However, the way the LR domain protects and interacts with chromatin is still unknown. **GOAL:** In this study, we aim to confirm and characterize the LR domain's binding to the nucleosome. **METHODS:** To do so, we performed *in vitro* reconstitution of mononucleosomes in complex with the LR domain. By electrophoretic mobility shift assay, we can detect potential interaction of the protein with the nucleosome. Furthermore, we performed cryo-electron microscopy to visualize the binding. **RESULTS:** We show that the LR domain binds to the nucleosome regardless of the length of the nucleosomal DNA. In addition, we obtained the first cryo-electron microscopy map of the human Ki-67's LR domain bound to the nucleosome. The map suggests that the LR domain becomes more ordered upon binding to the nucleosome. Additionally, we observed that the LR domain interacts with the acidic patch. **CONCLUSION:** Altogether, our results show the first cryo-electron microscopy map of the LR domain. This structural study of Ki-67's LR domain's interaction with the nucleosome may help us understand how it can prevent DNA damage during mitosis.

## Affiche #18

### Le rôle de mutations pathogéniques dans la protéine JARID1C sur la fonction des lymphocytes T.

ALEXIA FALLE, Reda Fazazi, Joanie Baillargeon, Dr. Manu Rangachari.  
Axe Neurosciences, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Québec, Québec,  
Canada

PROBLÉMATIQUE : La sclérose en plaques (SP), une maladie auto-immune neurodégénérative, est caractérisée par l'infiltration de cellules immunitaires au sein du SNC. Les femmes développent la forme moins sévère de la maladie à une fréquence plus élevée. Alors que pour la forme plus sévère, les femmes et les hommes la développent à la même fréquence. La protéine JARID1C, une histone déméthylase, a été identifiée comme pouvant expliquer ces différences. Elle échapperait à l'inactivation du deuxième chromosome X chez la femme et jouerait un rôle dans la répression de la pathogénicité des lymphocytes Th17, un type cellulaire important à la progression et à l'initiation de la SP. OBJECTIF : Identifier un domaine d'importance de la protéine en évaluant la pathogénicité des lymphocytes Th17 à l'aide de la cytométrie en flux. MÉTHODES : Cinq mutations retrouvées chez l'humain, situées dans cinq domaines, ont été introduites dans divers plasmides exprimant JARID1C. Des lymphocytes Th17 ont été transduits avec ces plasmides et leur profil de cytokines a été évalué à l'aide de la cytométrie en flux. RÉSULTATS : La protéine avec la mutation R709W, située dans le domaine à doigts de zinc (C5HC2), a causé une diminution du taux de cellules positives pour TNF $\alpha$ , mais une augmentation pour celles IFN $\gamma$ <sup>+</sup> et IL-17<sup>+</sup>, ce qui semblerait augmenter la pathogénicité. La mutation A347P, situé dans le domaine PHD1, diminue le nombre de cellules IL-10<sup>+</sup>, ce qui pourrait indiquer une légère augmentation de la pathogénicité des lymphocytes Th17. CONCLUSION : Le domaine C5HC2 jouerait un rôle important dans l'activité déméthylase de la protéine en raison de sa modulation de la pathogénicité des Th17 lorsqu'il est muté. Il serait cependant important de bien définir le rôle de ce domaine. En apprendre davantage sur JARID1C pourrait permettre d'en faire un biomarqueur de la sévérité de la maladie.

## Affiche #19

Caractérisation des effets du « superbinder » SH2 sur les cellules mitotiques

MAUDE FLEURY, Katheryn Ouellet-Boutin<sup>1</sup>, Chantal Garand<sup>1</sup> et Sabine Elowe<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centre de recherche du CHU de Québec, Axe de reproduction, santé de la mère et de l'enfant, Centre Hospitalier de l'Université Laval (CHUL)

<sup>2</sup>Département de pédiatrie, Faculté de médecine – Université Laval, Québec, Québec, Canada

**CONTEXTE:** La phosphorylation des tyrosines (pTyr) est une modification post-traductionnelle qui est régulée par l'activité catalytique de kinases spécifiques à la tyrosine. Cette modification est importante dans différentes voies de signalisation puisqu'elle permet à la cellule de recevoir l'information extracellulaire et d'y répondre. Toutefois, la phosphorylation de la tyrosine en mitose n'est pas bien caractérisée dans la littérature. Un «superbinder» SH2 fut développé en changeant trois acides aminés dans le site de liaison de la protéine kinase Src sauvage liant des pTyr : Thr8->Val8, Ser10->Ala10 et Lys15->Leu15. Ces modifications ont permis d'augmenter l'affinité du domaine SH2 avec les pTyr. Il est suggéré que le «superbinder» affecte l'entrée des cellules en mitose. Des analyses précédentes ont proposé que la phosphorylation de la tyrosine 422 de NUP62 pourrait impacter ses fonctions mitotiques. **OBJECTIFS:** Le but de ce projet est de vérifier si la surexpression du «superbinder» SH2 dans les cellules en mitose augmente la quantité de différents problèmes mitotiques, comme les chromosomes retardataires et les problèmes de congression. Il sera également vérifié si les mutants de la protéine NUP62 lient  $\gamma$ -tubuline comme leur homologue sauvage. **MÉTHODES:** Les techniques de transfection, de synchronisation et d'immunofluorescence ont été utilisés pour permettre la quantification des problèmes mitotiques. Deux mutants ont été transfectés dans des cellules dont les protéines cibles ont été isolés par immunoprécipitation pour être quantifier par western blot. **RÉSULTAT:** Les résultats préliminaires présentent une tendance vers une augmentation des problèmes mitotiques dans les cellules transfectées pour surexprimer le «superbinder». Le mutant phosphomimétique NUP62-Y422E semble démontrer une tendance à lier la  $\gamma$ -tubuline. **CONCLUSION:** Le «superbinder» SH2 montre une tendance à augmenter les problèmes mitotiques. Le mutant NUP62-Y422E pourrait être un outil futur pour déterminer si la phosphorylation de NUP62 a un impact sur les fonctions mitotiques de celui-ci.

## Affiche #20

### **Modélisation de l'impact de l'exposition respiratoire aux aérosols de liquide de vapotage sur la réactivité bronchique à la méthacholine**

JUDITH FORTIER, Félix Tremblay, Marie Pineault, Daphnée Normand, Joanie Routhier, Sophie Aubin, Ariane Lechasseur, Marie-Josée Beaulieu & Mathieu C Morissette

CRCHU de Qc-UL, site CRIUCPQ

**CONTEXTE** - Le vapotage connaît un essor fulgurant de popularité depuis la dernière décennie. Ses effets sur la santé pulmonaire, surtout à long terme, sont largement méconnus. Notre groupe de recherche a récemment montré dans la cohorte de vapoteurs VapALERT que plus de la moitié des volontaires sans diagnostic de maladie pulmonaire ont une hyperréactivité bronchique suivant une provocation à la méthacholine. Nous posons l'hypothèse que l'inhalation des principaux constituants du liquide de vapotage, le propylène glycol et le glycérol, soit capable d'induire un tel phénomène. **OBJECTIF** – L'objectif de ce projet est d'établir et d'optimiser un modèle murin d'hyperréactivité bronchique à la méthacholine en réponse à une exposition respiratoire aux aérosols de liquide de vapotage. Ce modèle permettra de déterminer l'implication du vapotage dans le développement de l'hyperréactivité bronchique. **MÉTHODES** – Des souris BALB/c femelles ont été exposées aux aérosols de liquide de vapotage à raison de 2 heures par jour pendant 1 ou 4 jours. Les analyses de fonctions respiratoires ont été réalisées 1 heure après la dernière exposition ou le lendemain. Les paramètres de fonctions respiratoires ont été évalués avec des doses croissantes de méthacholine afin d'évaluer la réactivité bronchique. **RÉSULTATS** – L'hyperréactivité bronchique à la méthacholine, mesurée par la résistance totale du système respiratoire, peut être induite par 4 jours d'exposition aux aérosols de liquide de vapotage. Il n'a pas été possible de déterminer si la seule exposition de 2h est suffisante pour induire l'hyperréactivité bronchique. L'effet de l'exposition sur la réactivité bronchique pourrait être plus important immédiatement après l'exposition que le lendemain. **CONCLUSION** – D'autres modifications aux conditions expérimentales sont nécessaires pour optimiser le modèle murin d'hyperréactivité bronchique à la méthacholine résultant du vapotage. L'investigation plus poussée de son implication permettra éventuellement d'expliquer les mécanismes de l'observation clinique dans la cohorte VapALERT.

## Affiche #21

### Caractérisation des projections noradrénergiques dans le cortex moteur murin

MARIE-PIER FOSTER, Emmeraude Tanguay, Vincent Breton-Provencher

Centre de recherche CERVO

**CONTEXTE** La noradrénaline (NA) est un neuromodulateur majoritairement sécrété par le locus coeruleus (LC), qui possède des projections dans l'ensemble du système nerveux central. Elle permet entre autres la modulation de l'attention, du stress et de l'apprentissage. Le dysfonctionnement du système LC-NA est associé avec la dépression, la maladie d'Alzheimer et la démence fronto-temporale. Peu d'informations sont disponibles dans la littérature à propos de l'organisation de la libération de la NA dans le cortex cérébral. **OBJECTIFS** Les objectifs du projet de recherche sont de caractériser la densité et l'orientation laminaire des projections noradrénergiques et de caractériser la distribution laminaire des sites de libération noradrénergiques. **MÉTHODES** Des immunomarquages dirigés contre la protéine NET pour cibler les projections noradrénergiques et contre la protéine Bassoon pour cibler les sites de libération de neurotransmetteurs en colocalisation avec les projections noradrénergiques ont été effectués. Des chirurgies stéréotaxiques au niveau du LC et du cortex moteur ont été réalisées chez des souris WT (N=4), respectivement avec un virus AAV FlpO-dépendant exprimant tdTomato associé à la synaptophysine et un virus AAV rétrograde exprimant FlpO. **RÉSULTATS** Les données démontrent que la densité laminaire des projections noradrénergiques est plus importante à la couche I et n'est pas significativement différentes entre les couches II/III, V et VI. Les données démontrent que les projections noradrénergiques sont orientées davantage de manière parallèle à la couche I et de manière perpendiculaire aux couches II/III par rapport à la surface du cortex. Le protocole de stéréotaxie a également pu être testé. **CONCLUSION** Ces résultats permettent une meilleure caractérisation de l'organisation des projections noradrénergiques dans le cortex moteur et constitue un premier pas vers une meilleure compréhension de la libération de la NA dans le cortex cérébral. Ces connaissances pourront éventuellement être appliquées pour traiter des maladies où le dysfonctionnement du système LC-NA est impliqué.

300 mots

## Affiche #22

### Analyses des domaines fonctionnels d'EXO1 et son potentiel thérapeutique dans l'anémie de Fanconi et le cancer

ANAÏS GAGNÉ, Dr Mélissa Thomas, Yan Coulombe, Amélie Rodrigue, Dr Jean-Yves  
Masson

Hôtel-Dieu de Québec, Centre-Hospitalier Universitaire de l'Université Laval

**CONTEXTE:** Notre compréhension des mécanismes de réparation de l'ADN est cruciale pour prévenir l'instabilité génomique et les maladies associées, comme l'anémie de Fanconi (FA) et les cancers. La FA se manifeste par l'incapacité des protéines de la voie de réparation FA à réparer les lésions inter-brins (ICLs) causées principalement par le formaldéhyde. Certaines de ces protéines sont également impliquées dans la réparation des cassures double-brin (DSBs). **OBJECTIF :** Cette étude vise à investiguer EXO1, identifié comme un régulateur des lésions induites par le formaldéhyde, afin de déterminer s'il pourrait être une cible thérapeutique pour les patients atteints de FA et de cancers déficients en protéines de réparation. **MÉTHODE:** Nous avons adopté une démarche à deux volets : des tests de survie cellulaire sous l'action d'inhibiteurs de PARP (PARPi), PARG (PARGi), EXO1 (LNT1) et de formaldéhyde, ainsi qu'une étude fonctionnelle des mutations dans EXO1. **RÉSULTATS :** Nous montrons ici que LNT1 provoque un effet synthétique léthal en combinaison avec le formaldéhyde ou un PARPi. Nos résultats démontrent que les mutations dans le domaine PIP d'EXO1, observées chez des patients atteints de divers types de cancers, limitent le recrutement aux lésions de l'ADN. En plus, on démontre que LNT1 peut avoir des effets sur la viabilité cellulaire, en dehors de son interaction avec EXO1. De plus, on montre que des PARGi ne produit pas d'effet synthétique léthal avec LNT1. **CONCLUSIONS:** Nos découvertes mettent en évidence le potentiel de viser EXO1 comme cible thérapeutique pour le traitement de la FA et les cancers, en utilisant des inhibiteurs. Ces résultats mettent aussi en lumière l'impact des mutations dans un domaine d'EXO1 sur la capacité de réparation cellulaire et la stabilité génomique. Ce projet offre des perspectives prometteuses pour le développement de thérapies personnalisés et pourrait conduire à des avancées significatives dans ce domaine.

## Affiche #23

# L'inhibition de STAT3 affecte l'intégrité de l'ADN nucléaire des spermatozoïdes

Édith Gosselin, Pierre Leclerc, Ariane Lapointe-Belleau

L'axe reproduction, santé de la mère et de l'enfant, CRCHU de Québec-Université Laval

**Contexte:** Plusieurs études ont démontré que STAT3 est impliqué dans le bon fonctionnement mitochondrial chez les cellules somatiques. Dans les spermatozoïdes, STAT3 est localisée dans la pièce intermédiaire, là où se retrouvent les mitochondries. Cette colocalisation supporte l'idée d'investiguer davantage le rôle de STAT3 dans les spermatozoïdes, en tenant compte de l'activité mitochondriale. STAT3 est impliqué dans la chaîne de transport des électrons et la production d'ATP. Afin de mieux comprendre le rôle de STAT3 dans les spermatozoïdes, nous avons utilisé Stattic V, un inhibiteur de STAT3 qui se lie au domaine SH2 de STAT3 empêchant ainsi sa phosphorylation et son activation. Suite à l'inhibition de STAT3, a été observée une diminution de la motilité ainsi que des signes de dysfonctionnement mitochondrial, dont l'augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), la diminution de la production d'ATP et du potentiel membranaire mitochondriale. **Objectif :** Dans ce projet, nous nous pencherons davantage sur l'effet de l'inhibition de STAT3, par Stattic V, en évaluant plus particulièrement les conséquences sur l'intégrité de l'ADN. **Méthode :** Pour ce, nous avons utilisé les techniques d'immunofluorescence ciblant la base 8OHdG, base formée lors de dommage oxydant de l'ADN, ainsi que la technique « Comet Assay » permettant d'évaluer la fragmentation de l'ADN. **Résultat:** Les résultats d'immunofluorescence suggèrent que l'inhibition de STAT3 entraîne des dommages oxydants. Les résultats du Comet Assay suggèrent que l'inhibition de STAT3 a un effet sur l'intégrité de l'ADN, perçu par l'augmentation de sa fragmentation. **En conclusion,** l'inhibition de STAT3 semble causer des dommages oxydants ainsi que de la fragmentation de l'ADN, potentiellement causé par l'augmentation de ROS.

**Caractérisation d'un modèle de souris invalidé pour le gène *gata4* dans les cellules de Leydig de la gonade mâle**

Léa Lafranchise, Marie-France Bouchard, Dr Robert Scott Viger et Dr Jacques J Tremblay

Axe reproduction, santé de la mère et de l'enfant, Centre de Recherche du CHU de Québec – Université Laval, Québec, Canada

**CONTEXTE** Dans les testicules, les cellules de Leydig (LC) permettent la synthèse d'hormones stéroïdiennes. Au stade embryonnaire, les cellules fœtales de Leydig (FLC) produisent les androgènes nécessaires à la masculinisation du fœtus. À la puberté, la testostérone est produite par les cellules adultes de Leydig (ALC). La différenciation et la fonction stéroïdogénique des cellules dépendent des facteurs de transcription. Le facteur de transcription GATA4 est présent dans les FLC et les ALC. Jusqu'à présent, aucune étude ne portait sur les effets de l'invalidation de *Gata4* exclusivement dans les LC. Grâce au modèle de souris transgénique exprimant la CRE recombinase sous le contrôle du locus du gène *Insl3* développé par le laboratoire du Dr Tremblay, la réalisation de ces recherches est maintenant possible. **OBJECTIF** Nous avons donc voulu caractériser le modèle de souris invalidé pour GATA4 dans les LC de la gonade mâle. Selon moi, puisque GATA4 est essentiel pour la régulation de la stéroïdogénèse in vitro et que les populations surrénales et gonadiques ont une origine commune, les LC voudront pallier le déficit en stéroïdes en exprimant un phénotype surrénalien. **MÉTHODE** Ainsi, j'ai effectué des études d'immunofluorescence sur GATA4, CYP17 (marqueur des LC) et CYP21 (marqueur surrénalien) sur des tissus témoins et invalidés pour GATA4 à différents âges embryonnaires et fœtaux. **RÉSULTATS** Les immunofluorescences sur les tissus fœtaux invalidés pour GATA4 montrent une augmentation du marquage de CYP21 et une diminution de CYP17 avec le temps. Celles effectuées sur les tissus postnatals invalidés pour GATA4 montrent une faible présence de CYP17 et de la tdTomato, ainsi que quelques amas cellulaires exprimant CYP21. **CONCLUSION** Les résultats suggèrent un changement de phénotype des FLC vers un phénotype surrénalien. Ils proposent aussi que GATA4 est nécessaire pour la différenciation des ALC et que certaines FLC exprimant CYP21 persistent dans les tissus adultes invalidés.

## Affiche #25

### **Étude sexe-spécifique de l'effet d'une baisse de la Lp(a) sur l'incidence de maladies cardiovasculaires majeures chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques**

EMMA LAJEUNESSE, Arnaud Girard, Audrey Paulin et  
Benoit J. Arsenault

Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-  
Université Laval, Québec (QC), Canada

Introduction : La lipoprotéine-(a) (Lp[a]) est un facteur de risque associé à l'incidence de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques (MCA). Il n'a pas encore été établi si les patients atteints de MCA et ayant des concentrations sanguines élevés de Lp(a) ont un risque plus élevé de subir un événement cardiovasculaire majeur (ECM) secondaire à la suite du premier diagnostic. Objectif : Déterminer l'association sexe-spécifique entre les concentrations de Lp(a) et le risque d'ECM chez des patients atteints de MCA.

Méthodes : L'étude a inclus 10 449 patients de la UK Biobank qui avaient un diagnostic de MCA basé sur les dossiers de santé électroniques et qui avaient un suivi minimal de 2,5 ans. Des régressions de Cox multivariées ont été utilisées pour évaluer l'impact de la Lp(a) sur l'incidence d'événements cardiovasculaires majeurs (ECM) ; de décès cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde non fatal, d'accident vasculaire cérébral ischémique non fatal ou de revascularisation coronarienne. La durée de suivi maximale a été fixée à 5 ans. Résultats : Pendant le suivi, 3 312 patients ont subi un événement cardiovasculaire majeur indépendant du diagnostic de départ. Les patients ayant des taux de Lp(a)  $\geq 175$  nmol/L présentaient un risque plus élevé d'ECM en comparaison à ceux ayant un niveau inférieur à ce seuil (rapport de risque (HR) = 1,16 [IC95%, 1,05-1,27]). Les études spécifiques au sexe n'ont pas montré de différence significative entre les hommes et les femmes. Conclusion : Chez les patients atteints de MCA, les taux plus élevés de Lp(a) ont prédit un risque plus élevé de subir un deuxième événement cardiovasculaire. L'étude n'a pas permis d'évaluer significativement le risque de manière spécifique au sexe, des analyses complémentaires seront nécessaires.

## Affiche #26

### **L'effet du vieillissement cortical sur la perception de la parole dans le bruit**

LAROCHE, JESSICA; Sicard, Alexandre; Ratelle, David; Dion, Mélissa; Goulet, Sarah-Ève;  
Drouin, Évelyne; Brambatti Guzzo, Natalia; Tremblay, Pascale

Laboratoire des neurosciences de la parole et de l'audition, Centre de recherche CERVO,  
Québec, Canada

CONTEXTE : Le vieillissement normal entraîne des difficultés de perception de la parole dans le bruit. Les mécanismes qui expliquent ces difficultés sont peu compris, mais le déclin cérébral pourrait jouer un rôle. OBJECTIF : L'objectif de cette étude est de comprendre la relation entre l'épaisseur corticale dans des régions d'intérêt (ROI) du cerveau, l'âge, et la perception de la parole dans le bruit. MÉTHODE : 27 participants âgés de 38 à 84 ans et en bonne santé ont été recrutés. Lors de leurs visites au laboratoire, les participants ont effectué des tests neuropsychologiques, des tests d'audition ainsi qu'un test de perception de la parole dans le bruit avec plusieurs conditions. Des images de leur cerveau ont ensuite été acquises à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique, avant d'être analysées avec Freesurfer V7.4 et R. RÉSULTAT : L'analyse de l'effet de l'âge sur le score au test de perception de la parole dans le bruit a révélé un effet significatif de l'audition sur le score. Elle a aussi révélé une interaction de l'âge et de la condition pour les conditions les plus difficiles. L'analyse de l'effet de l'âge sur l'épaisseur corticale a révélé un effet significatif de l'âge, du sexe et de l'éducation sur l'épaisseur corticale. De plus, le vieillissement est associé à une diminution significative de l'épaisseur corticale moyenne dans toutes les ROIs. L'analyse de l'effet du vieillissement cortical sur le score au test a révélé une tendance non significative selon laquelle l'épaisseur corticale moyenne de toutes les ROIs aurait un effet négatif sur le score. Finalement, cette analyse n'a pas révélé d'interaction entre l'épaisseur corticale et le score. CONCLUSION : L'effet de l'âge sur le score au test de perception de la parole dans le bruit ne semble pas être expliqué par l'épaisseur corticale dans les ROIs.

**DISCRIMINATIONS ET STIGMATISATIONS VÉCUES PAR LES FEMMES  
ENCEINTES AUTOCHTONES AU CANADA**

LAVOIE FROUNI, SAMIRA & Fortin, Marilyn

Centre de recherche CHU de Québec de l'Université Laval, Ville de Québec, Axe Reproduction, santé de la mère et de l'enfant, Département de Pédiatrie, Faculté de médecine, Université Laval

**PROBLÉMATIQUE :** Les femmes autochtones enceintes au Canada sont confrontées à des discriminations et stigmatisations dans le système de santé maternelle, ce qui entrave leur accès à des soins de qualité et affecte leur bien-être pendant la grossesse.

**OBJECTIF :** Cette étude vise à explorer différentes discriminations et stigmatisations vécues par les femmes autochtones enceintes au Canada afin de pouvoir les documenter et proposer des solutions pour atténuer ces problèmes.

**MÉTHODE :** Une revue de la portée (*scoping review*) est réalisée pour synthétiser la littérature existante sur le sujet. Cette méthode permet une exploration étendue du domaine de recherche, en identifiant les principales études pertinentes et en extrayant les informations clés pour une analyse approfondie.

**RÉSULTAT :** Les résultats mettent en lumière l'effet de diverses discriminations et stigmatisations auxquelles sont confrontées les femmes autochtones enceintes, notamment l'accès restreint aux soins de santé, le stress prénatal accru et les difficultés d'accès à l'accouchement en milieu rural. Des initiatives telles que le programme APWP (*The Aboriginal Prenatal Wellness Program*) sont identifiées comme des solutions prometteuses pour répondre à ces défis.

**CONCLUSION :** Cette étude souligne l'importance de reconnaître les discriminations et stigmatisations vécues par les femmes autochtones enceintes au Canada. Des actions telles que la sensibilisation, la formation interculturelle des professionnels de la santé et l'amélioration de l'accès aux soins maternels culturellement appropriés sont recommandées pour garantir des soins de santé maternels inclusifs et respectueux des besoins uniques des femmes autochtones.

## Intervention sur le style de vie et l'insuffisance cardiaque

---

JULIETTE LEBLANC, Dr. Jacques Couët, Elisabeth Walsh Wilkinson

Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec –

Université Laval, Québec, Canada

Dans le **CONTEXTE** de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF), un dysfonctionnement du muscle cardiaque affecte sa capacité de relaxation entraînant une incapacité du ventricule gauche à recevoir suffisamment de sang pendant la diastole. La **PROBLÉMATIQUE** actuelle est que les traitements visant à réduire les morbidités ou la mortalité dans l'HFpEF n'ont pas démontré d'efficacité claire. Nous avons récemment montré qu'un changement des habitudes de vie pouvait aider à la récupération myocardique dans un modèle murin HFpEF. **L'OBJECTIF** de cette étude est de mettre en évidence les différences entre les réponses des souris femelles et mâles à un stress métabolo-hypertensif (SMH) menant à l'HFpEF et la capacité de récupération, en fonction des interventions sur le mode de vie. La **MÉTHODOLOGIE** de cette étude se concentre sur l'étude de la récupération myocardique pendant 28 jours après un SMH en modifiant la diète ou le niveau d'activité des animaux. Des analyses d'échocardiographie, de pressions artérielles, de qRT-PCR de gènes marqueurs de stress myocardique et histologiques (fibrose) ont ensuite été réalisées. Les **RÉSULTATS** révèlent des différences entre les sexes, notamment des variations plus prononcées du remodelage cardiaque entre les différents groupes de rémission chez les souris mâles que chez les souris femelles. Les analyses nous montrent qu'une diète faible en gras est plus important que l'exercice pour la récupération cardiaque chez les souris mâles, mais le type de changement de style de vie a peu d'importance sur la rémission pour les souris femelles. De plus, une combinaison de changements alimentaires et d'exercice montre une meilleure rémission par rapport aux traitements séparés. En **CONCLUSION**, une approche personnalisée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque permettrait possiblement une meilleure rémission en tenant compte du sexe et du traitement spécifique. Des changements de style seraient possiblement plus efficaces pour les mâles que chez les femelles.

## Affiche #29

### **Effet des écouteurs intelligents sur la localisation sonore chez des personnes normo-entendantes**

ALEXANDRE LECLERC, Sarah Sadi, Sandie Poulin, Guillaume Larouche Gagnon et Mathieu Hotton

Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (Cirris),  
CIUSSS de la Capitale-Nationale

**PROBLÉMATIQUE :** Les écouteurs intelligents peuvent capter les sons externes et les restituer à l'utilisateur via le mode de transparence, lui permettant ainsi de rester conscient de son environnement tout en les portant. Cependant, en raison de la réponse en fréquence du microphone et du haut-parleur intégré, le son restitué diffère de celui capté par le système auditif naturel de l'utilisateur. Ainsi, le mode de transparence pourrait affecter négativement sa capacité à localiser les sons avec précision. **OBJECTIFS :** Le projet vise à examiner l'influence des écouteurs intelligents sur la localisation sonore et à comparer les performances de trois différents modèles (AirPods Pro 2, Galaxy Buds 2 Pro et Jabra Elite 7 Pro) dans des conditions réalistes. **MÉTHODE:** Une expérience de localisation sonore a été menée avec 9 participants sur 45, tous ayant une audition normale. Les trois écouteurs intelligents ont été utilisés pour identifier 16 sources sonores séparées de 22,5 degrés autour de chaque participant, avec le système Immersion 360 dans un environnement réaliste. **RÉSULTAT :** La collecte de données est en cours. Les résultats préliminaires indiquent que l'utilisation des AirPods Pro 2 avec réduction de bruit et amplificateur de conversation a significativement réduit l'exactitude de la localisation sonore de 20,9 % et augmenté l'erreur de 7,3 degrés en moyenne, par rapport à l'absence d'écouteur. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les performances des différents écouteurs intelligents. **CONCLUSION :** Les résultats préliminaires suggèrent que les écouteurs intelligents conduisent à une détérioration de la localisation sonore, en particulier les AirPods Pro 2 avec paramètres supplémentaires activés. Les performances varient légèrement entre les différents écouteurs intelligents, mais nos analyses statistiques n'ont pas révélé de différences significatives. La collecte de données se poursuit et les résultats seront interprétés en tenant compte des nouvelles données collectées lors des prochaines semaines.

**Impact des hormones stéroïdiennes sexuelles féminines dans le microenvironnement immunitaire tumoral du cancer de la vessie**

ROSE LEMELIN<sup>1</sup>, Typhaine Gris<sup>1</sup>, Geneviève Trépanier<sup>1</sup> & Paul Toren<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire d'uro-oncologie expérimental, CRCHU de Québec-Université Laval

---

**POBLÉMATIQUE** Le cancer de la vessie (CaV) a une incidence de 3 à 4 fois plus élevée chez les hommes. Toutefois, les femmes ont généralement des formes plus agressives. Les raisons de cette disparité demeurent peu connues; or, l'effet des stéroïdes sexuels sur le système immunitaire pourrait expliquer ce phénomène. Il a été démontré que les estrogènes jouent un rôle ambivalent, à la fois protecteur et promoteur dans le développement tumoral du CaV. De leur côté, les progestatifs, étant immunosuppresseurs, sont liés à un pronostic défavorable. **OBJECTIF** L'objectif de cette étude est donc d'identifier les effets de l'estradiol et de la progestérone sur le microenvironnement immunitaire tumoral du CaV. **MÉTHODE** Des études *in vivo* ont été réalisées dans un modèle murin (mâles et femelles) C3H du CaV par injection de cellules MBT-2. Les souris ont été gonadectomisées et ont reçu différents traitements aux hormones stéroïdiennes sexuelles féminines. Des analyses en cytométrie de flux sur les cellules sanguines et tumorales ont permis l'identification des changements immunitaires. **RÉSULTATS** Nous montrons ici que les mâles des quatre groupes ont eu une croissance tumorale plus élevée que les femelles. De plus, seule la combinaison (estradiol + progestérone) a provoqué une augmentation significative du volume tumoral comparé au groupe contrôle chez les souris mâles. Les femelles de tous les groupes ont montré une augmentation de l'infiltration des leucocytes dans la tumeur. Ensuite, les analyses ont révélé des variations du profil lymphocytaire infiltrant la tumeur entre les sexes, notamment par l'augmentation des lymphocytes T cytotoxiques et de leur profil de sécrétion chez les souris femelles de tous les groupes. **CONCLUSION** Enfin, cette étude suggère l'influence du sexe sur le développement et les changements immunitaires du CaV. Toutefois, la présence de ces différences immunitaires dans le groupe contrôle suggère des différences sexuelles fondamentales dans la réponse immunitaire, indépendantes des effets des hormones.

## **Rôle de la protéine PPIA dans le transport axonal dans la SLA**

AURORE MARTIN, Jasmine Bélanger, Silvia Pozzi

Centre de Recherche CERVO, Québec (QC)

**PROBLÉMATIQUE** La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative caractérisée par la dégénérescence des motoneurones. Comme de nombreuses maladies neurodégénératives, le transport axonal est altéré dans la maladie. On observe également dans la SLA une agrégation de la protéine PPIA, une chaperonne permettant le bon repliement des protéines. Plusieurs études ont montré que cette protéine peut jouer un rôle dans le transport axonal. **HYPOTHÈSE ET OBJECTIF** Nous émettons l'hypothèse que la perte de fonctionnalité de la PPIA, due à son recrutement dans des agrégats insolubles, est responsable de l'échec du transport axonal et peut contribuer à la dégénérescence des motoneurones dans la pathologie. Pour mimer la déficience en PPIA dans la SLA, des cellules motoneuronales ont été modifiées par CRISPR-Cas 9 afin d'abolir l'expression de PPIA (PPIA knock-out, KO). L'objectif est d'analyser l'expression et l'agrégation des protéines du transport axonal sur ces modèles cellulaires et de vérifier l'état de leur transport axonal. **MÉTHODE** Des lysats protéiques totaux et des fractions solubles/insolubles de cellules WT et PPIA KO ont été migrés sur gel afin de réaliser des Western Blot, et l'expression des protéines du transport axonal a été mesurée. Des cultures primaires de motoneurones de souris WT et PPIA KO ont permis de réaliser du Live Cell Imaging pour visualiser le transport axonal *in vitro*. **RÉSULTATS** Nous avons observé une altération de l'expression et de la solubilité de la dynéine, protéine responsable du transport rétrograde, dans les cellules PPIA KO. Ces observations corrélerent avec l'analyse en Live Cell Imaging puisqu'on retrouve une diminution du transport rétrograde dans les motoneurones des souris PPIA KO. **CONCLUSION** L'absence de la PPIA peut contribuer aux déficiences axonales rétrogrades dans la SLA. Cette découverte permet d'envisager de potentielles cibles thérapeutiques pour combler une carence intracellulaire de PPIA chez les patients atteints de SLA.

## **L'impact de S0859 sur l'auto-administration d'opioïde chez le poisson-zèbre**

MERCIER, ZOÉ<sup>1</sup>, Gagné, Léa<sup>1</sup>, Caperaa, Margaux<sup>1</sup>, Hermant, Lise<sup>1</sup>, Boily, Vincent<sup>1</sup>, Bossé, Gabriel<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centre de recherche CERVO, Ville de Québec, <sup>2</sup> Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval, Québec City

**CONTEXTE :** Les troubles liés à la consommation de substances affectent environ 10 % de la population. 60 % des toxicomanes possèdent une composante génétique. Une variation au niveau du cotransporteur de bicarbonate de sodium, SLC4A7, serait liée à l'augmentation du risque de développer un trouble de dépendance. Cette protéine est cruciale pour l'homéostasie du pH physiologique, particulièrement au niveau des synapses. Des recherches par le Dr Gabriel Bossé montrent que son inhibition par S0859 réduit l'auto-administration d'opioïdes chez le poisson-zèbre, suggérant un potentiel traitement. L'exploration des voies biologiques de S0859 est cruciale pour comprendre son efficacité et développer de nouveaux traitements contre la dépendance aux opioïdes, en considérant son impact sur le fonctionnement neuronal. **HYPOTHÈSE :** En raison de la sensibilité au pH de la voie GABAergique, nous croyons que la molécule isoguvacine, un agoniste de GABAA, pourrait venir bloquer l'effet de la molécule S0859, c'est-à-dire de rétablir l'auto-administration chez le poisson-zèbre en augmentant GABA. **MÉTHODE :** Huit groupes d'environ dix poissons-zèbres ont été entraînés selon le protocole d'auto-administration pour être, ensuite, traités pendant une heure avec une des deux molécules ou les deux. Puis, chaque groupe a été déposé pendant 30 minutes dans l'arène d'auto-administration. **RÉSULTATS :** Nos données des traitements pharmaceutiques indiquent, une diminution de l'auto-administration en présence de S0859 et d'isoguvacine. Cela suggère que l'effet de S0859 n'est pas médié par la voie GABAergique. **CONCLUSION :** Il n'a pas été possible de déterminer la voie causant de la diminution de l'auto-administration affectée par les effets de S0859. D'autres agonistes de la voie GABA ainsi que d'autres voies neurologiques seront tentés pour déterminer quelle voie médie l'effet de S0859.

### **Développement et caractérisation de lignées de cellules souches cancéreuses de glioblastome humain**

JAËLLE MÉRONÉ, Hélène Denis, Victoire Fort, Gabriel Khelifi, Valérie Watters, Maxime Richer, Samer Hussein

Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval axe Oncologie

**CONTEXTE.** Le glioblastome multiforme (GBM) est le cancer du cerveau le plus commun et agressif, avec un taux de survie médian de moins de 15 mois. Il peut être classifié dans 3 sous-types, soit classique, mésoenchymateux et pro-neural. Le glioblastome pro-neural a un meilleur pronostic que le mésoenchymateux. Les tumeurs sont composées d'une population hétérogène de cellules incluant des cellules souches de glioblastome (GSC) impliquées dans la récurrence et la résistance au traitement. **OBJECTIF.** L'objectif est de caractériser différentes lignées de GSC d'un point de vue morphologique et moléculaire. **MÉTHODES.** Des biopsies de glioblastomes humains (n=6) réséquées à l'hôpital de l'Enfant Jésus de Québec sont dissociées pour produire des lignées de GSC. Pour caractériser les lignées, un test de différenciation est effectué (n=6). La morphologie est observée au microscope de façon hebdomadaire et l'ARN est extrait des cellules non-différenciées et aux jours 7 et 12 de la différenciation. L'expression basale de gènes marqueurs est comparée à celle au cours de la différenciation par RT-qPCR. **RÉSULTATS.** La lignée HEJ14 exprime davantage de marqueurs pro-neuraux et de cellules progénitrices neuronales. À l'inverse, la lignée HEJ19 exprime plus de gènes mésoenchymateux et de la transition pro-neural à mésoenchymateux (PMT). Pour l'ensemble des six lignées, un changement de morphologie est observé lors du protocole de différenciation. Après différenciation, il y a une augmentation globale des marqueurs pro-neuraux et des cellules progénitrices neuronales pour la lignée HEJ14 et une augmentation d'un marqueur de la PMT pour HEJ19. **CONCLUSION.** La lignée HEJ14 a des caractéristiques de glioblastome pro-neurales et la lignée HEJ19 est davantage mésoenchymateuse. En perspective, des organoïdes cérébraux humains seront produits et co-cultivés avec les lignées GBM pour évaluer le potentiel d'invasion de celles-ci. Approfondir la caractérisation de chaque lignée permettra de mieux catégoriser les différents glioblastomes afin de choisir un traitement ciblé pour chaque patient.

## **Valeur pronostique de l'indice de couplage atrioventriculaire gauche (LACI) chez une population de patients avec sténose aortique**

CAMILLE MORIN<sup>1</sup>; Marie-Ange Fleury<sup>1</sup>; Mireille Bherer<sup>1</sup>; Nancy Côté<sup>1</sup>; Philippe Pibarot<sup>1</sup>; Théo Pezel<sup>2</sup>

1. Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval
2. Hôpital Lariboisière AP-HP, Paris, France

**PROBLÉMATIQUE** – La sténose aortique (SA) est la maladie valvulaire la plus fréquente dans les pays à hauts revenus. La prise en charge de ces patients est guidée par des algorithmes décisionnels qui se basent principalement sur la présence de symptômes. Toutefois, certains patients ne correspondent pas à la présentation clinique typique de la SA, ce qui pose un défi de prise en charge<sup>2</sup>. Des outils pronostiques efficaces sont nécessaires pour améliorer la prise en charge de ces patients. Diverses études montrent que l'indice LACI (*Left atrioventricular coupling index*) permet de prédire les complications cardiovasculaires associés à différentes maladies. **OBJECTIF** – Ce projet vise à évaluer la valeur pronostique de l'indice LACI chez des patients avec SA afin d'améliorer leur prise en charge. **MÉTHODES** – L'étude inclut des patients atteints de SA asymptomatique sévère de l'étude observationnelle PROGRESSA. Les mesures échocardiographiques des volumes de l'oreillette et du ventricule gauche en télédiastole ont été utilisés pour calculer le LACI. Une courbe ROC a validé un seuil LACI issu de la littérature. Des analyses de Cox univariées et des courbes de survie de Kaplan-Meier ont examiné l'association entre le LACI et les issues cliniques, soit la mortalité toutes causes confondues et le composite mortalité-remplacements valvulaires aortiques (RVA). **RÉSULTATS** – Des 92 patients inclus, 23 (25%) avaient un LACI >25% indiquant un découplage des cavités gauches et 69 (75%) avaient un LACI ≤25%. Les patients ayant un LACI >25% présentaient significativement plus de symptômes d'insuffisance cardiaque. De plus, un LACI >25% montrait une association non significative avec l'issue de la mortalité toutes causes confondues (2.07[0.93–4.62],p=0.073) et l'issue composite (0.60[0.35–1.03],p=0.062). **CONCLUSION** – Dans cette étude, un LACI >25 % est associé avec une prévalence plus élevée de symptômes d'insuffisance cardiaque et une tendance à un taux de mortalité plus élevé et un taux de RVA plus faible.

## Affiche #35

L'analyse de l'implantation du projet REVIVE aux soins intensifs de l'Hôtel-Dieu de Lévis  
CORALIE MUS, Dr Patrick Archambault  
Hôtel-Dieu de Lévis, CISSS Chaudière-Appalaches

**CONTEXTE :** Le projet REVIVE examine l'impact des traitements en unité de soins intensifs (USI) sur la fragilité, la capacité fonctionnelle et la qualité de vie des survivants de la COVID-19. Cette étude multicentrique aborde un manque de recherche sur la fragilité post-USI et ses conséquences à long terme, notamment les déficiences physiques et cognitives ainsi que les troubles de santé mentale. Cependant, l'implantation d'un nouveau projet de recherche dans un centre ne se fait pas sans difficulté. La science de la mise en œuvre, le TDF (*Theoretical Domains Framework*), le CFIR (*Consolidated Framework for Implementation Research*) et l'outil ERIC (Recommandations d'experts pour la mise en œuvre du changement) permettent d'aider à identifier des barrières et facilitateurs et à trouver des stratégies, particulièrement dans l'implantation de nouveaux programmes, projets et/ou protocoles. **OBJECTIF :** L'objectif de ce travail est d'analyser l'implantation du projet REVIVE dans l'unité de soins intensifs de l'Hôtel-Dieu de Lévis et de décrire le recrutement des patients. **MÉTHODE :** Des barrières et facilitateurs seront identifiés par les membres de l'équipe de recherche. À l'aide de la théorie et d'outils, d'autres barrières seront trouvées et des stratégies proposées. Le recrutement des patients sera décrit et comparé à ceux d'autres centres. **RÉSULTATS :** Nous montrons ici que certaines barrières sont inévitables, même si le recrutement est satisfaisant. Lorsqu'on le compare à celui d'autres centres, on observe qu'il est plus qu'adéquat. Aussi, le recrutement se déroule de façon convenable pour un nouveau projet, mais en s'améliorant dans le temps. **CONCLUSION :** En appliquant les stratégies trouvées et en continuant de faire une rétrospection sur notre travail, nous sommes sur la bonne voie pour atteindre les objectifs de recrutement dans les délais prévus.

## Affiche #36

### **Caractérisation des tumeurs pulmonaires dans deux modèles murins de cancer du poumon exposés à différentes conditions de vapotage.**

DAPHNÉE NORMAND, Joanie Routhier, Marie Pineault, Félix Tremblay, Judith Fortier, Sophie Aubin, Marie-Josée Beaulieu, Ariane Lechasseur & Mathieu C Morissette  
CRCHU de Qc-UL, site CRIUCPQ

**PROBLÉMATIQUE :** La cigarette électronique est une habitude récente et populaire surtout auprès des jeunes âgés de 15 à 25 ans. Les effets à long terme sur la santé des consommateurs sont, encore à ce jour, incompris. L'impact des composés du liquide de vapotage notamment du propylène glycol et du glycérol, qui servent de véhicules aux autres composantes, sur le développement du cancer reste méconnu. Des études suggèrent un lien entre l'exposition au glycérol et le développement du cancer du poumon.

**OBJECTIF :** L'hypothèse est que le glycérol pourrait accélérer la progression et le développement tumoral. Ce projet a pour objectif de caractériser les tumeurs afin de comprendre l'impact du glycérol et du propylène glycol sur la croissance et le développement des tumeurs.

**MÉTHODES :** Pour ce faire, des modèles murins de cancer métastatique et de cancer chimiquement induit avec l'uréthane sont exposés à des aérosols de glycérol, de propylène glycol ou à l'air ambiant. Les poumons sont ensuite récoltés pour être analysés au micro CT-scan *ex vivo* et en histologie.

**RÉSULTATS :** Le modèle murin de cancer métastatique suggère que l'exposition aux aérosols de glycérol induit le développement de tumeurs plus volumineuses et moins sphériques. Des tumeurs moins grosses et plus sphériques sont observées lors d'une exposition aux aérosols de glycérol pendant 10 semaines dans le modèle de cancer chimique. Dans les deux modèles murins, les souris exposées aux aérosols de propylène glycol ont généralement des tumeurs de plus petits volumes.

**CONCLUSION :** Les résultats obtenus ne sont pas suffisants afin d'élucider clairement l'impact des véhicules du liquide de vapotage sur le développement du cancer du poumon. De plus amples recherches seront effectuées afin de caractériser davantage les tumeurs dans les modèles.

## **Les plateformes d'essais cliniques adaptatifs en médecine d'urgence : Une revue rapide de la littérature**

---

**Gabrielle Olivier Chevrier**<sup>1</sup>, Martyne Audet, M. Sc.<sup>2</sup>, & Patrick Archambault, M. D., M. Sc.<sup>1,2</sup>

1 - Université Laval, 2 - Centre de recherche du CISSS Chaudière-Appalaches

**PROBLÉMATIQUE :** Les plateformes d'essais cliniques adaptatifs (PECA) ne sont pas encore établies en médecine d'urgence, notamment en raison de la nature même des soins d'urgence et de l'environnement souvent chaotique dans les départements d'urgence. Parallèlement, la récente pandémie a démontré que l'infrastructure de recherche au Canada, en particulier dans le domaine de la médecine d'urgence, n'était pas préparée à affronter une telle crise. **OBJECTIF :** Notre but ultime était de dresser un portrait global de la situation des PECA en médecine d'urgence dans le monde et d'identifier les enjeux associés à leur implantation. Plus particulièrement, les objectifs traités ici sont : 1. Effectuer un recensement de la littérature sur les PECA en médecine d'urgence, et dresser un portrait global des caractéristiques des références retenues 2. Identifier les avantages et inconvénients, ainsi que les barrières et facilitateurs de l'utilisation de telles plateformes en médecine d'urgence. **MÉTHODE :** Nous avons réalisé une revue rapide de la littérature afin de recenser l'écosystème de l'information disponible dans la littérature scientifique entourant les PECA en médecine d'urgence. **RÉSULTATS :** Seulement quelques études présentent des résultats de recherches cliniques, la majorité se concentrant sur des protocoles de recherche, des analyses qualitatives et des revues de la littérature. Les thèmes les plus fréquemment abordés sont : la méthodologie, les simulations, les recommandations et la faisabilité. Le transfert de connaissance émerge naturellement comme un facilitateur majeur, tandis que le manque de compréhension parmi les cliniciens constitue une barrière significative. **CONCLUSION :** En intégrant une succession de trois cadres théoriques validés dans le domaine de la science de la mise en œuvre pour exécuter notre analyse de la situation des PECA en médecine d'urgence, nous espérons fournir des recommandations à la communauté de recherche, facilitant ainsi l'implantation des PECA en médecine d'urgence, et rendant l'information accessible et applicable à un large éventail de professionnels de la santé.

**L'isoprotérénol sur la mécanique du système respiratoire chez les souris saines et asthmatiques.**

ROSALIE PACKWOOD, Magali Boucher, Ynuk Bossé

Centre de recherche IUCPQ

**PROBLÉMATIQUE-** L'administration d'isoprotérénol, un bronchodilatateur, a été associée à plusieurs morts chez les humains asthmatiques. On tente de comprendre les mécanismes sous-jacents à ce phénomène en utilisant un modèle animal. **OBJECTIF-**Le but de cette étude est de déterminer l'effet de l'isoprotérénol sur la mécanique respiratoire des souris saines et asthmatiques femelles. **MÉTHODE-**Des souris BALB/c femelles ont été exposées par voie intranasale pendant 10 jours consécutifs à de la saline (n=12) ou de la poudre d'acariens de maison (HDM, n=16). Vingt-quatre heures après la dernière exposition, les valeurs basales des propriétés mécaniques du système respiratoire ont été acquises à l'aide de l'appareil flexiVent. Des doses croissantes d'isoprotérénol ont été nébulisées. Les valeurs des propriétés mécaniques ont également été acquises durant et subséquemment à cette période. Une mesure du volume pulmonaire a été effectuée à la fin du protocole. Les lavages bronchoalvéolaires des souris ont été effectués. Les données ont été comparées entre les souris femelles salines et HDM. **RÉSULTATS-** Une augmentation importante du nombre de cellules totales, d'éosinophiles ainsi qu'une baisse du volume pulmonaire total chez les souris asthmatiques par rapport aux souris salines démontrent l'inflammation pulmonaire dans notre modèle d'asthme allergique aiguë. On observe peu de différences au niveau basal pour les propriétés de mécanique respiratoire. À la suite de la concentration-réponse d'isoprotérénol, on observe une augmentation de l'hystéresivité qui est un indicateur de l'hétérogénéité de la fermeture des voies respiratoires. Cette augmentation est combinée à une augmentation de la résistance du tissu pulmonaire. **CONCLUSION-** Les résultats suggèrent que l'isoprotérénol augmente l'hétérogénéité de la fermeture des voies respiratoires et la résistance du tissu tout en diminuant la rigidité. Ces éléments contribuent aux difficultés respiratoires engendrées par ce bronchodilatateur.

## Affiche #39

### **Caractérisation purinergique de la sécrétion de protons par l'échangeur sodium-proton de type 3 (NHE3) dans l'épididyme**

ÉMILIE PAGEAU, Larissa Belardin Belorffa, Sylvie Breton, Christine Légaré, Kéliane Brochu

Centre Hospitalier Universitaire de Québec-Centre de recherche et l'Université Laval

CONTEXTE : La maturation et le stockage des spermatozoïdes en état de dormance dans l'épididyme dépend de l'environnement acide créé, entre autres, par les cellules principales (CPs). Dans les CPs, cette acidité est régulée par l'échangeur sodium-hydrogène 3 (NHE3), dont l'activité peut être modulée par les récepteurs purinergiques A2A et A2B. Lorsque le NHE3 est actif et sécrète des protons, il se trouve dans les stéréocils, et quand le NHE3 est au repos, il est retrouvé intracellulairement lié aux endosomes. Identifier les mécanismes moléculaires et les composants cellulaires engagés dans ce processus est essentiel pour élaborer des approches thérapeutiques. OBJECTIFS : L'objectif principal est de déterminer comment le récepteur A2A participe à la régulation de l'internalisation de NHE3 avec différentes conditions et, secondairement, d'identifier les endosomes impliqués. MÉTHODE : Après une perfusion intraluminale *in vivo*, la queue de l'épididyme a été utilisée pour l'immunohistochimie afin d'évaluer la quantité de NHE3 intracellulaire ou dans les stéréocils suite à l'activation de récepteur A2A à un pH de 7,8. La quantification de clathrine, un marqueur d'endosomes, a été faite selon différentes conditions avec les groupes du récepteur A2B ayant été étudiés préalablement dans notre laboratoire. RÉSULTATS : Les résultats démontrent que l'activation du récepteur A2A ne provoque pas de différence significative dans l'internalisation de NHE3. De plus, malgré l'activation du récepteur A2B qui pourrait favoriser l'internalisation de NHE3, aucune variation notable de la clathrine n'a été détectée, indiquant que d'autres mécanismes ou endosomes pourraient être impliqués. CONCLUSION : Cette étude apporte de nouvelles perspectives sur la régulation de l'acidification de l'épididyme. Le récepteur A2A semble jouer un rôle moindre, mais les mécanismes exacts de régulation de NHE3 demeurent à être étudiés, suggérant la nécessité de recherches futures pour déterminer les voies exactes impliquées dans ce processus crucial pour la fertilité masculine.

## Affiche #40

### **Étude prospective sur le rôle des biomarqueurs placentaires pour le suivi des femmes à haut risque de prééclampsie**

ARIANE PELLAN, BSc; Emmanuel Bujold, MD, MSc

Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, CHUL – Axe reproduction, santé de la mère et de l'enfant

**CONTEXTE** : La prééclampsie (PE) affecte 2 à 8% des grossesses et constitue une cause majeure de morbidité maternelle et néonatale, principalement avant terme. L'aspirine, débutée dès le premier trimestre, réduit considérablement le risque de PE, en particulier chez les femmes à haut risque. Le ratio des biomarqueurs sFlt-1/PlGF permet d'identifier ces femmes au troisième trimestre. Cependant, aucun test ne détermine si les femmes sous aspirine restent exposées au risque de développer une PE. **OBJECTIF** : Cette étude vise à évaluer le rôle du ratio sFlt-1/PlGF au début du deuxième trimestre pour prédire la prééclampsie avant terme chez les femmes sous aspirine. **MÉTHODES** : Une analyse post-hoc des données d'un essai clinique randomisé à double insu portant sur des femmes enceintes avec antécédent de PE a été effectuée, recevant soit 80 mg soit 160 mg d'aspirine au coucher à partir de 10 à 14 semaines de grossesse, suivies jusqu'à l'accouchement. Les taux de PlGF et de sFlt-1 étaient mesurés lors d'une visite de suivi entre 16 et 18 semaines. Parmi les 106 femmes suivies, onze cas (10 %) de PE à terme, deux cas (2 %) de PE avant terme et un cas (1 %) de PE précoce ont été observés. **RÉSULTATS** : Le ratio sFlt-1/PlGF à 16-18 semaines s'est avéré prédictif des cas de PE avant terme. Un ratio sFlt-1/PlGF supérieur à 32 aurait identifié tous les cas de PE avant terme avec un taux de faux positifs de 2 % ( $p < 0,001$ ). **CONCLUSION** : Le ratio sFlt-1/PlGF mesuré au début du deuxième trimestre permet d'identifier les femmes qui demeurent à risque de prééclampsie avant terme, malgré la prise d'aspirine dès le premier trimestre.

## Affiche #41

### **Impact d'un inhibiteur d'EPB41L5 sur l'expression de marqueurs épithéliaux et mésenchymateux dans des cellules de cancer du sein**

VINCENT RENAUD, François Corriveau, Alexandra Jetté, Clémence Gamblin, Nathalie Majeau, Frédérique Parent-Prévost, Patrick Laprise

Centre de Recherche sur le Cancer, Université Laval, Axe Oncologie du Centre de Recherche du CHU de Québec-Université Laval.

**CONTEXTE** : La protéine EPB41L5 est essentielle pour la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT) et est exprimée à haut niveau dans certaines lignées de cancers agressifs. Lors de l'EMT, une reprogrammation génétique mène à la répression de l'expression de marqueurs épithéliaux (e.g. E-cadhérine) et à l'induction de marqueurs mésenchymateux (e.g. EPB41L5, fibronectine, N-cadhérine et vimentine). L'EMT favorise l'invasion et la formation de métastases. La délétion de EPB41L5 dans ces cellules cancéreuses agressives réprime la croissance, le potentiel métastatique et la résistance aux médicaments. EPB41L5 représente donc une cible thérapeutique prometteuse. Des résultats préliminaires suggèrent qu'EPB41L5 fonctionne sous forme d'oligomère. Notre hypothèse est que l'inhibition de l'oligomérisation d'EPB41L5 pourrait réprimer la progression tumorale. Ainsi, un criblage de plus de 4000 molécules a permis d'identifier un inhibiteur de l'oligomérisation d'EPB41L5 nommé SUPER1. Des résultats obtenus précédemment ont montré que la molécule prévient l'EMT induite par le TGF $\beta$  dans un modèle de cellules épithéliales mammaires murines. En effet, l'expression de N-cadhérine et de fibronectine est réprimée et leur morphologie épithéliale est maintenue. **OBJECTIF** : Nous allons évaluer l'effet d'un inhibiteur de l'oligomérisation d'EPB41L5 sur l'expression de marqueurs de l'EMT dans des lignées cellulaires de cancers du sein. **MÉTHODE** : Par immunobuvardage de type Western, nous observons l'effet de la molécule sur différentes lignées cellulaires présentes à différents endroits sur le spectre de l'EMT. **RÉSULTATS** : L'inhibition d'EPB41L5 réprime les caractéristiques mésenchymateuses de lignées agressives de cancer du sein, soit les cellules MDA-MB-231, MDA-MB-436 et MDA-MB-468. **CONCLUSION** : Dans l'ensemble, nos résultats suggèrent que SUPER1 réprime l'EMT dans des modèles de cancers agressifs et que l'oligomérisation d'EPB41L5 possède un rôle important dans la progression tumorale.

## Impact de l'absence d'expression de GPR160 sur les sous-populations de cellules immunitaires de la rate.

JADE ROBERT, Vahid Safdari, Joanie Baillargeon, Dr. Manu Rangachari

Axe Neurosciences, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Québec, Québec, Canada

---

PROBLÉMATIQUE : La sclérose en plaques (SP), une pathologie auto-immune qui affecte le système nerveux central (SNC), se caractérise par une démyélinisation des fibres nerveuses. Gpr160, un gène identifié dans les cellules mononucléées du sang périphérique, présente une corrélation positive entre son expression et la sévérité du score obtenu à l'échelle de cotation du handicap (EDSS) chez les patients. Malgré les avancées dans la compréhension de cette maladie, le rôle de ce dernier demeure largement méconnu.

OBJECTIF : Étudier les ratios des divers sous-ensembles de cellules immunitaires afin de déterminer les différences potentielles chez les souris exprimant ou non GPR160.

MÉTHODOLOGIE : Les splénocytes ont été isolés de la rate des souris exprimant GPR160 et de certaines ne l'exprimant pas. Par la suite, ces mêmes cellules ont été analysées à l'aide de la cytométrie en flux afin d'étudier les diverses populations de cellules immunitaires.

RÉSULTATS : Les résultats révèlent une diminution de la fréquence des lymphocytes T régulateurs chez les souris n'exprimant pas ce gène. On note également la présence d'une population cellulaire distincte qui présente une augmentation significative dans ce même contexte. Toutefois, cette population semble disparaître en présence d'un traitement à la PMA, soulignant ainsi la nécessité de comprendre sa fonction et son importance. Il est à noter que les différences observées sont relativement modestes et nécessiteront une analyse plus approfondie pour cerner pleinement leur importance biologique potentielle. De plus, l'évaluation du profil cytokinique n'a révélé aucune fonction significative, et ce, que GPR160 soit exprimé ou non. Il en est de même pour l'ensemble des autres sous-types cellulaires étudiés. CONCLUSION : En mettant en lumière le rôle potentiel de GPR160 dans la réponse immunitaire, les résultats obtenus offrent de nouvelles perspectives pour la recherche visant à développer des thérapies ciblées pour les patients atteints de la SP.

### **Implantation d'un rallye-ressources en milieu communautaire auprès des étudiantes et étudiants en médecine familiale : Une étude descriptive**

**ROBITAILLE VINCENT<sup>1,2,3</sup>, Sarah Filali<sup>4,5,8</sup>, Sabrina Guay-Bélanger<sup>2,3</sup>, Roberta de Carvalho Corôa<sup>2,3</sup>, David Darmon<sup>4,8</sup>, Marie-Pierre Dumas<sup>1,6</sup>, Marie-Noelle Côté<sup>7</sup>, Emmanuelle Careau<sup>1</sup>, Matthieu Mezzomo<sup>8</sup>, Jessica Gilquin<sup>5</sup>, Luigi Flora<sup>4,8</sup>, France Légaré<sup>1,2,3</sup>**

*<sup>1</sup>Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada ; <sup>2</sup>Chaire de recherche du Canada sur la prise de décision partagée et la mobilisation des connaissances, Québec, Canada ; <sup>3</sup>VITAM – Centre de recherche en santé durable, Québec, Canada ; <sup>4</sup>Département d'enseignement et de recherche en médecine générale, Université Côte-d'Azur, Nice, France ; <sup>5</sup>CPTS du Pays de Grasse, Grasse, France ; <sup>6</sup>Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval, Québec, Canada ; <sup>7</sup>CIUSSS de la Capitale-Nationale, Québec, Canada ; <sup>8</sup>Faculté de médecine, Université Côte-d'Azur, Nice, France*

#### **INTRODUCTION**

Les principes de la médecine familiale incluent la responsabilité sociale. L'activité rallye-ressources se tient chaque année dans les groupes de médecine familiale universitaires (GMF-Us) de l'Université Laval afin d'enseigner ce principe. Cette activité vise à enseigner aux étudiant(e)s en médecine familiale les caractéristiques de la communauté dans laquelle ils sont formés et les faire réfléchir sur leurs responsabilités à leur égard. La faculté de médecine de l'Université Côte-d'Azur a voulu implanter cette activité dans leur contexte de soins.

#### **OBJECTIF**

Décrire l'organisation du rallye-ressources à l'Université Laval et adapter l'activité de formation au contexte de soins français afin de l'implanter de façon pérenne.

#### **MÉTHODES**

Au Québec, les données recueillies comprennent les documents utilisés par les GMF-Us dans l'organisation de l'activité. Des entretiens ont aussi été fait avec des personnes impliquées dans l'organisation du rallye-ressources afin d'avoir leur expérience et les défis et leviers de l'organisation. En France, une version adaptée du rallye-ressources a été développée avec plusieurs parties prenantes. Un rallye-ressources pilote a été organisé et l'appréciation des étudiant(e)s et des organismes ainsi que les barrières et facilitateurs ont été recueillis à l'aide de questionnaires auto-administrés.

#### **RÉSULTATS**

30 documents uniques ont été recueillis auprès de 9 GMF-Us. 5 membres de GMF-Us et un membre du DMFMU ont participé aux entretiens. Le rallye-ressources pilote s'est déroulé avec la participation de 17 étudiant(e)s et 8 organismes communautaires. L'activité a été apprécié par la majorité des participant(e)s (n=22). Les facilitateurs étaient la rencontre avec les organismes et les étudiant(e)s et la principale barrière était la quantité de transport.

#### **DISCUSSION**

Les résultats obtenus permettent de mieux comprendre l'implantation d'une activité de formation en milieu communautaire et d'améliorer la formation des étudiant(e)s en médecine familiale à la responsabilité sociale. L'appréciation et les barrières et facilitateurs permettront sa pérennisation et l'adaptation à différents contextes de soins.

## **Développement d'outils moléculaires permettant de cibler une nouvelle population neuronale**

JUDITH ROMPRÉ, Olivier Lavoie, Laura Tribouillard, Mathilde Mouchiroud, Sarra Beji, Alexandre Caron

Centre de recherche de l'institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (CRIUCPQ)

**PROBLÉMATIQUE** — La recherche en neurométabolisme a permis de mettre en lumière les limites de notre compréhension du contrôle de la balance énergétique. Alors qu'on pensait que les neurones exprimant l'*Agouti-Related Peptide* (AgRP) représentaient les principaux médiateurs de la prise alimentaire et du gain de poids, de nouvelles preuves suggèrent que des populations de neurones GABAergiques encore inconnues joueraient un rôle encore plus important. L'identification récente d'une nouvelle population neuronale GABAergique sensible au statut nutritionnel et exprimant fortement les protéines *Cellular Retinoic Acid Binding Protein I* (CRABP1) et *5-hydroxytryptamine receptor 3B* (HTR3B) s'avère une piste intéressante. **OBJECTIF** — Afin de mieux caractériser ces neurones, nous avons entrepris de développer des outils moléculaires permettant de supprimer l'expression des gènes *Htr3b* et *Crabp1*. **MÉTHODE** — Des séquences d'ARN non codants en épingles à cheveux (shRNA) ciblant les gènes d'intérêt ont été développées. Après transfection de plasmides codants pour des séquences de shRNA dans des cellules d'une lignée cellulaire neuronale, l'expression transcriptomique et protéique des gènes ciblés a été quantifiée. **RÉSULTATS** — La transfection a pu être réalisée avec succès dans la lignée cellulaire Neuro2A. Parmi les six séquences de shRNA testées, deux pour *Crabp1* et une pour *Htr3b* ont permis d'efficacement réduire le niveau de protéine et/ou d'ARN messager (ARNm) des gènes ciblés. **CONCLUSION** — Les séquences testées vont pouvoir être utilisées pour fabriquer des vecteurs viraux, afin de pouvoir tester la délétion de ces protéines *in vivo* par injection stéréotaxique chez des souris génétiquement modifiées. Le phénotype observé sera utile pour comprendre la fonction de ces gènes dans le contexte du neurométabolisme.

## Affiche #45

L'homocystéine, une molécule utile pour prédire le déclin cognitif dans la maladie de Parkinson et la démence à corps de Lewy

ROY, CASSANDRA; Blais, Mathieu; Déry, Catherine; Dr. Dupré, Nicolas et Dr. Laforce, Robert Jr.

Clinique interdisciplinaire de la mémoire (CIME), Axe neurosciences de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus du CHU de Québec-Université Laval

**CONTEXTE :** La maladie de Parkinson (MP) engendre une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire qui se manifeste à la fois par des symptômes moteurs et non moteurs. La démence à corps de Lewy (DCL), quant à elle, est caractérisée par des dépôts anormaux de corps de Lewy dans les neurones impliqués dans le mouvement et la cognition. Elle se manifeste par des troubles du sommeil, une atteinte des fonctions perceptuelles et des symptômes moteurs s'agencant à la MP.

**PROBLÉMATIQUE/OBJECTIF :** Le diagnostic précoce de ces maladies représente un défi pour les cliniciens, puisque très peu de biomarqueurs ou de signes cliniques ont été identifiés. En revanche, des avancées récentes ont soutenu que l'homocystéine pourrait jouer un rôle important dans la progression de la MP. **MÉTHODE :** Nous montrons ici une méta-analyse de cinq essais cliniques discutant du rôle de l'homocystéine dans la MP et la DCL, de son évolution au cours du temps et de son impact sur les symptômes

cognitifs de ces maladies. **RÉSULTATS :** Les résultats ont démontré une hyperhomocystéinémie autant chez les patients atteints de la MP que de la DCL. De plus, les personnes présentant une hyperhomocystéinémie ont souvent un score plus bas aux tests cognitifs administrés. Cependant, plusieurs aspects demeurent controversés.

Notamment, les fonctions cognitives affectées par cette condition demeurent un sujet peu discuté. L'impact à long terme de la lévodopa, un traitement pharmacologique, sur les taux d'homocystéine, de vitamine B12 ainsi que d'acide folique soulève aussi de grands enjeux, considérant leur potentiel impact sur les fonctions cognitives. **CONCLUSION :** Bref, des résultats positifs apporteraient des preuves supplémentaires pour qualifier l'homocystéine comme biomarqueur de ces troubles. Ces avancements permettraient un diagnostic précoce de ces troubles neurodégénératifs et une potentielle piste pour le développement de thérapies curatives pour les syndromes parkinsoniens.

## **mGluR1 overactivation disrupts Purkinje cells development in a spinocerebellar ataxia 44 (SCA44) mouse model**

JULIEN ROY<sup>1,2</sup>, Vincent Yin Chun Cheng<sup>2,3</sup>, Mohamed Ibrahim<sup>2,3</sup>, Tamara Raad<sup>2,3</sup>, Esther B. E. Becker<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>*Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada;* <sup>2</sup>*Nuffield Department of Clinical Neuroscience;* <sup>3</sup>*Kavli Institute for Nanoscience Discovery, University of Oxford*

### ***INTRODUCTION***

Spinocerebellar ataxias (SCA) are a group of more than 40 inherited neurodegenerative diseases. They are characterized by impairment of motor function, balance, and speech. Purkinje cells are commonly affected in multiple SCAs. Evidence show that Purkinje cell development is impaired early in multiple SCAs, and that the early abnormal cerebellar development plays a role in disease severity. Interestingly, overactivation of the mGluR1 metabotropic glutamate receptor is associated with both abnormal Purkinje cell development and spinocerebellar ataxia type 44 (SCA44). Our lab has previously shown the Y792C gain-of-function mutation in mGluR1 to be the cause of SCA44. A mouse model of SCA44 bearing the mutation has been developed to study the overactivation of the mGluR1 pathway.

### ***OBJECTIVE***

Investigate the impact of the mGluR1 overactivation on the Purkinje cell development in a SCA44 mouse model.

### ***METHODS***

Slice cultures were made from the cerebellum of mice from 5 SCA44 mouse litters. The mice could either be homozygous (HOM) or heterozygous (HET) for the Y792C gain-of-function mutation or wildtype (WT). Slices from each mouse were kept in culture for 12 and 19 days, after which they were fixed and stained. The slices were imaged by fluorescence microscopy and the morphology of the Purkinje cells was characterized based on 4 measures: soma area, dendritic tree area, primary dendrite thickness and longest dendrite.

### ***RESULTS***

820 Purkinje cells were imaged and analyzed. Cells from HET and HOM mice had smaller dendritic tree and shorter dendrites than WT cells. Furthermore, the soma from HET and HOM cells shrunk between the two timepoints. No changes in primary dendrite thickness were observed.

### ***DISCUSSION***

Results gathered showed that mGluR1 overactivation severely impaired the development of Purkinje cells and that the HET and HOM cells development does not catch up to the WT development over time.

**Caractérisation génomique de la valve aortique bicuspidie dans la sténose valvulaire aortique calcifiée**

ANNE-MARIE SÉGUIN<sup>1</sup>, Zhonglin Li<sup>1</sup>, Ursula Houessou<sup>1</sup>, Pardis Zamani<sup>1</sup>, Manel Dahmene<sup>1</sup>, Sébastien Thériault<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec – Université Laval

**PROBLÉMATIQUE :** La bicuspidie valvulaire aortique (BAV) est une anomalie congénitale touchant 1 % de la population, majoritairement les hommes. Elle peut entraîner des complications de santé importantes à l'âge adulte, notamment la sténose valvulaire aortique calcifiée (SVAC) pour laquelle les cas de BAV représentent entre 30 % et 50 % des chirurgies de remplacement valvulaire. Actuellement, peu de déterminants génétiques associés à la BAV ont été détectés. **OBJECTIF :** Nous visons à identifier des gènes associés à la BAV qui seraient régulés différemment entre les valves bicuspidies et tricuspides (TAV) ainsi qu'évaluer leur relation avec la SVAC. **MÉTHODES :** Nous avons priorisé 4 gènes identifiés à partir d'une méta-analyse GWAS BAV. Ensuite, nous avons analysé l'effet de leurs variants (eQTL) dans 500 échantillons de valves aortiques. Nous avons également effectué des études transcriptomiques et de colocalisation bayésienne pour étudier l'impact des variants géniques sur le risque de BAV selon la morphologie valvulaire. Finalement, nous avons comparé nos résultats avec ceux de deux méta-analyses GWAS sur la SVAC afin d'évaluer le lien entre les variants BAV et la SVAC. **RÉSULTATS :** Les résultats eQTL, d'analyses transcriptomiques et de colocalisation bayésienne révèlent des motifs d'expression semblables pour les gènes *ARPC5*, *ERBB4*, *MUC4*, et *SLC8A1* entre les BAV et les TAV, ce qui suggère une régulation génique qui n'est pas de type valve-spécifique. Aussi, les loci *ARPC5*, *ERBB4* et *SLC8A1* sont exprimés différemment entre la méta-analyse GWAS BAV et les méta-analyses GWAS SVAC. **CONCLUSION :** Ces résultats montrent que les gènes *ARPC5*, *ERBB4*, *MUC4*, et *SLC8A1* ne sont pas régulés différemment entre les BAV et les TAV adultes. De plus, *ARPC5*, *ERBB4* et *SLC8A1* semblent être associés à BAV, mais peu à la SVAC. Des études additionnelles seraient nécessaires afin de déterminer les mécanismes par lesquels les gènes contribuent à la BAV.

## Affiche #48

Étude de la relation entre les changements de masse corporelle et les facteurs de risque cardiométaboliques chez des enfants avec obésité.

Sara Talbot, Marie Cyrenne-Dussault, Maude Sirois, Julie St-Pierre, Jean-Philippe Drouin-Chartier

**Institution :** INAF

**PROBLÉMATIQUE :** L'obésité est une maladie chronique touchant une grande partie de la jeune population canadienne. Cette maladie peut apporter plusieurs autres problèmes de santé dont un diabète de type 2 précoce. Connaître les facteurs de risques en lien avec l'homéostasie du glucose permettrait de prévenir plus rapidement les changements biochimiques des enfants souffrant d'obésité.

**OBJECTIF :** L'objectif de ce projet est d'évaluer la relation entre les changements dans l'homéostasie du glucose (c'est-à-dire la glycémie et l'insulinémie) et les changements dans l'adiposité, mesurée indirectement avec le score Z de l'indice de masse corporelle, chez des enfants avec obésité suivis dans une clinique spécialisée. **MÉTHODE :** C'est une analyse rétrospective longitudinale de dossier d'enfants entre 2 et 17 ans ayant une obésité ou un surpoids géré par une clinique spécialisée dans la gestion de cette maladie. Le temps du suivi et le nombre de visites est différent entre chaque enfant. L'IMCz a été calculée à tous les rendez-vous. Une diminution de 0.25 durant tout le suivi est considérée comme significative. La signification statistique a été mise à  $P < 0.05$ . **RÉSULTAT :** La glycémie et l'insulinémie ont une corrélation positive, ils tendent à évoluer ensemble. Plusieurs facteurs semblent avoir une corrélation avec l'homéostasie du glucose dans les trois modèles de régression linéaires utilisés. Entre autres, l'IMCz, l'âge, le sexe, le nombre de rendez-vous et le statut générationnel ont montré une corrélation significative avec les valeurs de l'insuline et/ou du glucose. **CONCLUSION :** Certains facteurs de la vie des enfants semblent donc avoir une corrélation sur leur problème d'obésité, il serait donc intéressant de cibler ces problèmes plus précisément à la clinique pour aider les patients plus efficacement.

## Affiche #49

Optimisation du modèle d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservé chez la souris femelle

Ann-Sarah TRUDEAU, Élisabeth Walsh-Wilkinson Sara-Ève Thibodeau, Emylie-Ann Labbé, Diwaba Carmel Teou, Juliette LeBlanc, Jacques Couet

IUCPQ, Université Laval

**PROBLÉMATIQUE :** L'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection préservée (ICFEp) est un type d'IC de plus en plus répandue. Ses facteurs de risques comprennent l'obésité, les troubles métaboliques, le sexe féminin, l'âge ou encore la ménopause. L'étude de ce syndrome multifactoriel comprend l'utilisation du modèle murin « two-hit » qui combine l'hypertension et un trouble tel que l'obésité, mais ne tient pas compte du vieillissement. Le but est de déterminer si l'utilisation d'un modèle animal âgé serait plus représentatif de la réalité clinique de l'ICFEp.

**OBJECTIFS :** Vérifier si des souris femelles âgées soumises à un stress menant à l'ICFEp (hypertension + diète riche en gras; SMH) présentent un phénotype plus altéré que des souris jeunes.

**MÉTHODOLOGIE :** Quatre groupes de souris ont été formés. Deux groupes ayant reçu diète riche en gras et recevant une infusion continue d'angiotensine II pour 28 jours, un à 2 mois et l'autre à 19 mois, euthanasié à 3 mois et 20 mois (SMH4 et SMH20) et deux groupes contrôles euthanasiés à 3 mois et 20 mois (CTRL4 et CTRL20). Les souris avaient été ovariectomisées pour simuler la ménopause. Ces groupes ont passé une échocardiographie la veille du sacrifice et des prises de pression artérielle 1 semaine avant.

**RÉSULTATS :** Les souris SMH sont hypertendues et présentent de la fibrose myocardique de l'hypertrophie cardiaque. On remarque aussi une dysfonction diastolique ainsi qu'une modification du métabolisme à la suite de la nourriture riche en gras. Finalement, il y a présence de marqueurs d'inflammation et de sénescences cellulaire. Toutes ces différences sont plus importantes chez les SMH20 que les SMH4.

**CONCLUSION :** Les souris âgées SMH s'avèrent une meilleure représentation de la réalité clinique sans en être une représentation parfaite.

