

# RÉSUMÉS DES 103 CONFÉRENCIERS

## Légende des codes de couleurs selon secteur

- C = Clinique 
- F = Fondamental 
- S = Santé 



**#01 MODÉRATION DE L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS POUR LA DÉPENDANCE AUX OPIOIDES PAR LES SYMPTÔMES DÉPRESSIFS**

A. Abboud, G. Bastien, D. Jutras-Aswad  
Centre de recherche du CHUM

**Introduction :**

La dépression représente la comorbidité psychiatrique la plus fréquente chez les personnes souffrant d'un trouble d'usage d'opioïdes de prescription (TUOP). Plusieurs études ont évalué l'impact de la dépression sur les traitements par agonistes opioïdes (TAO), mais leurs conclusions étaient souvent contradictoires. Nous avons donc évalué l'impact de la sévérité des symptômes dépressifs sur la consommation d'opioïdes et la rétention en traitement de la buprénorphine/naloxone et de la méthadone chez des Canadiens atteints de TUOP.

**Matériel et méthodes :**

Un total de 272 participants ayant un TUOP ont été recrutés et randomisés (ratio 1:1) pour recevoir soit de la buprénorphine/naloxone avec modalité flexibles de prise de doses à domicile ou de la méthadone avec un modèle de soins standard, suivant les lignes directrices canadiennes d'induction de TAO. Leur consommation en opioïdes a été évaluée à chaque 2 semaines et la sévérité de leur symptômes dépressifs à chaque 12 semaines pendant 24 semaines. Un modèle linéaire généralisé à effets mixtes et un modèle à risque proportionnel de Cox ont été développés pour évaluer l'effet modérateur de la sévérité de la dépression sur la consommation d'opioïdes et la rétention en traitement.

**Résultats et discussion :**

Au début de l'étude, aucune différence de consommation n'a été détectée entre les différents groupes de sévérité de dépression ( $p = 1.000$ ). À la semaine 12, les participants avec des symptômes dépressifs modérés (différence moyenne ajustée ( $\alpha\beta$ )  $\pm$  l'écart-type (ÉT) =  $2.920 \pm 0.891$ ;  $p=0.052$ ) ou sévères ( $\alpha\beta \pm \text{ÉT} = 3.523 \pm 0.876$ ;  $p=0.004$ ) présentaient une consommation significativement plus élevée que ceux n'ayant pas de dépression. À la semaine 24, un niveau de sévérité modéré était significativement lié à une consommation plus élevée ( $\alpha\beta \pm \text{ÉT} = 6.000 \pm 1.695$ ;  $p=0.023$ ) qu'en l'absence de dépression. Pour la rétention, la sévérité des symptômes au début de l'étude ne pouvait pas prédire la rétention en traitement. À la semaine 12, une sévérité légère ( $p=0.021$ ), modérée ( $p=0.007$ ), ou sévère ( $p=0.008$ ) de symptômes dépressifs était liée à une diminution significative de la probabilité d'être retenu en traitement.

**Conclusion :**

Les symptômes dépressifs persistants diminuent l'efficacité des TAO chez les personnes atteintes de TUOP. Les cliniciens sont encouragés à traiter parallèlement les TAO et la dépression comorbide afin d'optimiser l'efficacité des traitements.

**Remerciements à la bourse PREMIER, au CRCHUM et aux participants.****#02 MODULATION DES SWR DE L'HIPPOCAMPE PAR LES NEURONES 5-HT ET LEURS IMPLICATION DANS LA MÉMOIRE DE PEUR**

R. Aboussir, J. Fortin-Houde, G. Ducharme, B. Amilhon  
Département de Neurosciences, CRCHU St-Justine

**Introduction :**

Une des fonctions majeures du sommeil est la consolidation de la mémoire. L'hippocampe (HP), une région cérébrale pouvant être séparée en plusieurs zones communicantes, détient un rôle primordial dans ce processus de mémorisation. En effet, c'est dans ce dernier qu'une forme de répétition de l'information précédemment acquise a lieu, menant à leur consolidation. Les Sharp Waves Ripple (SWR), des ondulations d'ondes aigües rapides à hautes fréquences (150-250 Hz) dans l'HP produites durant des états de calme, notamment lors du sommeil à ondes lentes (NREM), contribuent à cette consolidation et cette mémorisation. Le raphé médian est une région qui module l'activité de l'HP entre autres pendant le sommeil NREM. Le raphé, contenant plusieurs familles de neurones, dont les neurones sérotoninergiques (5-HT), projette à l'HP et module sa fonction. Selon la littérature, l'activation des neurones 5-HT diminue partiellement la fréquence des SWR dans l'hippocampe dorsal (HPd). Après avoir d'abord tenté de reproduire ce résultat, l'hypothèse émise, dans le cadre de mon projet de stage, est que nous verrions le même effet dans l'hippocampe ventral (HPv).

**Matériel et méthodes :**

Nous avons ainsi enregistré les SWR durant le sommeil de souris, lors de l'activation optogénétique des neurones 5-HT du raphé médian. D'ailleurs, cette modification pourrait parallèlement avoir un rôle dans le processus de mémorisation. En effet, le sommeil détient un rôle dans la régulation des émotions, pouvant jouer sur la consolidation des souvenirs associés à la peur par l'activation de structures limbiques telles que l'HP, notamment des SWR. C'est ainsi que, dans un second temps, nous avons enregistré la fréquence des SWR dans l'HP lors des différentes étapes d'un test de conditionnement à la peur (FC).

**Résultats et discussion :**

Notre hypothèse était que le nombre de SWR augmenterait durant les différentes étapes du FC, soulignant le processus de mémorisation. Globalement, nous avons pu observer que la fréquence des SWR dans l'HP diminue lors de l'activation optogénétique des neurones 5-HT.

**Conclusion :**

Par conséquent, nous avons pu conclure qu'il est important pour la régulation de l'activité des SWR. De même, une modification dans le nombre de SWR durant les différentes étapes du FC, ainsi que lors de la manipulation de la souris, a pu être mis en valeur, soulignant l'importance de cette oscillation dans la mémoire de peur.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER-HMR**

**#03 EFFET DES VARIANTS LEUCÉMOGÈNES D'IKAROS ET DÉTERMINATION DE LEUR INTERACTOME PROTÉIQUE**

M. Affar et E. Milot

Département d'immunologie et d'oncologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

**Introduction :**

La surexpression fréquente d'isoformes du facteur de transcription Ikaros est un marqueur pronostique défavorable des leucémies. Ikaros se retrouve sous forme d'homodimère et les isoformes leucémiques d'Ikaros conservent cette capacité de dimérisation. Cependant, les mécanismes moléculaires qui régissent les effets de leurs surexpressions sur les cellules hématopoïétiques restent peu compris. Notre hypothèse est que les isoformes d'Ikaros ont un interactome protéique différent, ce qui impacte directement les profils transcriptomiques et donc, leurs influences sur les cellules hématopoïétiques.

**Matériel et méthodes :**

Une stratégie de clonage a été mise au point pour obtenir les 17 isoformes d'Ikaros. Ces différents variants ont ensuite été transfectés par Polyéthylèneimine (PEI) et lipofectamine dans des cellules HeLa et HEK293FT. L'expression des protéines a ensuite été analysée par immunobuvardage. Par la suite, la localisation subcellulaire de ces variantes a été déterminée par immunofluorescence indirecte.

**Résultats et discussion :**

La stratégie de clonage a permis d'obtenir toutes les isoformes d'Ikaros. Il a aussi été possible de les exprimer dans trois lignées cellulaires. L'analyse par immunofluorescence a permis de déterminer que plusieurs isoformes d'Ikaros sont localisées au niveau du noyau.

**Conclusion :**

L'expression et la localisation subcellulaire des 17 isoformes d'Ikaros peuvent être observées dans des cellules de mammifères. En perspective, la production et caractérisation de modèles cellulaires exprimant les différents isoformes d'Ikaros nous permettra de déterminer et comparer leur interactome protéique ainsi que leur influence sur le transcriptome des cellules hématopoïétiques. Nous pourrions ainsi mieux comprendre l'effet des isoformes d'Ikaros sur les mécanismes cellulaires et déterminer leur rôle dans les leucémies.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Mach-Gaensslen Foundation of Canada****#04 ÉTUDE DES CARACTÉRISTIQUES DU DÉCOLLEMENT RÉTINIEN CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME DE STICKLER**

Aoun T., Polosa A., Kahn Ali S., Qian C.

Département d'ophtalmologie, Université de Montréal

**Introduction et objectif**

Le syndrome de Stickler est une collagénopathie héréditaire multisystémique dont le phénotype classique présente une forte myopie, un décollement de la rétine, une perte auditive et des problèmes articulaires; le décollement rétinien étant la conséquence la plus dévastatrice. Puisqu'il a été noté qu'un traitement prophylactique diminuerait le taux de décollement chez ces patients, notre projet de recherche s'est concentré sur les changements anatomiques et fonctionnels de la rétine des patients atteints du syndrome dans le but de déterminer les patients les plus à risque d'une perte de vision et de fonction irréversible qui bénéficieraient le plus d'une intervention prophylactique.

**Matériel et méthodes :**

Grâce à des tests fonctionnels et anatomiques multimodaux (électrorétinogramme (ERG), tomographie à cohérence optique à source balayée (OCT), angiographie OCT et caméra de fond d'œil à grand angle), les caractéristiques rétinienne particulières à ce syndrome ainsi que les changements qui y surviennent avant et après un traitement prophylactique par rétinopexie au laser ont été récoltés. Pour cette présentation, seuls les résultats pour l'ERG seront présentés.

**Résultats :**

L'ERG au flash photopique a révélé une perte fonctionnelle significative des cônes avec une atténuation plus marquée des ondes-b comparativement aux ondes-a (réduction de 53% vs 36%, respectivement; OU). Une atténuation similaire a été notée à l'ERG scotopique (i.e., réponse des bâtonnets; ondes-b réduction de 33%; OU). Les temps de latence étaient normaux à toutes les conditions d'enregistrement (OU). De plus, aucune variation importante n'a été remarquée à travers les âges (âge moyen 30±22 =; group d'âge : 4 à 53 ans; n=10). À l'ERG multifocal, l'analyse par anneaux a montré une perte de la fonction maculaire d'environ 60% (OU).

**Conclusion :**

Nos résultats électrophysiologiques démontrent que le syndrome de Stickler est accompagné par un désordre pan-rétinien des cônes (incluant la macula) et des bâtonnets, une atteinte fonctionnelle qui semble toucher la rétine interne plus que la rétine externe (i.e., ondes-b plus affectées qu'ondes-a).

**Remerciement au Fond Paul. A Fournier****Vice-décanat à la recherche et au développement - Faculté de médecine de l'Université de Montréal**

**#05 EXPLORATION DU RÔLE DE LA DÉMÉTHYLASE KDM4A DANS LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE AIGÜE PÉDIATRIQUE**

éatrice Assaf, Christina Sawchyn, Mathieu Neault, Paul Lemire, Frederick A. Mallette

**Introduction :**

La leucémie myéloïde aiguë pédiatrique avec fusion MLL-AF9 (MA9) est associée à un pronostic sombre et à un taux élevé de rechute. L'enzyme KDM4A, qui déméthyle la marque épigénétique répressive de la chromatine H3K9me3, est surexprimée chez les patients atteints de cette leucémie est importante pour la survie des cellules MA9. Nous tentons de caractériser l'importance de KDM4A sur la prolifération, la pluripotence et la survie des cellules MA9 et d'évaluer l'effet d'un inhibiteur pharmacologique de KDM4.

**Matériel et méthodes :**

D'une part, les niveaux de KDM4A ont été déplétés à l'aide d'ARN interférents. D'autre part, plusieurs lignées cellulaires MA9 humaines et murines (MOLM14, RN2, Mono-mac1, THP-1), ainsi que des modèles précliniques de xénogreffes de souris MA9, ont été traitées avec le QC6352, un inhibiteur catalytique des protéines KDM4.

**Résultats et Discussion :**

La perte de KDM4A dans les lignées cellulaires MA9 1) réduit la prolifération, 2) restaure les niveaux protéiques des marqueurs de différenciation Mac-1 et c-kit, et 3) augmente les niveaux protéiques de BCL-2, BCL-XL et p21 ainsi que le signal bêta-galactosidase, associés à la sénescence cellulaire. 4) Le traitement combinant l'inhibiteur de KDM4A (QC6352) et un inhibiteur de BCL-2 (ABT-199) accroît l'apoptose dans les cellules MA9 et améliore la survie des souris MA9 transplantées.

**Conclusion :**

La perte de KDM4A, en induisant un phénotype de sénescence cellulaire partiel, rend les cellules MA9 vulnérables à l'inhibition de la protéine anti-apoptotique BCL-2. Ceci ouvre la porte à des combinaisons thérapeutiques intéressantes.

**Remerciements :** Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, PREMIER, et Fondation HMR.

**#06 L'IMPACT DE L'HYPOGLYCÉMIE ET DE L'HYPERGLYCÉMIE NÉONATALE SUR LE NEURODÉVELOPPEMENT DES NOUVEAU-NÉS PRÉSENTANT UNE ENCÉPHALOPATHIE HYPOXIQUE-ISCHÉMIQUE**

T. Balasingam, J. Damien, L. Petitpas, E. Pinchevsky

Département de pédiatrie, Université de Montréal, CRCHUSJ

**Introduction :**

L'asphyxie périnatale est un précurseur majeur de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique (EHI). L'hypoglycémie et l'hyperglycémie néonatales (HHN) sont associées de façon indépendante à des séquelles neurologiques plus sévères chez les nouveau-nés atteints d'EHI. Cette étude vise à mieux comprendre la relation entre l'HHN et le fonctionnement cérébral chez ces nouveau-nés.

**Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude recueillant des données démographiques et cliniques des dossiers de cohortes prospective et rétrospective de nouveau-nés atteints d'EHI traités au CHU Sainte-Justine entre janvier 2014 et décembre 2020 (n = 114). L'analyse statistique a été effectuée uniquement sur la cohorte prospective (n=48). Le test de Fisher et le test T non-apparié ont été utilisés pour déterminer l'influence de l'HHN à court terme et à long terme.

**Résultats et discussion:**

Les résultats démontrent que les nourrissons hyperglycémiques sont en moyenne intubés 1,673 jours de plus à une valeur  $p = 0.013$ . L'association entre l'observance d'un traitement pour l'hyperglycémie à l'unité de soins intensifs néonataux et une récurrence de convulsion(s) est significative ( $p=0.029$ ). Il n'y a aucune différence statistiquement significative au niveau de l'index glycémique associé aux autres variables neurodéveloppementales.

**Conclusion :**

Cette étude suggère que l'hyperglycémie est associée à des conséquences neurodéveloppementales plus sévères alors que l'hypoglycémie ne l'est pas.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER – FPC**

**#07 CARACTÉRISER LES VARIANTES STRUCTURAUX ASSOCIÉS AVEC LES FACTEURS DE RISQUE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES**

V. Bellegarde, G. Lettre  
ICM, Université de Montréal

Les maladies cardiovasculaires sont l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Les variants structuraux sont définis comme toutes altérations génomiques qui changent >50 paires de bases. Ils peuvent être détectés par séquençage du génome entier (WGS). En contrepartie, les études génétiques (GWAS) effectuées jusqu'à présent ne permettent pas d'interroger les variants structuraux. Plusieurs variants structuraux qui ont jusqu'à présent échappé à une détection par une approche d'étude d'association pangénomique (GWAS) seront identifiés par WGS, et certains d'entre eux seront associés aux maladies cardiovasculaires et leurs facteurs de risque. Le projet aura 2 objectifs. Premièrement, caractériser la position et la fréquence de variants structuraux identifiés par WGS de 2200 participants provenant de la banque de données et de matériel biologique CARTaGENE. Cette cohorte est formée de femmes et d'hommes habitant au Québec d'origines canadiennes-françaises, marocaines et haïtiennes. Deuxièmement, tester l'association entre ces variants structuraux et des facteurs de risque classique (ex. lipides sanguins, pression sanguine). À l'aide du logiciel muCNV, nous avons été en mesure d'identifier les variants structuraux dans notre population québécoise. En contrepartie, seul 5 des 8 phénotypes testés sont potentiellement significatifs au niveau des facteurs de risque classique. Les phénotypes choisis sont l'indice de masse corporelle, l'hémoglobine, la taille, les lipoprotéines de haute densité, les lipoprotéines de basse densité, les plaquettes, les triglycérides et les globules blancs. Nous ne pouvons donc pas établir avec certitude un lien de causalité entre les variants structuraux identifiés et les maladies cardiovasculaires.

**#08 RÔLE DES PROTÉINES DE LIAISON À L'ARN (RBPS) DANS LES FOCI DE RÉPARATION D'ADN À LA SUITE D'UN STRESS GÉNOTOXIQUE**

Benattallah Naouel, De Bisschop Grégoire, Bergeman Jonathan, Samantha Bovaire, Lécuyer Éric  
Département de biochimie et médecine moléculaire, Université de Montréal, Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)

**Introduction et objectifs :**

La cellule est exposée chaque jour à différents types de stress qui ont pour première conséquence d'endommager l'intégrité des chromosomes. La cellule possède plusieurs mécanismes de réparation d'ADN, mais si la réparation est imparfaite, incomplète ou absente, les lésions d'ADN non réparées s'accumulent, ce qui peut être l'origine de plusieurs maladies dont le cancer. La contribution de l'ARN au site de réparations des dommages à l'ADN a été montrée à plusieurs reprises, mais son mécanisme reste largement inconnu. Les protéines de liaison d'ARN (RBPs) régulent le métabolisme, la fonction et la localisation de l'ARN dans la cellule. De ce fait, les RBPs sont les nouveaux acteurs étudiés dans le processus de réparation d'ADN. Notre objectif est d'identifier les RBPs recrutées au niveau des foci de réparation d'ADN, de comprendre leur rôle dans la réparation et de savoir si la liaison à l'ARN est importante pour leur recrutement.

**Matériel et méthodes :**

Par immunofluorescence, une banque d'anticorps dirigée contre les RBPs a été testée sur des cellules HeLa, 8h post-irradiation, afin d'identifier les RBPs colocalisées avec les sites de dommages à l'ADN marqués par 53BP1. Par la suite, la comparaison entre des cellules contrôles et des cellules déplétées en RBPs a été effectuée afin de dénombrer les foci 53BP1, mais également d'évaluer la cinétique de résorption de ces derniers. Les RBPs montrant un effet sur les sites de dommages seront analysées pour déterminer l'importance du domaine de liaison à l'ARN sur le recrutement des RBPs aux *foci* 53BP1.

**Résultats :**

Parmi les RBPs testés, huit sont recrutées au niveau des foci 53BP1. La déplétion de ces RBPs sur le nombre de foci 53BP1 est variable par rapport aux cellules normales. La déplétion de 6 d'entre-elles a montré une augmentation de nombre de *foci* 53BP1. La protéine eIF3d est celle ayant l'effet le plus important sur l'augmentation du nombre de foci. Enfin, selon nos résultats préliminaires, la déplétion de la protéine eIF3d s'avère avoir un effet négatif sur la rapidité de résorption des foci 53BP1.

**Conclusion :**

En conclusion, la protéine eIF3d semble avoir un effet sur la cinétique de formation et dissociation des *foci*. De plus, la colocalisation de huit RBPs avec les foci 53BP1 renforce l'idée que les RBPs et l'ARN jouent un rôle dans la réparation de l'ADN. La technique de Comet-Assay sera utilisée prochainement dans le but de vérifier si la déplétion de la protéine eIF3d a un effet sur la réparation de l'ADN.

**Remerciements à l'organisme commanditaire**

**#09 DÉFICIT DE CONDENSATION DE L'ACTINE ET ALTÉRATION DE LA NUCLÉOKINÈSE DES INTERNEURONES GABAergiques EN L'ABSENCE DU GÈNE *TRIO***

Florence Bengle, Marisol Lavertu Jolin, Lara Eid, Elsa Rossignol

Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Département de neurosciences, UdeM, Département de pédiatrie, UdeM

**Introduction :**

Des mutations récessives du gène *TRIO*, codant pour une protéine d'échange du nucléotide guanine (GEF) activatrice des Rho-GTPases RhoA et Rac1, ont été associées à des tableaux de déficience intellectuelle et/ou d'autisme, parfois avec épilepsie. Nos études chez la souris suggèrent que ces phénotypes cliniques reflètent une désinhibition corticale par altération de la migration des interneurons GABAergiques (INs). Étant donné le rôle central de ces RhoGTPases sur la régulation du cytosquelette, nous avons émis l'hypothèse selon laquelle la délétion de *Trio* altère le remodelage de l'actine et ainsi la migration des INs. Les données préliminaires du laboratoire ont démontré que les INs déficitaires en *Trio* et investigués par imagerie en temps réel en culture d'explants réalisent un nombre réduit de cycles de nucléokinèse, espacés de plus longues pauses, s'accompagnant d'un déficit de condensation de l'actine derrière le noyau induisant possiblement une réduction de la poussée motrice requise pour soutenir le déplacement du noyau vers le centrosome.

**Matériel et méthodes :**

Nous avons effectué des cultures d'explants d'éminences ganglionnaires médianes provenant de souris mutantes *Dlx5/6<sup>Cre</sup>;Trio<sup>+/+</sup>;RCE<sup>-/-</sup>* ou contrôles *Dlx5/6<sup>Cre</sup>;Trio<sup>+/+</sup>;RCE<sup>-/-</sup>* à e13.5 électroporées avec le plasmide *CMV\_LifeAct\_tdTomato* afin de visualiser l'actine filamenteuse documentée par imagerie confocale en temps réel (63X, 3h, IT=30s). Nous avons analysé la dynamique de migration et le remodelage de l'actine dans les IN électroporés à l'aide de MTrackJ (ImageJ) et de kymographes et avons détaillé les cycles de condensation de l'actine durant la nucléokinèse.

**Résultats :**

Nos données confirment que l'absence de *Trio* dans les INs en migration entraîne une diminution de la distance parcourue, de la vitesse, de la persistance ainsi que du déplacement global en culture d'explant. De plus, nous avons observé une augmentation du temps où l'actine se trouve en état non-condensé. Enfin, l'étude des kymographes révèle une augmentation du nombre de cycles de nucléokinèse durant lesquels l'actine se condense sans induire un déplacement du noyau.

**Conclusion :**

Nos données suggèrent que *Trio*, en régulant l'activité des Rho-GTPases, est nécessaire à la coordination du remodelage des filaments d'actine derrière le noyau durant la nucléokinèse des IN en migration et sous-tend possiblement la contraction actomyosine qui est requise pour faire avancer le noyau dans le processus rostral lors de la nucléokinèse.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse Guy-Geoffroy****#10 IMPACT DE LA DÉLÉTION DU RÉCEPTEUR GPR55 SUR L'ACTIVITÉ DU CORTEX VISUEL CHEZ LA SOURIS**

N. Biga, Dr. Casanova

Faculté d'optométrie, Université de Montréal

**Introduction :**

Il s'avère que, grâce à plusieurs études, les récepteurs endocannabinoïdes CB1 et CB2 ont un effet sur le système neuromodulateur durant les étapes critiques du développement du cortex cérébral telles que la prolifération et la migration cellulaires, le guidage axonal, mais aussi sur l'organisation du système visuel. En effet, une étude préalablement portée par Dr. Abbas, Dr. Casanova et al. montre que les récepteurs endocannabinoïdes (eCBR) joueraient un rôle important dans la formation de la carte fonctionnelle du cortex visuel. Leurs résultats démontrent également l'impact du récepteur CB1 dans le développement des propriétés visuelles des neurones du cortex visuel primaire. De l'autre côté, un autre candidat à récemment attiré l'œil des chercheurs, il s'agit du récepteur GPR55. Ce récepteur dont la structure diffère des récepteurs endocannabinoïde classiques répondait aux mêmes ligands d'où sa classification eCBR. La présente étude évalue in vivo l'activité du cortex visuel primaire (V1) chez la souris dépourvue de récepteur GPR55.

**Matériel et méthodes :**

Afin d'évaluer l'activité de V1, l'imagerie optique à signal intrinsèque a été utilisée. Cette dernière a permis de mesurer l'amplitude du signal à une fréquence donnée dans V1.

**Résultats et discussion:**

Les résultats montrent une différence significative par une analyse de la variance ( $p < 0.05$ ) entre les souris sauvages et les souris transgéniques dépourvues du récepteur GPR55 pour l'œil gauche soit une amplitude de  $0.106 \pm 0.014$  u.a vs  $0.058 \pm 0.004$  u.a respectivement. Ainsi, il est probable que ce récepteur jouerait un rôle dans le développement des propriétés visuelles. De plus, il n'a pas été possible d'analyser l'effet du GPR55 sur l'organisation fonctionnelle du cortex visuel, car nous n'avons pas réussi à obtenir des cartes corticales fiables et reproductibles par imagerie.

**Conclusion :**

De ce fait, il n'a pas été possible de confirmer si ces récepteurs jouent un rôle important dans l'organisation des cartes corticales dans V1 comme se doivent les récepteurs CB1. Afin de confirmer cette hypothèse, l'imagerie calcique fonctionnelle ainsi qu'un échantillonnage plus grand devrait être mis de l'avant.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER : Faculté d'optométrie**

## #11 RÔLE DE L'INHIBITION COGNITIVE DANS LE PROCESSUS DE GÉNÉRATION DE SOLUTIONS POUR LA VALIDATION CONCURRENTE DU TEST D'ÉVALUATION DES TROIS DOMAINES DU JUGEMENT (TÉ3J)

S-K. Boivin, S-P. Bernard-Arevalo, A. Dumais

Département de psychiatrie et d'addictologie, Université de Montréal, CRIUSMM

### **Introduction :**

Bien que le jugement est une habileté cognitive très importante, il y a un manque important d'instruments en pratique clinique pour le mesurer. Pour combler ce besoin, le *Test d'évaluation des trois principaux domaines du jugement* (TÉ3J) permet d'évaluer le jugement pratique, moral et social. Par ailleurs, l'inhibition cognitive et la capacité de génération de solution sont impliquées dans les processus du jugement. Cette recherche consiste donc à vérifier la corrélation entre ces capacités cognitives, à sélectionner les vignettes du TÉ3J qui les représentent le mieux et en faire la validité concurrente préliminaire.

### **Matériel et méthodes :**

Afin de réaliser cette recherche, 31 participants adultes sans antécédent psychiatrique ou neurologique ont été recrutés pour compléter le *Test de Stroop Victoria* et le TÉ3J. Les résultats ont été calculés avec IBM SPSS pour procéder à des analyses statistiques. Ainsi, les scores du TÉ3J ont été normalisés en scores z pour faire des analyses de corrélation de Pearson entre les résultats des deux tests.

### **Résultats :**

Les tâches du test de Stroop requérant une plus forte implication de l'inhibition cognitive sont celles qui ont le mieux corrélé avec les scores du TÉ3J mesurant le jugement. On peut ainsi observer le rôle de ces deux fonctions cognitives l'une sur l'autre, mais également démontrer une certaine validité au TÉ3J. De plus, les sous-tests raffinés du TÉ3J ont démontré plus de corrélations significatives que le test original.

### **Conclusion :**

La validation concurrente du TÉ3J peut en partie être démontrée grâce aux corrélations qui établissent un lien entre les deux capacités cognitives. L'avantage thérapeutique de cette recherche pourrait aider à établir des pistes de solutions pour préserver le plus longtemps possible les capacités de jugement d'une personne en renforçant spécifiquement ses capacités d'inhibition.

### **Remerciements pour la Bourse PREMIER-IUSMM**

## #12 LA TÉLÉ-PRÉVENTION DES CHUTES : UNE SOLUTION INNOVANTE POUR PROMOUVOIR LES DÉPLACEMENTS SÉCURITAIRES DES AÎNÉS DU QUARTIER CÔTE-DES-NEIGES

S. Bouferguene, J. Filiatrault

Adaptation et réadaptation, IUGM

### **Introduction :**

Le vieillissement est un enjeu de santé publique et le développement de stratégies visant le maintien de la mobilité et de la participation sociale de la population âgée devient pressant.

### **Objectif :**

Les objectifs de ce projet de stage étaient : 1) de codévelopper et de tester une adaptation en ligne d'un programme de prévention des chutes avec la population âgée vivant en HLM dans le quartier Côte-des-Neiges; 2) de faire découvrir aux personnes âgées de quartier les ressources à leur disposition afin d'encourager leurs déplacements sécuritaires et de favoriser leur participation sociale.

### **Méthodes :**

Une veille informationnelle sur les innovations en matière d'interventions offertes en ligne à une population âgée a été réalisée à l'aide de mots clés. Une capsule de prévention des chutes en ligne a été développée selon une approche de codesign, puis mise à l'essai auprès de sept personnes âgées. Un guide de ressources utiles pour les aînés a été développé en vue d'un kiosque visant à promouvoir la mobilité communautaire des aînés.

### **Résultats :**

La veille informationnelle révèle qu'il est faisable d'implanter efficacement un programme d'intervention en ligne chez une population âgée. La capsule et le cahier du participant pour la capsule de prévention développée ont été faits et une séance de présentation aux participants sélectionnés a eu lieu. Au terme de la séance, il a été déterminé qu'une formation pour les animateurs était nécessaire et qu'il y avait du travail à faire sur le vocabulaire utilisé afin de faciliter la compréhension. Par ailleurs, le contenu était pertinent et les participants ont apprécié l'activité qui a suivi le visionnement de la capsule. Le kiosque sur la mobilité des aînés a eu lieu dans un parc du quartier et a permis d'offrir un bottin de ressources, d'animer une activité de Qigong et de Tai Chi et d'offrir des conseils aux aînés.

### **Conclusion :**

Les résultats préliminaires obtenus pour les deux projets sont prometteurs et guideront l'équipe de recherche dans les prochaines étapes de développement des innovations visant à promouvoir la mobilité des aînés.

### **Remerciements pour la Bourse PREMIER-HSCM**

**#13 ÉTUDE DE LA TROGOCYTOSE DE CELLULES IMMUNITAIRES DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUES**

P. Bourget

Département de médecine, CRCHUM

**Introduction :**

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurodégénérative auto-immune du système nerveux central. Lors d'une étude d'immunophénotypage de cellules mononucléées du sang périphérique (PBMCs) de patients SEP, des cellules positives aux CD3, CD14, CD20 furent détectées. CD3 est exclusif aux lymphocytes T, CD14 aux monocytes et CD20 aux lymphocytes B. Dans cette étude, nous avons tenté de démontrer que ces protéines ectopiques se retrouvent sur les membranes de lymphocytes T par trogocytose, processus par lequel des cellules T extraient des molécules membranaires de cellules présentatrices d'antigènes, pour produire des T CD3+CD20+CD14+.

**Matériel et méthodes :**

Nous avons procédé à des cocultures de lymphocytes T et B en stimulant les cellules 1h avec différentes doses de CytoStim (un stimulant favorisant la trogocytose), puis, à une coculture de PBMCs 1h avec ou sans CytoStim. Les protéines de surface furent ensuite analysées par cytométrie en flux.

**Résultats et discussion :**

La coculture de lymphocytes T et B a produit des T CD3+CD20+ par trogocytose. Plus la concentration de CytoStim augmentait, plus le pourcentage de T CD3+CD20+ était significatif ( $P=0.00017$ ). L'expérience préliminaire de coculture de PBMCs n'a pas donné de résultats concluants, la population de T CD3+CD20+ n'exprimant pas de CD14 à leur surface. Une seconde population, T CD3+CD14+, exprimait fortement CD20, HLA-DR, CD69 et CD14 lorsque stimulée. Cependant, ces cellules pourraient être des complexes monocytes-lymphocytes T et non des cellules T générées par trogocytose.

**Conclusion :**

Des cocultures de PBMCs devraient être effectuées avec plus de donneurs. Il faudrait également considérer l'imagerie confocale pour analyser ces cellules et bien observer les protéines membranaires, afin de s'assurer qu'il ne s'agisse pas de complexes. Des études plus poussées seraient intéressantes puisque ces cellules ectopiques semblent jouer un rôle pathogénique en SEP.

**Nom de la bourse obtenue : PREMIER- Département de médecine**

**#14 MÉCANISMES IMMUNS IMPLIQUÉS DANS LA MALADIE DE PARKINSON**

M Boutin, L-E Trudeau

Département de pharmacologie et physiologie, Université de Montréal

Les neurones dopaminergiques sont impliqués dans de nombreuses fonctions. Parmi celles-ci, la motivation et le contrôle des mouvements s'y retrouvent. Ces neurones sont grandement affectés dans la maladie de Parkinson. Le dysfonctionnement des mitochondries causé par une mutation dans les gènes Parkin et PINK1 qui sont impliqués dans une forme de mitophagie semble être en cause autant dans la forme sporadique que familiale de la maladie de Parkinson. De plus en plus d'évidences démontrent que la mutation de ces gènes pourrait se retrouver dans les neurones dopaminergiques dégénèrent dans cette maladie ainsi que dans les cellules gliales et immunitaires et causer des dysfonctions mitochondriales. Les conséquences de ces mutations seraient une activation élevée de l'immunité innée et acquise ainsi l'augmentation de la réponse inflammatoire à la suite d'une infection bactérienne. Ceci soulève la possibilité que la dégénérescence des neurones dopaminergiques serait indirectement causée par des perturbations dans le fonctionnement de cellules gliales, telles que les astrocytes. L'objectif de ce projet est de tester l'hypothèse selon laquelle une exposition à des signaux de dangers provenant de bactéries (LPS) va rendre les astrocytes de souris déficientes en Parkin ou PINK1 davantage réactifs et de démontrer une augmentation de leur état inflammatoire en comparaison avec les astrocytes provenant de souris sauvages. Nous avons essayé plusieurs techniques biomoléculaires afin de prouver ce raisonnement. Les résultats de la RT-PCR et de la qRT-PCR pour des gènes inflammatoires démontrent l'activation des astrocytes knock-out en Parkin et PINK1 après un traitement de LPS. Une augmentation de la sécrétion d'IL-6 a été démontrée dans les conditions traitées avec du LPS en comparaison avec les conditions de contrôles. Cependant, nous avons trouvé aucune différence dans le profil d'expression des gènes inflammatoires ou de la sécrétion d'IL-6 entre les génotypes. De plus, nous avons complété plusieurs expériences de western blot pour quantifier l'expression de protéines reliées au stress ER. Nos résultats préliminaires indiquent une activation de la signalisation du stress ER dans les astrocytes KO en Parkin et PINK1 6h après traitement. Toutefois, il est nécessaire d'augmenter la grosseur des échantillons afin de confirmer nos données préliminaires.

**#15 ETUDE DU COMPORTEMENT D'UN MODELE DE SOURIS HUMANISE LORS DE L'EXECUTION D'UNE TÂCHE COGNITIVE**

C. Bramati, S. Tazerart, D. Mitchell, I. Balma, S. Miranda-Rottmann et R. Araya  
 Département de neurosciences, Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

**Introduction :**

L'apprentissage est le processus par lequel nous acquérons de nouvelles connaissances. Il est permis par un ensemble de processus moléculaires à l'échelle de la cellule qui résulte en des renforcements ou affaiblissements à long terme des synapses, que l'on nomme la plasticité synaptique. Chez l'Homme, une série de duplications génétiques a mené à l'apparition du gène SRGAP2C à partir du gène ancestral SRGAP2A – impliqué dans le développement des synapses. L'expression de SRGAP2C chez la souris mène à l'émergence de caractéristiques spécifiques à l'Homme aux synapses, notamment un retard dans la maturation et une augmentation de densité des épines dendritiques – les plus petites unités fonctionnelles pour la plasticité synaptique, l'apprentissage et la formation de mémoire dans le cerveau, recevant la majorité des inputs excitateurs du cortex. Ainsi nous pensons que l'humanisation des neurones pyramidaux de souris par expression de SRGAP2C modifie les mécanismes de plasticité au niveau des épines, rendant son induction plus difficile mais avec une augmentation de précision. Dans un premier temps, nous avons analysé le comportement de souris exprimant SRGAP2C par rapport aux souris contrôles dans une tâche cognitive de détection tactile de type Go/NoGo basée sur la récompense.

**Matériel et méthodes :**

Des enregistrements comportementaux ont été réalisés pendant l'apprentissage de la tâche sur des souris fixées par la tête.

**Résultats et discussion :**

Les souris exprimant SRGAP2C ont un apprentissage retardé par rapport aux souris contrôles mais gardent la même capacité de rétention d'informations en mémoire à long terme.

**Conclusion :**

Ces résultats préliminaires montrent que l'expression de SRGAP2C cause un délai dans l'apprentissage d'une tâche de détection tactile, un premier résultat encourageant confortant notre hypothèse.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaires d'été PREMIER – 2022**

**#16 MODÈLE PORCIN D'INFLAMMATION SYSTÉMIQUE ET DE LÉSION AIGÛE DU POUMON PAR INFUSION DE LPS : RECONDITIONNEMENT DES POUMONS MARGINAUX PAR EVLP**

A. Charest, A. Menaouar, B. Nasir, N. Noiseux, C. Landry, P. Ferraro.  
 Département de chirurgie, CRCHUM

**Introduction :**

Le sepsis se manifeste par une inflammation systémique provoquant une lésion aigüe des poumons, qui ne sont par conséquent pas acceptés pour la greffe. Le but de cette étude était de traiter des poumons porcins ayant subi une lésion avec du LPS (lipopolysaccharide) *in-vivo* à l'aide d'une molécule thérapeutique (DNase) pendant leur reconditionnement dans un appareil de perfusion *ex-vivo* (EVLP).

**Méthodes :**

Des porcs ont été anesthésiés puis ventilés, sous surveillance hémodynamique. Du LPS (20 µg/kg) leur a été infusé sur une période d'une heure puis ils ont été suivis pendant 90 min. Les poumons ont été prélevés puis répartis en trois groupes : 1-DNase; les poumons ont été perfusés (4h-EVLP) avec une solution avec DNase (125 µg/kg), 2- DNase-Remp; les poumons ont été perfusés pendant 1h en présence de DNase puis sans DNase le reste du temps, 3- Contrôle, les poumons ont été perfusés pendant 4h sans DNase.

**Résultats :**

L'infusion de LPS chez le cochon a permis de créer un modèle porcine de sepsis. L'hémodynamie a été déstabilisée (PAP moyenne est passée de 20 à 50 mmHg après 20-30 min de LPS). Le profil inflammatoire a montré une augmentation plasmatique significative des concentrations de cytokines (TNFα, IL-6, IL-10). Une lésion pulmonaire a été confirmée par histochimie. L'utilisation de la DNase a diminué la lésion pulmonaire (rapport protéines du liquide bronchoalvéolaire et du plasma de 0,042 dans le groupe DNase vs 0,112 dans le groupe contrôle), résultat corroboré par l'histochimie (diminution de 43% du dommage total des poumons traités).

**Conclusion :**

Le traitement avec la DNase pendant l'EVLP a permis d'améliorer la fonction des poumons lésés avec du LPS. Ces résultats pourraient servir pour reconditionner des poumons humains non acceptés pour la greffe.

**Organismes subventionnaires : PREMIER – 2022 et Chaire Alfonso Minicozzi et famille de chirurgie thoracique et transplantation pulmonaire de l'UdeM**

**#17 PRÉDICTION DES MUTATIONS DU SARS-CoV-2 À PARTIR DES PATRONS MUTATIONNELS INTRA-HÔTES**

Alexandre Chartrand, Julie Hussin  
MHI-Omics, Institut de cardiologie de Montréal

**Introduction :**

La pandémie de COVID-19 est causée par le virus du SARS-CoV-2. Grâce aux efforts de séquençage mondiaux, nous avons accès à des bases de données contenant des millions de séquences génétiques du virus. L'accès aux séquences intra-hôtes (à l'intérieur d'un individu) peut nous apporter de l'information quant aux futures mutations génétiques. Nous croyons qu'avec l'aide de l'apprentissage automatique nous pouvons prédire les mutations futures ( $t+1$ ) à partir des données intra-hôtes recueillies au temps  $t$ .

**Matériel et méthodes :**

Pour faire la prédiction de mutations, nous avons opté pour une approche d'apprentissage profond. Le modèle est entraîné en apprentissage supervisé par position génomique. Pour les données d'entrée, nous avons utilisé des séquences provenant de la base de données NCBI desquelles nous avons extrait les fréquences intra-hôtes pour chaque échantillon, ensuite transformées en distribution pour chacune des positions génomiques. Les étiquettes, indiquant la présence ou l'absence d'une mutation, sont générées à partir des données de la vague  $t+1$ .

**Résultats et discussion :**

Nous avons entraîné notre modèle à prédire les mutations de la deuxième vague de la pandémie ( $t=1$ ), à partir des données intra-hôtes de la première vague ( $t=0$ ). Ensuite, nous avons analysé l'exactitude du modèle en test pour faire la prédiction des mutations de la vague 3 et 4. Nous obtenons une exactitude de 74.8% et 67.5% respectivement. Notre modèle arrive à bien prédire les mutations à haute fréquence, préalablement fixées dans la population alors que les mutations à faible fréquence sont moins bien prédites.

**Conclusion :**

Nous avons utilisé un modèle d'apprentissage profond pour prédire les mutations futures du SARS-CoV-2. Notre modèle est performant sur les mutations fréquentes, les travaux futurs devront donc se concentrer sur la prédiction de mutations plus rares. Cette approche sera ensuite appliquée aux vagues futures pour valider son utilité.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER: PREMIER**

**#18 IMPACT DE L'HAPLOINSUFFISANCE DE SYNGAP1 SUR LA CONNECTIVITÉ DES INTERNEURONES GABAÉRIQUES À PARVALBUMINE**

Y. Chen, V. Jadhav et G. Di Cristo  
Département de neurosciences, UdeM et CR-CHUSJ

**Introduction :**

L'haploinsuffisance de Syngap1 (*Synaptic Ras GTPase-activating protein 1*) est liée à divers troubles neurodéveloppementaux chez les enfants tels que la déficience intellectuelle, le trouble du spectre de l'autisme, l'épilepsie et la schizophrénie. Il existe plusieurs études sur le rôle qu'exerce Syngap1 dans les neurones glutamatergiques, mais peu se sont intéressées sur son rôle dans les interneurones GABAérgiques. Ce projet vise ainsi à déterminer l'impact de l'haploinsuffisance de Syngap1 sur la connectivité des interneurones inhibiteurs en panier exprimant la parvalbumine (PV).

**Matériel et méthodes :**

Pour ce faire, des immunomarquages puis des imageries par microscopie confocale ont été réalisés dans les cortex auditif et préfrontal de souris adultes haploinsuffisantes en *Syngap1* spécifiquement dans les interneurones PV. La formation de synapses GABAérgiques par les cellules PV, de synapses glutamatergiques autour des cellules PV ainsi que la maturité des cellules PV ont été analysées à l'aide des logiciels *Image J Fiji* et *NeuroLucida*.

**Résultats préliminaires et discussion :**

Aucune différence significative n'a été obtenue concernant le nombre de synapses GABAérgiques intra-corticales formées autour des cellules pyramidales ni celui de synapses glutamatergiques intracorticales et thalamocorticales formées autour des cellules PV. Quant au nombre d'entre elles entourées de filets périneuraux (PNNs), il y a également une absence de différence significative. Ainsi, les résultats suggèrent que l'haploinsuffisance de Syngap1 ne semble pas altérer les afférences, ni les afférences des interneurones PV et non plus leur maturité.

**Conclusion :**

Les résultats obtenus ne permettent pas de conclure que l'haploinsuffisance de *Syngap1* engendre des impacts sur la connectivité des interneurones GABAérgiques à PV dans les cortex auditif et préfrontal. Ainsi, la poursuite des expériences en analysant les propriétés électrophysiologiques intrinsèques et synaptiques des cellules PV sera nécessaire.

**Remerciements à la Bourse PREMIER**

**#19 LES EFFETS DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE SUR LE CERVELET DES RATS CIRRHOTIQUES**

Samia Cherkaoui  
CRCHUM

**Introduction :**

L'encéphalopathie hépatique (EH) est un syndrome neuropsychiatrique qui associé à soit une insuffisance hépatique ou soit un shunt porto-systémique. Ce syndrome est particulièrement manifesté chez les patients alcooliques atteints de cirrhose hépatique. Ce trouble peut se manifester par des symptômes divers allant d'une simple confusion jusqu'au coma. Bien que l'hépatotoxicité et la neurotoxicité reliées à la consommation abusive et chronique d'alcool soient des sujets largement documentés, peu d'études ont exploré les effets de l'alcool surimposé sur les cellules nerveuses à un état avancé de la cirrhose. Par conséquent, la contribution concrète de cette substance dans le développement de l'EH n'est pas tout à fait comprise. Ainsi, l'hypothèse de cette étude stipulait qu'une surimposition chronique d'alcool à un état cirrhotique aggrave les symptômes neurologiques de l'EH en provoquant la mort neuronale par apoptose et en amplifiant les niveaux de stress oxydatif systémique.

**Matériel et méthodes :**

Pour investiguer cette hypothèse, des rats avec ligation de voie biliaire et des rats contrôles (SHAM) ont été soit gavés à l'alcool éthylique (6g/kg, 5 jours par semaine pour 4 semaines) ou soit à l'eau saline. Les neurones apoptotiques de la couche granulaire du cervelet des 4 groupes expérimentaux ont été marqués par immunofluorescence avec NeuN (protéine nucléaire neuronale) et Caspase-3 clivée pour permettre leur quantification. Ensuite, le stress oxydatif systémique a été évalué par immunobuvardage de type Western en ciblant l'expression des adduits protéiques de HNE dans le plasma.

**Résultats et discussion :**

Aucune différence significative dans le nombre des neurones apoptotiques quantifiés n'a été soulevée et l'évaluation des niveaux du stress oxydatif systémique n'a pas abouti à des résultats conclusifs.

**Conclusion :**

L'alcool n'exacerbe pas les déficits neurologiques associés à EH par perte neuronale. Des études ultérieures sont nécessaires pour investiguer son influence sur le stress oxydatif systémique dans les conditions cirrhotiques.

**Remerciements à la Bourse PREMIER****#20 CONSÉQUENCES MOLÉCULAIRES SEXE-SPÉCIFIQUES D'UNE EXPOSITION PRÉ-IMPLANTATOIRE À L'ALCOOL SUR LE PLACENTA D'EMBRYONS DE SOURIS.**

É. Collette, L.-M. Legault, A. Lemieux et S. McGraw

Département de biochimie et médecine moléculaire UdeM, Obstétrique et Gynécologie, UdeM, CRCHU Sainte-Justine

**Introduction :**

Les Troubles du Spectre d'Alcoolisation Fœtal (TSAF) représentent un éventail de syndromes causés par la consommation d'alcool durant la grossesse. Nous avons démontré que les marques de méthylation d'ADN du cerveau en développement peuvent être altérés de façon sexe-spécifique par une exposition à l'alcool. Puisque l'impact se fait avant la différenciation cellulaire de l'embryon, nous avons émis l'hypothèse qu'une exposition préimplantatoire à l'alcool affectera également le placenta, induisant une expression génique aberrante sexe-spécifique

**Matériel et méthodes :**

Pour modéliser une telle exposition, nous avons exposés des embryons de souris à 2.5 jours de grossesse à l'éthanol et récolté les placentas au jour 18.5. Nous avons ensuite extrait l'ARN (pour chaque sexe : Contrôle n=3 et EtOH n=5) et effectué une analyse transcriptomique par séquençage. Une analyse d'expression différentielle a permis de déterminer la réponse sexe-spécifique à l'alcool.

**Résultats et discussion :**

Au total, 979 gènes sont exprimés différemment chez les mâles et 360 gènes chez les femelles (contrôle vs EtOH). Chez les mâles, la majorité des gènes touchés par l'exposition à l'alcool sont sous-exprimés par rapport au contrôle. Seulement 61 gènes sont communément impactés chez les deux sexes. Nos résultats suggèrent également que la réponse à l'exposition à l'alcool est variable entre les échantillons.

**Conclusion :**

Les résultats de l'analyse d'expression différentielle portent à croire qu'une exposition préimplantatoire à l'alcool a un effet sexe spécifique à long terme sur le transcriptome du placenta. Il existerait alors potentiellement un lien entre les impacts au placenta et les défauts de développement observé chez l'embryon.

**#21 ÉCHOGRAPHIE QUANTITATIVE DU FASCIA THORACOLOMBAIRE CHEZ DES PATIENTS AVEC LOMBALGIE CHRONIQUE**S. Daher<sup>1</sup>, N. Tomita<sup>2</sup>, MH. Roy-Cardinal<sup>2</sup>, N. Gaudreault<sup>3</sup>, G. Cloutier<sup>2</sup>, NJ. Bureau<sup>4</sup><sup>1</sup>Faculté de médecine de l'Université de Montréal, <sup>2</sup>CRCHUM, <sup>3</sup>Centre de recherche, CHUS, <sup>4</sup>Département de radiologie, CHUM**Introduction :**

On estime que 38% des Québécois souffrent de lombalgie chronique. La communauté médicale s'intéresse au rôle du fascia thoracolombaire (FTL) dans la genèse des douleurs lombaires. Ce projet vise à concevoir une méthode robuste d'imagerie ultrasonore afin de caractériser et comparer les propriétés structurelles et mécaniques du FLT chez des patients lombalgiques et chez des sujets asymptomatiques. Les effets immédiats d'une technique de massage sur ces paramètres seront aussi évalués.

**Matériel et méthodes :**

Nous avons recruté 32 patients souffrant de lombalgie chronique et 32 sujets asymptomatiques. Un enregistrement échographique dynamique a été capté des 2 côtés durant une flexion passive du tronc sur une table motorisée. Les 64 participants ont été randomisés dans leur groupe respectif afin de recevoir une technique de massage standardisée ou un massage placebo et l'examen d'imagerie a été répété. Les images ont été segmentées et la force de cisaillement a été calculée avec l'algorithme LSME.

**Résultats et discussion :**

La force de cisaillement était augmentée chez les patients lombalgiques comparativement aux sujets asymptomatiques (231.35 (%)/s  $\pm$  166.30 vs. 191.33 (%)/s  $\pm$  115.48,  $p=0.010$ ). Nous n'avons trouvé aucune différence significative entre le cisaillement pré- et post-intervention thérapeutique chez les patients lombalgiques ( $p=0.071$ ). Nous aurions également identifié de l'œdème lombaire sous-cutané sur certaines acquisitions.

**Conclusion :**

La force de cisaillement était environ 20% plus élevée chez les patients lombalgiques que chez les sujets asymptomatiques. Ce résultat diffère de celui obtenu dans les études précédentes où une diminution du cisaillement a été observée. Ceci pourrait être dû à notre différent protocole de segmentation ainsi qu'à notre modèle d'analyse statistique qui ne contrôlait pas pour l'âge et l'IMC.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER - Département de médecine****#22 L'EFFET CONFORMATIONNEL DE LA DÉLÉTION DE LA QUEUE CYTOPLASMIQUE DE L'ENVELOPPE DU VIH-1**

E. Delisle, M. Boutin et A. Finzi

Département de Microbiologie, Infectiologie et Immunologie, Université de Montréal, Centre de Recherche du CHUM, Montréal, Department of Microbiology and Immunology, McGill University, Montréal

**Introduction :**

Historiquement, les vaccins représentent la meilleure façon de prévenir les maladies infectieuses. Les vaccins permettent de prévenir de manière efficace les maladies, leurs symptômes et leurs propagations. La production d'immunogènes stables capable d'imiter la conformation native fermée de l'Env (enveloppe) du VIH reconnue par la majorité des anticorps neutralisants est un objectif majeur dans le développement d'un vaccin contre le VIH. L'obtention et la production de telles glycoprotéines requièrent cependant une compréhension profonde du rôle des différents domaines de l'Env dans le maintien de la forme native de l'Env.

**Matériel et méthode :**

Afin de déterminer les effets de la délétion de la queue cytoplasmique du VIH-1 sur la conformation de l'Env, des cellules 293T ont été transfectées avec la forme sauvage (WT) ou possédant une délétion de la queue cytoplasmique ( $\Delta$ CT) des Env BG505, CH077 et JRFL, puis un marquage de surface a été effectué pour analyser par cytométrie en flux la conformation des Env.

**Résultats et discussion :**

Les données montrent premièrement une augmentation de la liaison du ligand CD4-Ig chez les Env  $\Delta$ CT suggérant une augmentation de l'accessibilité du site de liaison du CD4. De plus, les données indiquent une liaison accrue de l'anticorps 17b en présence de faibles concentrations de CD4 soluble (sCD4) chez les Env  $\Delta$ CT suggérant une ouverture accrue des Env  $\Delta$ CT à faible concentration de sCD4.

**Conclusion :**

Les résultats préliminaires présentés dans ce rapport, suggèrent que la délétion de la queue cytoplasmique de l'Env du VIH-1 causant une exposition accrue du site de liaison du CD4 et ouverture accrue de l'Env en présence de faibles concentrations de sCD4. Des expériences supplémentaires sont cependant nécessaires pour confirmer ces résultats.

**Nom de l'organisme subventionnaire : PREMIER**

**#23 L'HÉRÉDITÉ FAMILIALE DE LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE NON-SARCOMÉRIQUE**

S. Desjardins, M. Tremblay-Gravel, R. Tadros, J. Cadrin-Tourigny, R. Avram, A. Fortier  
Clinique d'insuffisance cardiaque de l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM)

**Introduction :**

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est une condition qui, dans 30 à 60% des cas, résulte de la mutation d'un ou de plusieurs gènes du sarcomère cardiaque. Or, 40 à 70% des CMH sont non-sarcomérique. Pourtant, malgré l'absence de gène causal, plusieurs études démontrent la prévalence d'historique familial. Les recommandations quant au dépistage des membres familiaux des personnes atteintes de CMH non-sarcomérique demeurent à ce jour peu étudiées. Cette étude vise donc à évaluer la prévalence d'hérédité familiale de la CMH non-sarcomérique, afin de mesurer le risque réel que présente la famille de premier et de second degré d'un patient atteint. De cette manière, les recommandations quant au dépistage de la CMH pourraient être bonifiées.

**Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une analyse rétrospective. La population étudiée est celle de la base de données de l'ICM, qui regroupe tous les patients ayant été diagnostiqués de la CMH dans les 10 dernières années. De ce groupe sont sélectionnés tous les cas index de CMH, et exclus tous les cas de CMH sarcomérique (mutation pathogénique dans les gènes MYBPC3, TNNT2, TNNI3, MYH7, MYL2, MYL3, ACTC1, et TPM1). Les variables démographiques, cliniques, échographiques et électrocardiographiques des cas index seront utilisées pour développer un score prédictif de la présence d'histoire familiale.

**Résultats et discussion :**

L'étude est toujours en cours. Parmi les sujets évalués, un total de 464 patients ont un diagnostic de CMH non-sarcomérique avec au moins un membre familial dépisté. La prévalence d'histoire familiale, ainsi que les prédicteurs cliniques pourront être présentés d'ici quelques mois.

**Conclusion :**

Les prédicteurs cliniques d'histoire familiale chez les cas index pourront informer sur la probabilité d'histoire familiale, et ainsi adapter la stratégie de dépistage familial en conséquence.

**Nom de l'organisme subventionnaire du stage : CCS-Bayer HCM Research Award.**

**#24 CHARACTERIZATION OF NOVEL DETERMINANTS OF THE DNA REPLICATION STRESS RESPONSE IN HUMAN CELLS**

D. Diabira, E. Drobetsky  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

**Introduction :**

La réparation par excision de nucléotide (NER) représente l'unique voie capable de supprimer les adduits déstabilisant l'ADN tel que les photoproduits 6-4 pyrimidine-pyrimidone, qui non éliminés conduiraient au développement de mélanome. Notre laboratoire a mis en place un criblage fonctionnel CRISPER/Cas9 ayant pour objectif de découvrir de nouveaux gènes régulateurs de la NER. La kinase multifonctionnelle Dyrk1A a été identifiée par ce criblage comme un régulateur inédit de la NER spécifiquement en phase S. À travers son activité kinase, elle contrôle les niveaux nucléaires de l'oncoprotéine majeure : Cycline D1 (CD1). Les données précédentes suggèrent que sans le contrôle de Dyrk1A, la CD1 contribue à l'inhibition de la NER en phase S. Elle agirait à travers la co-stabilisation de la protéine p21. Cette étude cherche donc à élucider ce mécanisme inédit d'inhibition de la NER en phase S, menant au développement de mélanomes.

**Matériel et méthodes :**

Des conditions de surexpression de p21 dans la lignée de mélanomes WM1366 ont été mises en place, en utilisant des systèmes d'expressions constitutifs et inductibles. L'efficacité de la NER en phase S a été testée sous ses conditions en utilisant un essai fonctionnel de cytométrie en flux développé par notre laboratoire : l'essai de réparation.

**Résultats et discussion :**

Les résultats obtenus suggèrent que la surexpression par transfection transitoire de p21 dans la lignée de mélanomes WM1366 ne semble pas causer de défaut de la NER en phase S. Cependant la faible proportion de cellules en phase S sous ces conditions de surexpression de p21 ne nous permet pas de tirer de conclusions. Un système de surexpression inductible a été mis en place dans le cadre de cette étude en semble prometteur. Il faudra à présent tester l'efficacité de la NER en phase S avec ce système.

**Conclusion :**

L'inhibition de la NER en phase S semble représenter un mécanisme inédit à travers lequel CD1 cause le développement des mélanomes. Le mécanisme précis à travers lequel la co-stabilisation de p21 provoquerait un défaut de la NER en phase S demeure non élucidé.

**Je tiens à remercier PREMIER pour cette bourse de recherches**

**#25 RÔLE DES SOUS-CLASSES IGG DANS LA RÉPONSE ADCC CONTRE LE SRAS-COV-2**

K. Dionne, G. Beaudoin-Bussières, A. Tauzin, R. Duerr et A. Finzi

Département de Microbiologie, Infectiologie et Immunologie, UdeM, Centre de Recherche du CHUM, Department of Microbiology, New York University School of Medicine, NY, Department of Microbiology and Immunology, McGill University

**Introduction :**

La réponse neutralisante des anticorps contre le SRAS-CoV-2 générée après la vaccination ou l'infection a été grandement étudiée, mais ne représente pas la seule fonction que ceux-ci peuvent accomplir. En effet, ils possèdent aussi des fonctions effectrices comme la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) en engageant des récepteurs spécifiques à la surface des cellules immunitaires. Ces réponses effectrices sont surtout médiées par les IgG.

**Matériel et méthodes :**

Dans cette étude, les niveaux d'ADCC ont été mesurés par l'action de cellules effectrices (PBMC) sur une lignée de cellules cibles *CEM.NKr* exprimant la protéine S du SRAS-CoV-2 original. L'implication des IgG et de ses sous-classes (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) dans cette réponse a été évaluée.

**Résultats et Discussion :**

Ainsi, il a été observé que l'immunité hybride générée après la vaccination de personnes ayant déjà été infectées confère des niveaux d'ADCC ainsi que d'IgG totaux beaucoup plus élevés que la vaccination seule. De plus, la vaccination et l'infection génèrent des IgG1, qui semble jouer un rôle important dans l'ADCC contre le SRAS-CoV-2. Les IgG2 et IgG4 sont surtout induits après la 3<sup>e</sup> dose de vaccin chez les trois cohortes. L'infection permet l'induction de ces 3 sous-classes, et des IgG3, qui sont aussi connus pour leurs réponses Fc effectrices contre les virus.

**Conclusion :**

Les niveaux d'IgG1 corrélaient avec ceux d'ADCC chez les trois cohortes à l'étude, tandis que ceux d'IgG3 corrélaient avec ceux d'ADCC chez les donneurs avec une immunité hybride, suggérant un rôle potentiel de ces sous-classes dans cette réponse. La présence d'IgG3 chez les donneurs avec une immunité hybride pourrait expliquer leurs niveaux d'ADCC supérieurs.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Stage d'été**

**#26 OPTIMISATION PHARMACOLOGIQUE DES CELLULES SOUCHES MÉSENCHYMATEUSES POUR UNE RÉPONSE CLINIQUE OPTIMALE EN MÉDECINE RÉGÉNÉRATIVE**S. Djerroud<sup>1</sup>, M. Borie<sup>2</sup>, S. Der Sarkissian<sup>1,2</sup>, N. Noiseux<sup>1,2</sup>Faculté de médecine, Université de Montréal<sup>1</sup> et CRCHUM<sup>2</sup>**Introduction :**

La thérapie cellulaire par le biais de l'utilisation de cellules souches mésenchymateuses humaines (CSMh) est bénéfique afin d'améliorer l'état de santé des patients victimes d'un infarctus du myocarde. Toutefois, la viabilité, la rétention et les compétences paracrines de ces cellules injectées sont compromises dans un micro-environnement ischémique. Il sera question, dans cette présente étude, d'évaluer la viabilité de ces cellules préconditionnées avec des analogues du Celastrol, des alternatives synthétiques du Celastrol plus potentes.

**Matériel et méthodes :**

Un test de viabilité LIVE/DEAD a été réalisé sur les CSMh préalablement conditionnées avec deux analogues du Celastrol (937 ou 985) puis incubées dans du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à différentes concentrations afin de simuler le microenvironnement oxydatif résultant d'un infarctus du myocarde. De plus, un immunobuvardage de type western a été effectué afin d'apprécier l'augmentation de l'expression et de l'activation de protéines impliquées dans les voies de signalisation cardioprotectrices, en l'occurrence AKT, ERK, HSP70 et HO-1.

**Résultats et discussion :**

Suite au traitement, on constate une hausse de la viabilité des CSMh lorsqu'elles sont exposées à des concentrations croissantes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> allant de 1 à 4mM. Une dose de médicament de 10<sup>-6</sup>M semble être la dose optimale pour conférer une protection significative aux cellules. Par ailleurs, on remarque une augmentation maximale dans l'expression des protéines HO-1 et HSP70 et l'activation des kinases p-AKT et p-ERK seulement quelques heures après le traitement.

**Conclusion :**

Un prétraitement aux analogues du Celastrol permet d'augmenter la viabilité des CSMh en majorant la sécrétion et l'activation de protéines associées aux voies de signalisation cardioprotectrices dans un contexte de stress oxydatif.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaires d'été PREMIER - 2022**

**#27 FIABILITÉ DE L'EXAMEN RECTAL DIGITAL CHEZ DES PATIENTS HOSPITALISÉS POUR DÉFICITS NEUROLOGIQUES**

Duguay, Maude et Richard-Denis, Andréane

Faculté de médecine de l'Université de Montréal, Hôpital Sacré-Cœur de Montréal

**Introduction :**

L'examen rectal digital (ERD) est une partie essentielle de l'évaluation des patients trauma. Une évaluation précise de l'ERD est particulièrement importante suivant une lésion de la moelle épinière (LME) et un syndrome de la queue de cheval (SQC) afin de procéder à un diagnostic rapide, déterminer la sévérité de la lésion et faciliter la prise en charge clinique et la planification de la réhabilitation. Toutefois, l'ERD est une procédure délicate qui est reconnue comme peu fiable et reposant sur l'expérience de l'examineur. Malheureusement, la fiabilité de l'ERD suivant une LME aigue et un SQC n'a jamais été explorée, en comparaisons à un gold standard tel que l'électromyographie (EMG). L'objectif était d'évaluer la sensibilité et la concordance des trouvaillles motrices et sacrées de l'ERD en comparaison à l'EMG dans une cohorte d'individus hospitalisés pour LME aigue ou SQC.

**Matériel et méthodes :**

Cette étude de cohorte prospective longitudinale a été complétée dans un centre de trauma universitaire de niveau 1 à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal chez une cohorte de 9 patients hospitalisés pour LME aigue ou SQC. Les résultats de la contraction anale volontaire (CAV) et des réflexes sacrés, bulbocaverneux (RBC) et cutané anal (RCA), ont été évalués par l'ERD durant la période aigue d'hospitalisation et comparés à l'EMG. L'EMG consistait à l'enregistrement et la mesure (uV) du CAV, RCA et RBC aux muscles bulbocaverneux et au levator ani. La concordance entre l'ERD et de l'EMG a été évaluée.

**Résultats et Discussion :**

La concordance entre les résultats de l'ERD et de l'EMG était modérée pour la détection du CAV et faible pour la détection des RCA et RBC. En comparaison à l'EMG, l'ERD n'a pas détecté le CAV dans 20% des cas et le RCA dans 40%. Cependant, il a été plus sensible pour la détection du RBC dans 20% des cas.

**Conclusion :**

L'ERD était une méthode fiable pour évaluer le CAV, mais non pour la détection des réflexes spinaux.

**#28 COLCHICINE DANS L'ICFEP**

N. Elbarch, N. Bouabdallaoui

Équipe de recherche en insuffisance cardiaque, institut de cardiologie de Montréal

**Introduction :**

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) représente près de la moitié des cas d'insuffisance cardiaque. Ses hauts taux de morbidité et de mortalité et le manque d'options thérapeutiques en font un défi majeur de la cardiologie contemporaine. L'hypothèse physiopathologique actuelle soutient que l'ICFEP est une maladie systémique qui se développe dans le contexte d'une inflammation chronique induite par des comorbidités comme le diabète et l'obésité. Par plusieurs mécanismes, ce milieu inflammatoire endommage l'endothélium coronaire et entraîne le remodelage myocardique caractéristique de l'ICFEP. COLpEF (Colchicine in HFpEF) est un essai randomisé contrôlé dont l'objectif est de tester l'efficacité de la colchicine, un anti-inflammatoire éprouvé, pour réduire l'inflammation et le remodelage myocardique et améliorer les symptômes des patients atteints d'ICFEP, en comparaison à un placebo.

**Matériel et méthodes :**

COLpEF est un essai randomisé contrôlé de phase II. Les 426 participants de l'étude seront randomisés dans trois groupes qui recevront colchicine 0,5mg bid, colchicine 0,5mg die, ou placebo. Ils seront suivis 6 mois. L'objectif principal est de démontrer la supériorité de la colchicine pour réduire le niveau de protéine C réactive (hs-CRP), un biomarqueur inflammatoire, par rapport à un placebo. Les objectifs secondaires concernent les marqueurs de remodelage myocardique et l'impact fonctionnel de la maladie.

**Résultats et discussion :**

Il est attendu que les marqueurs d'inflammation et de remodelage myocardique soient réduits de façon plus importante dans les groupes recevant la colchicine vs placebo. De plus, nous espérons une amélioration fonctionnelle (symptômes et qualité de vie) des participants traités par la colchicine.

**Conclusion :**

L'inflammation est une cible thérapeutique attrayante dans l'ICFEP. Des résultats positifs dans cette étude appuieraient l'hypothèse inflammatoire et ouvriraient la voie à de plus larges études pour confirmer le potentiel de la colchicine dans le traitement de l'ICFEP.

**#29 ÉPIDÉMIOLOGIE PRÉLIMINAIRE DES FUITES LORS DE LA VENTILATION NON-INVASIVE AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES**

El-Hawli N, Sauthier M

Soins intensifs pédiatriques, CHU Sainte-Justine, Montréal, Canada

**Introduction et objectif :**

La ventilation non-invasive (VNI) est fréquemment employée en soins intensifs pédiatriques (SIP). Les fuites d'air sur le circuit de ventilation sont fréquentes, mais encore peu décrites dans un contexte de soins intensifs pédiatriques (SIP). En se basant sur des études dans d'autres contextes, les fuites sont probablement associées à un échec de la VNI, lui-même étant associé à une augmentation de la morbidité. Toutefois, bien que les fuites soient un facteur de risque modifiable, il existe très peu de données sur leur incidence et leur impact sur la qualité de VNI en SIP. De plus, les unités de SIP vivent actuellement des pénuries d'interface de VNI avec très peu de données permettant de choisir objectivement des alternatives. Notre objectif principal est de décrire l'épidémiologie des fuites en VNI dans différents sous-groupes de patients admis aux SIP.

**Méthodes :**

Tous les patients admis aux SIP du CHU Sainte-Justine entre le 1<sup>er</sup> septembre 2018 et le 31 août 2022, âgés de <18 ans et ayant eu de la VNI sur un circuit double-branché seront inclus. Les données en haute résolution temporelle ( $\geq 2$  points/minutes) des 6 premières heures en VNI seront utilisées. Les périodes pendant lesquelles le monoxyde d'azote est utilisé seront exclues. Les données de pourcentage de fuite, de mode de ventilation et d'interface sont extraites de la base de données de recherche à haute résolution temporelle des SIP avec un langage structuré (*structured query language, SQL*). Les valeurs aberrantes ou extrêmes seront contrôlées par l'utilisation de médianes glissantes avec un maximum de 20% de données continues manquantes. Les résultats seront rapportés en proportion, médianes et interquartiles (IQR). Les comparaisons seront faites à l'aide de tests de permutation et de bootstrap. Une régression linéaire multivariée permettra d'estimer la contribution des co-variables (ex: âge, degré d'hypoxémie, pression moyenne de ventilation).

**Résultats et Discussion :**

Dans cette cohorte préliminaire de 4 ans, nous planifions recruter 750 patients. Nous allons rapporter la distribution de l'âge et la proportion de sexe féminin. Nous allons aussi rapporter la fuite médiane (IQR) pour l'ensemble de la cohorte et la proportion d'utilisation de chaque interface. Nous ferons des analyses de sous-groupes pour quantifier la fuite médiane avec chaque type d'interface en ajustant pour les principaux confondants.

**Conclusion :**

Nous serons en mesure de décrire l'épidémiologie des fuites en VNI aux SIP.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Pas de bourse PREMIER obtenue**

**#30 L'HYPOTENSION INTRA-DIALYTIQUE AUX SOINS INTENSIFS ET LE PRONOSTIC VITAL**

X. Y. Fan, W. Beaubien-Souligny

Département de médecine, Université de Montréal, Département de néphrologie, CHUM

**Introduction :**

Aux unités des soins intensifs, environ 5% des patients souffrant d'insuffisance rénale aigüe doivent recevoir une thérapie de remplacement rénal (TRR) [1]. 35.0% de ces patients développent de l'hypotension intra-dialytique (HID) et une étude récente suggère que la survenue de l'HID est indépendamment associée à la mortalité intra-hospitalière [2]. Notre objectif principal était de valider cette association dans une deuxième cohorte de patient.

**Matériel et méthodes :**

Ceci est une étude de cohorte rétrospective monocentrique réalisée au Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) chez les patients ayant reçu de la thérapie de remplacement rénal intermittente (TRRI) aux soins intensifs pour un épisode d'IRA entre 2017 et 2021. Les données ont été recueillies des dossiers médicaux électroniques (Oacis, Renal Insight) et analysées avec le logiciel SPSS. Les patients ont été séparés en deux catégories selon l'occurrence ou non d'HID à la première séance de TRRI. Le principal critère d'évaluation est le décès survenu au suivi à 90 jours.

**Résultats et discussion :**

Au total, 278 ont été retenus pour l'analyse dont 97 (35%) ayant développé l'HID durant leur première séance de TRRI. Les patients ayant souffert d'HID à la première séance de dialyse sont plus à risque de décéder au suivi ( $p < 0.001$ ). Les patients avec HID ont des tensions systoliques et diastoliques plus basses ( $p < 0.001$  pour ces deux variables) que les patients sans HID au moment d'initier la dialyse. L'analyse a démontré aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes au niveau des antécédents médicaux ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion :**

Les résultats obtenus indiquent que l'HID à la première séance de dialyse est un facteur de mauvais pronostic vital. Une meilleure compréhension de ce phénomène pourrait contribuer à diminuer la mortalité et la morbidité des patients dialysés aux soins intensifs.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse PREMIER-FPC**

**#31 RÔLE DE LA DEMETHYLATION DANS LA RÉGULATION DU SUPPRESSEUR DE TUMEURS ASXL2**

F. Bassel, A. Elbachir

Hôpital Maisonneuve-Rosemont

La régulation de l'expression génique peut être modifiée par le biais de plusieurs mécanismes, appartenant au domaine de l'épigénétique, tel que la méthylation de l'ADN, les modifications post-traductionnelles des histones et les longs ARN non-codants. La transcription du génome et la régulation épigénétique sont affectées par de multiples protéines de remodelage de la chromatine. Il est possible de reconnaître KDM1B, une déméthylase de la marque activatrice H3K4me2. De plus, le régulateur épigénétique ASXL2 joue un rôle important dans l'épigénétique et possède une dualité de fonction en tant qu'activateur et en tant que répresseurs transcriptionnels. ASXL2 appartient à un large complexe multiprotéique « PR.DUB2 », médier par BAP1, dont la fonction principale est la déubiquitination de la H2Alys119Ub. Il a été suggéré dans la littérature que KDM1B interagit avec le complexe ASXL2. Cependant, il n'est pas connu par le biais de quel domaine KDM1B lié ASXL2. Dans le cadre de cette recherche, il a été vérifié que ASXL2 est un partenaire de liaison à KDM1B, par le biais d'une immunoprécipitation. De plus, il a été déterminé que la séquence d'interaction d'ASXL2 avec KDM1B se retrouve entre les acides aminés 1020 et 1220. Enfin, un GST pull-down a permis de montrer que le domaine SWIRM de KDM1B contribue majoritairement à l'interaction avec ASXL2. La découverte du domaine impliquer peut approfondir nos données pour les cas de cancer causé par un défaut d'interaction entre les deux protéines.

**#32 MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DE LA COVID-19: SÉRIE DE CAS EN PROVENANCE D'UN CENTRE DE SOINS TERTIAIRES À MONTRÉAL**

Faubert A., Bohsina R., Hébert M., Aubin MJ.

Centre universitaire d'ophtalmologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR)

**Introduction :**

Des avancées ont été faites pour comprendre la pathophysiologie de la COVID-19, mais nous en savons peu sur les manifestations ophtalmologiques de celle-ci, surtout à distance de l'infection aiguë. Ce projet vise à évaluer des patients guéris de l'infection à l'HMR pour: documenter les trouvailles oculaires associées à une infection au virus; déterminer l'association de l'atteinte ophtalmique avec la présence de trouvailles systémiques, la sévérité de l'atteinte systémique et le statut fonctionnel des patients au-delà de l'épisode aigu, ainsi qu'analyser les liquides intra-oculaires pour vérifier la présence persistante du virus ou de marqueurs biologiques dans l'oeil.

**Méthodes :**

Cette série de cas vise à recruter 150 patients adultes ayant eu une infection COVID-19 confirmée par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) entre le 15 mars 2020 et le 14 mars 2022 et ayant été hospitalisés à l'HMR. Ces derniers seront convoqués en clinique entre autres pour un examen oculaire complet et des tests de cytologie d'impression.

**Résultats et discussion :**

Des résultats prometteurs en cytologie d'impression ont été trouvés: une coloration positive pour les protéines de la nucléocapside et les spicules du SARS-CoV-2. Aucune anomalie à l'examen ophtalmologique n'a été observée chez les cinq premiers patients convoqués.

**Conclusion :**

Nos résultats préliminaires suggèrent que la COVID-19 n'engendre pas des trouvailles ophtalmologiques à long-terme chez des patients asymptomatiques n'ayant pas eu d'atteinte oculaire au cours de leur infection active. Toutefois, des changements cytologiques sont détectables et pourraient démontrer des remaniements chroniques au niveau cellulaire et une présence prolongée du virus à la surface oculaire. Si ces changements ont un impact clinique, cela reste à être élucidé avec une plus grande taille d'échantillon.

**Nom de l'organisme subventionnaire du stage : Programme PREMIER**

**#33 IMPACT D'ERAS SUR LES ISSUES OPÉRATOIRES DE CHIRURGIES VULVAIRES ONCOLOGIQUES**

Audrey Feng-Emond, Elise de Castro Hillmann, Vanessa Samouëlian  
Faculté de médecine, Université de Montréal – Gynécologie oncologie, CRCHUM

**Introduction :**

Les dysplasies vulvaires de haut grade et les cancers vulvaires sont des pathologies rares. Les protocoles ERAS décrivent des recommandations visant un rétablissement post-chirurgical optimisé. Les chirurgies vulvaires oncologiques sont complexes et ont un haut taux de complications. Le CHUM a instauré les diverses lignes directrices ERAS en gynécologie/oncologie. Aucune publication analysant l'impact de ERAS sur les chirurgies vulvaires oncologiques n'est disponible. Cette étude évalue l'impact d'ERAS sur les issues opératoires des pré-cancers et cancers vulvaires et analyse la compliance aux recommandations ERAS.

**Matériel et méthodes :**

Une étude de cohorte rétrospective évaluant les issues opératoires et la compliance des personnes ayant des pré-cancers et cancers vulvaires pré-ERAS (2015) et ERAS (2019-2021) a été menée. La durée de séjour, les complications postopératoires, les réadmissions, les ré-opérations et les taux de mortalité ont été analysés. Les pratiques du CHUM ont été comparés aux recommandations ERAS. La compliance a été calculée par proportions.

**Résultats et Discussion :**

154 personnes ont été incluses. La compliance a augmenté de 28.5% pré-ERAS à 85.7% ERAS. Nous avons observé une réduction de la durée de séjour ( $p=0.002$ ), des complications postopératoires lors du séjour ( $p=0.033$ ) [respiratoires ( $p=0.009$ ), psychiatriques ( $p=0.012$ ) et douleur ( $p=0.047$ )], des complications sévères lors du séjour ( $p=0.011$ ), des infections de plaie réduites ( $p<0.001$ ) avec des complications post-congé similaires ( $p=0.598$ ). Le système d'audit EIAS interprète correctement 21.4% des recommandations.

**Conclusion :**

Les protocoles ERAS sont bénéfiques pour les issues de chirurgies vulvaires oncologiques. Ces résultats encourageront d'autres centres à adopter les recommandations ERAS pour cette indication. Les recommandations ERAS doivent être groupées pour faciliter l'implémentation. EIAS doit être révisé pour les chirurgies de cancer vulvaire.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER-CRCHUM****#34 VALIDATION D'EFFECTEURS DE PROLIFÉRATION TISSULAIRE ÉPITHÉLIALE INDUITE PAR SLIK**

Fellak N, Hipfner D  
Unité de recherche en biologie des cellules épithéliales, IRCM

**Introduction et objectif :**

Slik est une kinase du type sterile20-like qui, chez la drosophile, sert à promouvoir la croissance cellulaire et l'intégrité épithéliale. Dans le cas où cette protéine est surexprimée dans le disc proper du disque imaginal d'aile, elle cause une prolifération excessive dans la membrane péripodiale du disque d'aile. Ces deux couches cellulaires étant séparées par un lumen, l'effet de Slik est donc non-autonome. À la suite d'un criblage génétique basique sur des drosophiles adultes, plusieurs protéines ont été identifiées comme effecteurs possibles de Slik. Notre travail a visé à étudier l'interaction potentielle entre Slik et une de ces protéines, la GTPase Rab5, au niveau cellulaire, et ainsi déterminer si cette dernière est bien un effecteur de cette voie métabolique.

**Matériel et méthodes :**

À l'aide de mouches *D. melanogaster* ayant un système UAS-Gal4, la surexpression de Slik dans le disc proper du disque d'aile a été achevée. À la suite de croisements génétiques à d'autres souches transgéniques, cette surexpression a été couplée au knockdown avec des ARNis d'effecteurs de Rab5, ces derniers étant Rabaptn5, Rabex5 et Rabankyrin5. Deux ARNis différents ont été testés pour chaque effecteur. Les phénotypes résultants ont été subséquentement observés sous microscopie confocale et la prolifération a été quantifiée et comparée à celle causée par la surexpression de Slik seule.

**Résultats :**

Dans le cas de Rabex5 et de Rabaptn5, un seul des deux ARNis testés a eu un effet observable ; un empirement du phénotype de prolifération de Slik. Dans le cas de Rabankyrin5, les deux ARNis n'ont pas eu d'effet. Cet empirement phénotypique de Slik n'ayant jamais été observé auparavant, cela peut indiquer une interaction potentielle entre Slik et Rab5. Cependant la différence de résultat entre les ARNis du même effecteur est préoccupante et nécessite des expériences avec d'autres ARNis afin de confirmer les résultats trouvés.

**Conclusion :**

Rab5 est une piste solide qui mérite d'être étudiée.

**Remerciements à l'IRCM et à l'Université de Montréal**

**#35 LE CLIVAGE DE PC1 EST ESSENTIEL POUR L'HOMÉOSTASE HÉPATIQUE DANS LA POLYKYSTOSE RÉNALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE (PKRAD)**

W. Foley, A. Kurbegovic et M. Trudel

IRCM 2. Département de Biochimie et médecine moléculaire

**Introduction :**

La PKRAD est une maladie héréditaire caractérisée par la formation de kystes rénaux qui conduisent à l'insuffisance rénale terminale et fréquemment des kystes hépatiques, chacun induit par une prolifération cellulaire anormale. Dans 85 % des cas, des mutations surviennent au gène *PKD1* qui encode pour une protéine transmembranaire du type RCPG clivée, la polycystine-1 (PC1). PC1 dépend de gènes (*PKHDI*, *GANAB* et *PRKCSH*) associés à la maturation et la localisation qui lorsque mutés causent des kystes au foie et aux reins. On hypothe que ces gènes dans le clivage de PC1 aient un rôle au foie. Le but est de déterminer si le foie de souris inaptes au clivage de PC1 qui meurt à ~P25 (*PKD1<sup>fl/fl</sup>*) présentent des kystes, et à long terme en les croissant avec des souris transgéniques (*<sup>SB</sup>PKD1*) surexprimant spécifiquement *PKD1* sauvage aux reins pour prolonger leur longévité.

**Matériel et méthodes :**

Foies de souris *PKD1<sup>fl/fl</sup>* seules ou binaires avec *SBPKD1* et de contrôles. Après l'identification des génotypes, des analyses histomorphométries et moléculaires ont été réalisées.

**Résultats et Discussion :**

Le foie de *PKD1<sup>fl/fl</sup>* étudié présente de la fibrose et des dilatations. L'expression dans les foies kystiques de souris *PKD1<sup>fl/fl</sup>* et binaire montre une augmentation de *PKD1*, indiquant une stimulation de la transcription. Une hausse aussi de *c-Myc* corrélant avec l'expression de *PKD1<sup>fl/fl</sup>* suggère qu'il serait une cible de *PKD1* au foie et aux reins. L'analyse montre une inhibition de *GANAB* qui pourrait médier la formation de kystes au foie alors que la hausse de *PRKCSH* serait induite par *c-Myc*. *PKHDI* n'étant pas réprimé ne serait pas associé à la kystogénèse.

**Conclusion :**

L'absence de clivage de PC1 induirait possiblement des kystes hépatiques via l'induction de *c-Myc* ou l'hypoinsuffisance de *GANAB*. L'étude de ces interactions définira les mécanismes. Ainsi, *c-Myc* aurait un rôle régulateur autant dans la kystogénèse au foie qu'aux reins.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER – IRCM****#36 CARACTÉRISATION DES ARNCIRC DANS LE SOUS-TYPE TCF3/PBX1 DE LA LEUCÉMIE LYMPHOBLASTIQUE AIGÜE DE L'ENFANT**

M. Gallant

Département de biochimie et médecine moléculaire, UdeM, CRCHU Sainte-Justine

**Introduction :**

La leucémie lymphoblastique aigüe (LLA) est le cancer pédiatrique le plus fréquent au Canada. Plusieurs sous-types de ce cancer sont peu caractérisés. Dans cette étude, nous nous concentrons sur le sous-type impliquant la fusion TCF3-PBX1. Il s'agit du seul sous-type à sur-exprimer l'ARN circulaire ANKS1B (ANKS1Bcirc). Selon des études récentes, les ARN circulaires jouent un rôle important dans la progression de multiples cancers. Toutefois, la fonction du circulaire ANKS1B dans les cellules cancéreuses LLA est inconnue.

**Matériel et méthodes :**

Le silençage du gène exprimant ANKS1Bcirc par RfxCas13d/BSJ-gRNA dans des cellules ayant la translocation TCF3-PBX1 a permis d'étudier différents phénotypes liés au cancer en fonction de l'expression de ce circulaire.

**Résultats et discussion :**

Cet ARN circulaire a pu être localisé majoritairement dans le noyau et aurait un léger effet sur la résistance à la doxorubicine. Aucun effet du silençage de ANKS1Bcirc n'a été démontré lors de la réponse au stress, du cycle cellulaire ou sur le niveau d'apoptose dans la lignée cellulaire cancéreuse 697. Le mécanisme d'action du ANKS1Bcirc précédemment établi dans le cancer du sein n'est pas répliqué dans le modèle cellulaire de la LLA.

**Conclusion :**

Ces observations n'ont donc pas permis la découverte d'une fonction ou d'un mécanisme d'action pour ANKS1Bcirc et demandent des recherches supplémentaires.

**Remerciements pour la bourse PREMIER**

### #37 ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DE L'IMPLICATION DE BAZ1A ET DE SIRT7 DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER

A. Giroux, S. D. Selma, A. Katbe, R. Hogan et G. Bernier

Centre de recherche de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont affilié au Département de neurosciences de l'Université de Montréal

#### Introduction :

Les gènes Baz1A et Sirt7 ont été identifiés, lors d'un criblage sur des neurones issus de fibroblastes de patients atteints d'Alzheimer, comme potentiellement impliqués dans la maladie. Le but de cette recherche était d'observer si des résultats similaires pouvaient être trouvés dans un modèle de souris BMI1. L'hypothèse de ce laboratoire était que les niveaux de protéines de Baz1A et Sirt7 devraient être différents chez les souris BMI1 +/- de chez des souris *wild type*.

#### Matériel et méthodes :

Pour ce faire, des Western blots et des immunofluorescences ont été produits avec des cerveaux de souris BMI1 +/- et *wild type*.

#### Résultats et Discussion :

Les Western blots semblent montrer une diminution de Sirt7 et une augmentation de Baz1A chez les souris BMI1 +/- comparativement aux souris *wild type*. Les immunofluorescences ont été inconcluantes.

#### Conclusion :

Afin de confirmer les résultats, les immunofluorescences devront être retenues ou une autre technique utilisée. Cela reste un pas dans la compréhension de la maladie et la recherche de possibles cibles thérapeutiques.

**Nom de l'organisme subventionnaire du stage : Bourse PREMIER - Département de médecine**

### #38 L'IMMATURITÉ CÉRÉBRALE EN PRÉOPÉRATOIRE ET LA VULNÉRABILITÉ NEUROLOGIQUE INTRA-OPÉRATOIRE EN TANT QUE FACTEUR PRÉDICTEUR CHEZ LES NOUVEAU-NÉS ATTEINTS DE CARDIOPATHIE CONGÉNITALE

R. Goudrar, E. Pinchefskey

CHU Ste-Justine

#### Introduction :

La cardiopathie congénitale (CC), qui affecte 6 à 8 naissances sur 1000, peut entraîner de graves séquelles neurologiques chez les nouveau-nés qui en sont atteints. L'objectif de notre recherche est d'évaluer l'association entre la vulnérabilité neurologique périopératoire et le neurodéveloppement à 24 mois.

#### Matériel et méthodes :

Cette étude de cohorte rétrospective porte sur 34 patients atteints de CC, ayant eu une chirurgie à 44 semaines ou moins d'âge post-ménstruel, et suivis au CHU Sainte-Justine. Les mesures cliniques de vulnérabilité neurologique périopératoire (circonférence de la tête à la naissance, EEG préopératoire, NIRS cérébral intra-opératoire, lactates intra-opératoire et post-opératoires) et du neurodéveloppement à 24 mois (évaluations Bayley et MacArthur Bates) ont été prélevées. Des régressions linéaires simples entre la vulnérabilité neurologique périopératoire et le neurodéveloppement ont d'abord été faites, pour ensuite cibler les facteurs prédictifs qui ont été inclus dans des régressions linéaires multiples ajustées.

#### Résultats et discussion :

La cohorte étudiée avait une prédominance de garçons (22 :12) et de transposition des gros vaisseaux (76,5%). La régression linéaire multiple ajustée démontre qu'une augmentation de la moyenne des lactates 12h-24h après la chirurgie peut entraîner dans notre cohorte une diminution non-significative du score langagier Bayley ( $p=0,055$ ). De façon difficilement interprétable, une augmentation de la circonférence de la tête entraîne une diminution du nombre de mots dits au MacArthur Bates ( $p=0,046$ ). L'EEG préopératoire et le NIRS cérébral intra-opératoire ont un pouvoir prédictif non démontré dans notre cohorte ( $p>0,05$ ).

#### Conclusion :

Considérant la significativité statistique presque avérée, le lien entre les lactates et le développement langagier devrait être exploré davantage. Une plus grande cohorte permettrait aussi d'investiguer le potentiel prédictif de la circonférence de la tête à la naissance.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER**

**#39 CARTOGRAPHIE FONCTIONNELLE DES AIRES VISUELLES DE LA SOURIS PAR OPTOGÉNÉTIQUE ET PAR LÉSION CORTICALE**

M. Goulet

École de neurophotonique, École d'Optométrie, Université de Montréal

**Introduction :**

Les accidents vasculaires cérébraux peuvent causer jusqu'à 1 fois sur 3 des troubles de la vision nommés cécité corticale s'ils se produisent dans le cortex occipital. À l'heure actuelle, très peu de recherche a été menée dans ce domaine et aucun médicament n'a encore été développé. Cette étude vise donc à créer une cartographie fonctionnelle des aires visuelles de la souris afin d'avoir une bonne compréhension du modèle murin et de comment il se compare à l'humain afin de développer de nouveaux traitements pharmaceutiques.

**Matériel et méthodes :**

Il s'agit de souris qui, pour certaines, subissent deux injections intracorticales de différents virus afin de pouvoir faire de l'imagerie calcique et de l'optogénétique. Une chambre optique est ensuite implantée, puis les souris sont habituées et réalisent des tâches comportementales de discrimination avant de subir des inactivations optogénétiques réversibles ou des AVC irréversibles de différentes aires visuelles. En comparant les différentes prises de données, il sera possible d'identifier les aires visuelles plus fortement impliquées dans l'analyse du mouvement.

**Résultats et discussion :**

Par faute de temps, une seule cohorte de souris a pu participer aux tâches comportementales, cette dernière subira des AVC quand elle aura suffisamment appris sa tâche. Malheureusement, aucune donnée probante n'a pu être obtenue sur ces souris durant la durée du stage.

**Conclusion :**

Si cette recherche aboutit aux résultats escomptés, cela permettra aux autres chercheurs de voir les liens entre le cerveau murin et ceux des primates et de découvrir plus facilement de nouveaux médicaments permettant de régler les problèmes de cécité corticale ou d'autres recherches utilisant l'optique murine à des fins d'application humaine

**Remerciements pour la bourse PREMIER****#40 DÉVELOPPEMENT DE NOUVELLES IMMUNOTHÉRAPIES BASÉES SUR LA MODIFICATION DES CELLULES NATURAL KILLER (NK) POUR TRAITER LES CANCERS SOLIDES**

Groleau-Rouleau, M. Haddad, E.

Faculté de médecine de l'Université de Montréal, CHU Ste-Justine

**Introduction :**

Le cancer du sein surexprimant les récepteurs de croissance HER-2 est un type de cancer très sévère puisqu'il diminue les taux de survie de ses victimes et qu'il a 9.5 fois plus de chances de réapparaître après le traitement que le cancer du sein typique. Une option intéressante pour traiter ce cancer est d'utiliser des cellules NK (Natural Killers) qui possèdent des CARs (Chimeric Antigen Receptor) contre le HER-2 surexprimé.

**Matériel et méthodes :**

Plusieurs amplifications par PCR, insertions, digestions et ligations furent effectués pour obtenir les plasmides voulus.

**Résultats et discussion :**

L'objectif du stage était de créer un plasmide pENTR qui code le CAR avec les marqueurs d'expression FLAG ou ECFP et qui pourra accueillir la partie ScFv voulue (Single Chain Variable Fragment) suivie d'une queue KIRS2. Le FLAG code pour un antigène qui peut être marqué par un anticorps fluorescent et l'ECFP code pour une protéine fluorescente. Le KIRS2 code pour un domaine intracellulaire qui stimule l'activité cytotoxique de la cellule NK lorsque le CAR est activé. Des séquençages et des digestions spécifiques furent effectués pour vérifier l'intégrité des nouveaux plasmides. Les résultats ont démontré que les fragments pENTR SpeI\_KIRS2\_MfeI, XbaI\_sdHER2-5\_MfeI et HER2-6 furent correctement amplifiés par PCR (Polymerase Chain Reaction) et que les plasmides pENTR\_noScFv\_KIRS2, pENTR\_FLAG\_noScFv\_ECFP, pENTR\_Flag\_noScFv\_KIRS2 (ECFP) ont correctement ligué.

**Conclusion :**

Ces expériences ont effectivement permis de créer un plasmide pENTR pour les CARs qui peut accueillir une grande diversité de ScFv. Ce plasmide sera utilisé comme modèle de base par les futurs étudiants afin de le modifier avec des nouveaux ScFv pour créer et tester l'efficacité de nouvelles constructions CARs.

**Remerciements pour l'organisme PREMIER d'avoir octroyé la bourse !**

**#41 ASSOCIATION ENTRE LE DÉVELOPPEMENT DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES SOUS-CLINIQUES ET LA TAILLE DU RÉSERVOIR VIRAL CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL**C. Guertin<sup>1</sup>, I. Turcotte<sup>1</sup>, C. Chartrand-Lefebvre<sup>2</sup>, C. L. Tremblay<sup>1</sup>, M. Durand<sup>1</sup> et N. Chomont<sup>1</sup>

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal et CRCHUM

Département de radiologie, radio oncologie et médecine nucléaire, Université de Montréal et CRCHUM

**Introduction :**

Il n'existe toujours pas de traitement curatif pour l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Toutefois, l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) s'est améliorée grâce à la trithérapie antirétrovirale (TAR). Une barrière importante pour permettre la guérison du VIH est la persistance du virus dans les réservoirs de lymphocytes T CD4+. En raison du vieillissement des PVVIH, il est d'importance de se pencher sur l'étude des réservoirs et des maladies associées avec l'âge et la durée prolongée de l'infection. Le risque de maladies cardiovasculaires (CVD) est élevé chez les PVVIH plus âgées ou infectées depuis longtemps. Le but de ce projet est de vérifier l'association entre la présence de CVD sous-cliniques chez les PVVIH et la taille du réservoir viral.

**Matériel et méthodes :**

La taille des réservoirs de VIH a été mesurée par PCR nichée en temps réel pour l'ADN du VIH dans les échantillons de 125 participants pour lesquels la présence de plaque d'athérosclérose a été évaluée par CT-SCAN.

**Résultats :**

La taille des réservoirs des participants CVD+ est plus grande que celle des participants CVD- sans être statistiquement significative. Certains paramètres cliniques pourraient influencer la taille du réservoir : la quantité d'ADN total du VIH corrèle significativement avec le ratio CD4/CD8, le temps sans TAR et la durée de l'infection. La taille de réservoir chez les participants diabétiques est significativement plus faible que chez les non-diabétiques.

**Conclusion :**

Nos résultats suggèrent une association entre la persistance du VIH et des comorbidités (CVD) chez les PVVIH.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stage d'été**

**#42 L'UTILISATION DE L'ACTIGRAPHIE AFIN D'ÉVALUER LA MOBILITÉ DURANT LA NUIT CHEZ DES PATIENTS AVEC UNE LÉSION DE LA MOELLE ÉPINIÈRE : UNE ÉTUDE DE FAISABILITÉ**

M. Guidea, A. Richard-Denis, JM. Mac-Thiong

**Introduction :**

Une des complications les plus fréquentes à la suite d'une lésion de la moelle épinière (LME) est la survenue de plaie de pression. Celles-ci sont principalement reliées à l'immobilité qu'engendre un séjour hospitalier prolongé de même que plusieurs facteurs de vulnérabilité propre à cette population particulière. Les recommandations cliniques actuelles prônent le repositionnement personnalisé à chaque patient afin de prévenir cette complication ce qui est difficilement réalisable compte tenu du manque de directives supplémentaires.

**Méthodes :**

Deux actigraphes, des appareils portatifs capables de détecter les accélérations dans l'espace, sont utilisés en contexte hospitalier auprès de cette clientèle. Le premier est placé au niveau du sternum, tandis que le second au niveau de la hanche. Ceux-ci ont pour but de mesurer la mobilité au lit des patients durant la nuit. Une comparaison est effectuée entre les données des appareils dans le but de déterminer si les deux sont nécessaires pour dresser un bon portrait de la mobilité de cette population.

**Résultats et discussion :**

Les données de 6 participants sont recueillies avec succès. Seuls 24% des mouvements du patients sont détectés par les deux actigraphes simultanément, tandis que 37% sont détectés uniquement par l'appareil placé sur le sternum et 39% uniquement par celui sur la hanche.

**Conclusion :**

Les actigraphes sont des appareils simples d'utilisation et semblent bien se porter à une étude de plus grande envergure. Toutefois, les données de ce travail démontrent que l'utilisation de deux actigraphes semblent être plus adéquat comparativement à un seul afin de dresser un meilleur portrait de la mobilité des patients avec LME durant la nuit.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER-Département de médecine**

**#43 RADIOCHIRURGIE CYBERKNIFE POUR LA NÉVRALGIE DU TRIJUMEAU SECONDAIRE À LA SCLÉROSE EN PLAQUES**

A. Guillemette, S. Heymann, D. Roberge, C. Ménard, J.P. Bahary et M.P. Fournier-Gosselin

**Introduction :**

La névralgie du trijumeau est une douleur hémifaciale grandement incapacitante qui a des répercussions considérables sur la qualité de vie des personnes qu'elle afflige. La douleur se présente sous la forme de chocs électriques paroxystiques dans une ou plusieurs divisions du nerf trijumeau. Dans certains cas, cette névralgie est associée à la sclérose en plaques. Une plaque démyélinisante dans la région pontique du tronc cérébral peut être identifiée à l'imagerie cérébrale et expliquer en partie la pathophysiologie douloureuse. La première ligne de traitement est pharmacologique, mais dans des cas fortement réfractaires, des approches interventionnistes (chirurgicale ou radiochirurgicale) sont recommandées. La radiochirurgie par technique CyberKnife est utilisée au CHUM depuis 2009 et la présente étude vise à en évaluer l'efficacité, la sécurité et les facteurs pronostiques.

**Matériel et méthode :**

Une analyse rétrospective de 51 patients (70 traitements) traités par CyberKnife, de 2009 à 2022, à notre institution a été menée. Le niveau de soulagement, l'apparition d'hypoesthésie faciale, les facteurs prédictifs potentiels et les complications associées ont été analysés en détail.

**Résultats et discussion :**

Le soulagement initial était de 87.1% avec une période médiane de latence de 14.2 jours. Les probabilités actuarielles du maintien d'un soulagement adéquat à 6, 12, 36 et 60 mois étaient de 86.0%, 54.7%, 38.4% et 29.4%. Le maintien du soulagement obtenu après un premier traitement ou un retraitement était similaire ( $p=0.22$ ). La complication radio-induite la plus fréquente est une hypoesthésie faciale non inconfortable (21.4%). La présence de compression neurovasculaire dans le segment cisternal du nerf est prédictif d'un meilleur maintien du soulagement ( $p=0.0064$ ).

**Conclusion :**

La radiochirurgie semble être efficace pour soulager les patients tout en étant sécuritaire. Une compression neurovasculaire semble être prédictif d'une meilleure efficacité. La radiochirurgie est une modalité pertinente pour le traitement de cette condition.

**Remerciements pour la bourse PREMIER-CRCHUM****#44 RÔLE DE L'UBIQUITINATION DANS LA RÉGULATION DU SUPPESSEUR DE TUMEURS BAP1**

M. Gushul-Leclaire, O. Ahmed, S. Daou, F. Sicheri, E. Milot et E.B Affar

Centre de Recherche, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

**Introduction :**

La déubiquitine BRCA1-Associated Protein 1 (BAP1), connue pour avoir des propriétés de suppresseur de tumeurs, joue un rôle crucial dans plusieurs processus biologiques. Muté dans de nombreux cancers humains, BAP1 peut subir plusieurs modifications post-traductionnelles incluant l'ubiquitination. L'hypothèse émise est que la fonction physiologique et l'activité de suppresseur de tumeurs de BAP1 sont régulées par cette ubiquitination. Le but de ce projet est de caractériser l'ubiquitination de BAP1 sur son domaine catalytique et déterminer sa fonction biologique.

**Matériel et méthodes :**

Un protocole d'immunoprécipitation a été réalisé pour établir une méthode d'analyse permettant l'étude de l'ubiquitination de BAP1. Les résultats d'immunoprécipitation ont été analysés par immunobuvardage. Pour identifier les régulateurs de l'ubiquitination de BAP1 sur son domaine catalytique, une expérience d'interaction protéine-protéine par l'approche *BirA* a été réalisée, suivi par une analyse protéomique. Afin d'étudier l'effet de l'ubiquitination de BAP1 *in vivo*, le suivi de vieillissement d'une lignée de souris C57BL6 muté sur la lysine ubiquitinée de BAP1 a été réalisé de manière hebdomadaire.

**Résultats et discussion :**

Le protocole d'immunoprécipitation établi permet d'observer l'ubiquitination de BAP1. De nombreuses ubiquitine ligases et déubiquitines ont été identifiées par l'approche *BirA*, comme étant des partenaires de BAP1. Une mutation de la lysine ubiquitinée de BAP1 semble augmenter la longévité *in vivo*.

**Conclusion :**

L'ubiquitination de BAP1 sur son domaine catalytique semble réguler sa fonction biologique. En perspective, il serait intéressant d'identifier laquelle des ubiquitine ligases et déubiquitines identifiées est responsable de l'ubiquitination de BAP1. Ceci permettra de comprendre la voie de signalisation et le mécanisme d'ubiquitination de BAP1.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : The Mach-Gaensslen Foundation of Canada**

**#45 ÉTUDES DES ASTROCYTES ET DE LA DENSITÉ SYNAPTIQUE FACE AU STRESS EN DÉBUT DE VIE**

S. Hamane

Département de neurosciences de l'Université de Montréal, CRCHUM

**Introduction :**

Les individus ayant éprouvé du stress en début de vie (ELS), comme une séparation maternelle ou un statut socio-économique désavantageux, penchent vers le développement de troubles cognitifs ou neuropsychiatriques plus tard dans leur vie. La littérature nous informe d'altérations touchant les synapses tripartites de certaines régions du cerveau chez des rongeurs ayant subi du ELS. Notre étude cible l'effet du ELS sur les astrocytes qui pourrait jouer un rôle dans ces changements synaptiques, et ce, dans l'hypothalamus latéral (HL), une région relativement moins étudiée et importante à la réponse au stress.

**Matériel et Méthodes :**

Par immunomarquage, la densité synaptique a été quantifiée par la colocalisation de deux marqueurs synaptiques, un anticorps contre la synaptophysine (SP11) et un autre contre la protéine *postsynaptic density 95* (PSD-95). Ensuite, l'étude de la morphologie des astrocytes a été possible grâce à l'injection d'un virus AAV2/5-GfaABC1D-eGFP dans HL.

**Résultats et discussion :**

Nos résultats montrent une densité synaptique excitatrice inchangée dans HL face aux ELS, mais un stress aigu chez une souris mature augmente cette densité. Cette hausse est d'ailleurs amplifiée chez les souris ELS. Les astrocytes de HL, quant à eux, semblent avoir une étendue moins large et semblent perdre en complexité chez les souris ELS.

**Conclusion :**

Ensemble, nos données mettent de l'avant l'effet du ELS sur la plasticité neuronale et sur la morphologie des astrocytes dans HL ajoutant ainsi aux connaissances préalablement acquises et nourrissant de possibles interprétations des troubles associés au ELS.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : bourse PREMIER Fond Personnel du Chercheur (PREMIER-FPC)**

**#46 QUALITÉ SUBJECTIVE DU SOMMEIL ET RÉCUPÉRATION FONCTIONNELLE CHEZ LES BLESSÉS MÉDULLAIRES TRAUMATIQUES**

A. Han, J.M. Mac-Thiong, A. Richard-Denis

Département de chirurgie, UdeM, CIT de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

**Introduction :**

Une étude en suisse a démontré que 58,8% des blessés médullaires (BM) avaient des problèmes de sommeil. Le sommeil peut alors être impacté de façon néfaste après une blessure médullaire. Alors que le sommeil joue un rôle important dans l'apprentissage et la récupération, il y a peu d'études sur le lien entre la qualité de sommeil et la récupération fonctionnelle chez les BM. Cette étude vise à évaluer l'association entre la qualité subjective du sommeil et la récupération fonctionnelle chez les BM traumatiques, en phase chronique. Un second but est de déterminer les caractéristiques du sommeil séparant les BM ayant un bon sommeil de ceux ayant un mauvais sommeil.

**Matériel et méthodes :**

Cette étude prospective observationnelle nous a permis de recueillir des données par l'échelle de la qualité du sommeil de *Pittsburgh (PSQI)* auprès des BM traumatiques ayant un suivi au moins un mois après leur lésion à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. La récupération fonctionnelle a été évaluée par leurs scores les plus récents du *Spinal Cord Independence Measure (SCIM III)*.

**Résultats et discussion :**

23 BM, dont 10 (43,5%) bons dormeurs et 13 (56,5%) mauvais dormeurs selon le *PSQI* ont été inclus dans cette étude. Une tendance entre le *PSQI* et la composante de soins personnels du *SCIM* ( $p = 0,089$ ) et le *SCIM* total ( $p = 0,09$ ) a été observée. La latence et l'efficacité du sommeil, l'utilisation de médicaments facilitant le sommeil et les dysfonctionnements diurnes sont significativement plus présents chez les mauvais dormeurs.

**Conclusion :**

Les tendances retrouvées entre le sommeil et les scores *SCIM* suggèrent que le sommeil pourrait être directement ou indirectement associé à la capacité d'apprendre des tâches complexes chez les BM. Une attention particulière devrait être portée aux aspects du sommeil qui les empêchent d'avoir une bonne hygiène de sommeil.

**Remerciements pour la bourse PREMIER – Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal**

**#47 LES ASSOCIATIONS ENTRE LES TROUVAILLES OCULAIRES, ARTICULAIRES ET AUDITIVES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME DE STICKLER**

M. Harvie, A. Polosa, J.J. De Bruycker, P. Campeau, S. Kahn Ali, C.X. Qian.  
 Département d'ophtalmologie, HMR

**Introduction :**

Le syndrome de Stickler est un collagénose héréditaire très peu étudiée qui engendre, entre autres, des atteintes oculaires, articulaires et auditives. La littérature actuelle a permis de démontrer une corrélation entre le génotype et le phénotype par système atteint. Toutefois, peu d'études ont explorées le lien entre la sévérité des différentes atteintes entre elles ainsi que le lien entre la sévérité des atteintes par système et le génotype.

**Méthodes :**

Nous visons le recrutement de 40 patients d'âge varié ayant reçu un diagnostic de syndrome de Stickler. Chez ces patients, nous effectueront une série de tests afin d'établir l'intégrité des structures anatomiques et de la fonction oculaire et auditive. Nous compléteront également une revue extensive des dossiers médicaux de ces patients afin d'identifier toute survenue antérieure de complications liées au syndrome. De plus, une série de radiographie articulaires ainsi qu'une évaluation de l'hypermobilité seront effectués afin d'identifier les patients atteints d'arthrose précoce ou à risque de développer des atteintes musculosquelettiques.

**Résultats :**

Nous émettons l'hypothèse qu'il existe une corrélation entre la sévérité des atteintes oculaires, auditives et musculosquelettiques. Nous estimons également qu'il existe un lien entre la sévérité des atteintes et le génotype. Notre étude vise à démontrer qu'il est possible de prévoir le développement de la maladie à long terme selon le génotype et la présence ou l'absence de certaines complications.

**Conclusion :**

Cette étude permettra de perfectionner la prise en charge et le suivi clinique des patients atteints du syndrome de Stickler, notamment dans le but d'identifier et de prévenir les pertes visuelles et fonctionnelles qui sont engendrées par le développement de décollement rétinien ou de dégénérescence articulaire.

**Organismes subventionnaires : PREMIER-Ophtalmologie-2 et Fondation Paul A. Fournier**

**#48 COMPARAISON DE L'ESTIMATION DE LA TAILLE DE POLYPES DE TAILLE ET MORPHOLOGIE DIFFÉRENTE AVEC UN ENDOSCOPE VIRTUEL À L'ESTIMATION VISUELLE**

Haumesser, C. Zarandi-Nowroozi, M. Taghiakbari, M. Djinbachian, R. Abou Khalil, M. Sidani, S. Liu, J. Panzini, B. Popescu Crainic, I. Von Renteln, D.  
 Département de Gastro-entérologie, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

**Introduction :**

L'estimation de la taille des polypes colorectaux est essentielle dans la prise en charge des patients. L'estimation visuelle se révèle souvent inexacte. Un nouvel endoscope utilisant un laser virtuel évaluant la taille des polypes a récemment été introduit sur le marché. Nous avons évalué la précision de la mesure des polypes de différentes tailles et morphologies avec le nouvel endoscope (VSE) en comparaison à l'estimation visuelle (VA).

**Matériel et méthodes :**

Soixante polypes ont été répartis en quatre groupes de taille différente (0-4.9 mm, 5-9.9 mm, 10-19.9 mm and  $\geq 20$  mm) et trois groupes de morphologie (plat, sessile, pédonculé). Six endoscopistes ont estimé la taille des polypes suivant une répartition aléatoire entre VSE et VA.

**Résultats et discussion :**

La précision de VSE était significativement supérieure à celle de VA pour tous les groupes de taille  $\geq 5$ mm ( $p=0.004$ ;  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Elle était significativement supérieure à VA pour tous les groupes de morphologie. En revanche, pour les polypes  $<5$ mm, la précision de VSE comparativement à VA n'était pas significativement supérieure ( $p = 0.186$ ). Le pourcentage de classification inappropriée de polypes  $\geq 5$  mm comme  $< 5$  mm (2.9%), polypes  $\geq 10$  mm comme  $< 10$  mm (5.5%) et polypes  $\geq 20$  mm comme  $< 20$  mm (21.7%) était inférieur avec VSE comparativement à VA (11.2; 24.7 et 52.3% respectivement;  $p=0.008$ ,  $p<0.001$  et  $p=0.003$ ).

**Conclusion :**

Le nouvel endoscope améliore significativement la précision de l'estimation de la taille des polypes pour tous les groupes de taille et morphologie comparativement à VA, excepté pour les polypes de petite taille. Il améliore aussi la classification de la taille des polypes à des seuils importants pour la prise de décisions cliniques.

**Bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : BOURSE PREMIER-CRCHUM-3**

**#49 INHIBITION RÉSIDUELLE CONTROLATÉRALE**

K.He, étudiant en médecine, Université de Montréal  
 S. Hébert, B. Villatte, CR Sylvie Hébert  
 École d'orthophonie et d'audiologie, Université de Montréal

**Introduction :**

Les acouphènes sont des sons entendus dans les oreilles ou la tête sans source externe, dérangent ceux affectés. Il est possible de diminuer l'intensité ou de supprimer l'acouphène temporairement en émettant un stimulus acoustique dans l'oreille concernée, phénomène appelé inhibition résiduelle. Ceux chez qui le phénomène fonctionne sont considérés comme bons candidats à la thérapie sonore, qui consiste à présenter un bruit masquant aux oreilles avec acouphène. Toutefois, dans le cas d'un acouphène unilatéral (une seule oreille), il y a parfois une surdité importante. Est-il donc possible et plus efficace d'obtenir une inhibition résiduelle en diffusant dans l'oreille opposée?

**Matériel et méthodes :**

9 participants avec acouphène unilatéral (n=7) ou bilatéral mais plus fort dans une oreille (n=2) ont été recrutés. Les seuils auditifs et d'inconfort ont été mesurés, puis l'appariement des acouphènes en fréquences et sonie a été effectué. La tâche principale consistait en la présentation d'un bruit à bande étroite ou large (bruit blanc) pour estimer les niveaux requis pour le masquage et l'inhibition de l'acouphène, en condition ipsilatérale (même oreille) ou controlatérale (oreille opposée).

**Résultats et discussion :**

Les résultats préliminaires indiquent qu'il est possible d'obtenir une inhibition résiduelle controlatérale. De plus, pour la même inhibition résiduelle, l'oreille controlatérale nécessitait un son d'une intensité plus faible que du côté ipsilatéral. Similairement, le bruit blanc (WN) s'est avéré plus performant que le bruit à bande étroite (NBN) pour l'atteinte de l'inhibition résiduelle.

**Conclusion :**

Les résultats appuient l'hypothèse de départ selon laquelle une inhibition résiduelle controlatérale est possible et peut être même plus efficace que du côté ipsilatéral. Les résultats sont encore plus prononcés si le bruit blanc (WN) est utilisé par rapport au bruit à bande étroite (NBN).

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse PREMIER**

**#50 CHORIORÉTINOPATHIE DE BIRDSHOT : UNE ÉTUDE DE COHORTE RÉTROSPECTIVE DE 77 PATIENTS**

Ryan Hendrick, Keith Perry, Dre Mélanie Hébert, Dre Marie-Josée Aubin

**Introduction :**

La chorioretinopathie de Birdshot est une forme d'uvéïte postérieure chronique qui est rare et fortement associée avec le HLA-A29. Cette dernière se présente souvent avec des symptômes visuels non spécifiques et parfois une acuité visuelle préservée, ce qui peut causer des délais dans le diagnostic. Même après le diagnostic, l'identification de lésions actives peut être un enjeu. Ainsi, l'utilisation de l'électrorétinogramme (ERG) et de la tomographie par cohérence optique (TCO) est essentielle pour le suivi des patients. Cette étude vise à surveiller les changements longitudinaux à l'ERG et la TCO afin d'identifier les facteurs pronostiques et de caractériser l'évolution de la maladie ainsi que l'efficacité du traitement.

**Matériel et méthodes :**

Cette étude de cohorte rétrospective a été complétée en analysant les dossiers de 77 patients suivis à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR). Chaque dossier fut analysé de façon standardisée à des intervalles de temps précis.

**Résultats et discussion :**

La durée médiane de suivi, pour les 77 patients, était de 100 [52,163] mois, avec un âge médian de 53.2 +/- 5.5 années. La majorité des patients (87%) a été traitée avec un immunosuppresseur systémique. Une diminution de 31 mm OD et 24 mm OS a été observée dans l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétinienne (CFNR). De plus, une diminution de l'épaisseur centrale fovéolaire de 39 mm OD et 38 mm OS a été observée dans cette cohorte.

**Conclusion :**

L'utilisation d'immunomodulateurs systémiques semble démontrer une efficacité dans le contrôle de la progression de la chorioretinopathie de Birdshot, principalement pour l'œdème maculaire cystoïde qui est une partie intégrante de la maladie.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaires d'été PREMIER – 2022**

**#51 BESOINS EN MATIÈRE DE RÉADAPTATION DES PERSONNES EN SITUATION DE PRÉCARITÉ VIVANT AVEC UNE INCAPACITÉ AU QUÉBEC**

T. Herrera Fortin et A. Hudon

Étudiante au Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Centre de recherche interdisciplinaire du Montréal métropolitain; École de Réadaptation, Faculté de Médecine, Université de Montréal

**Introduction :**

Plus d'un cinquième de la population canadienne âgée de 15 ans et plus vit avec une incapacité. Parmi ces personnes, près du tiers se trouve également en situation de précarité. En effet, les répercussions d'une incapacité et les difficultés associées à la précarité semblent entretenir un véritable cercle vicieux. Alors que les services de réadaptation peuvent permettre de diminuer l'impact d'une incapacité, l'accès aux soins en réadaptation est plus limité pour les personnes en situation de précarité. Afin de remédier à cette situation, il est primordial d'avoir une compréhension des besoins en matière de réadaptation de ces personnes ainsi que des obstacles qu'elles rencontrent dans leur parcours de soins.

**Matériel et méthodes :**

Nous réaliserons des entrevues auprès de personnes en situation de précarité vivant avec une incapacité et auprès d'intervenants du milieu communautaire et de professionnels de la réadaptation impliqués auprès de ce groupe. Les données seront analysées de manière qualitative et inductive.

**Résultats et discussion :**

Une quinzaine de personnes ayant une incapacité et vivant en situation de précarité ont accepté de participer aux entrevues. Plusieurs organismes communautaires ont été identifiés pour de potentiels partenariats. Les résultats, leur analyse et les conclusions suivront. La complexité de la recherche participative sera également discutée en examinant notamment l'importance d'impliquer les différentes parties prenantes et de créer des partenariats avec celles-ci. Les particularités de la recherche auprès de communautés marginalisées feront aussi l'objet d'une discussion.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse provenant de l'École de Réadaptation**

**#52 RÔLE DES PARTENAIRES D'INTERACTION DE SCL DANS LE DÉVELOPPEMENT HÉMATOPOÏÉTIQUE ET LA LEUCÉMIE**

T.Y Huang, T. Hoang

Université de Montréal, IRIC

**Introduction :**

HEB est un facteur de transcription important des lymphocytes T qui régule entre autres des gènes du cycle cellulaire. Lors de la leucémogénèse, le gène HEB n'est jamais muté, mais son expression protéique est tout de même diminuée. Une possibilité pouvant expliquer la présence diminuée de HEB est l'ubiquitination de celle-ci dans les cellules leucémiques. Il est donc pertinent d'étudier la stabilité de différents mutants d'ubiquitination de HEB pour pouvoir mieux comprendre les mécanismes moléculaires de cette protéine.

**Matériel et méthodes :**

Premièrement, l'alignement de séquences protéiques entre espèce et membres de la famille des protéines E en combinaison avec les bases de données PHosphoSitePlus a permis d'identifier des sites potentiels d'ubiquitination conservés. Deuxièmement, le clonage de mutants d'ubiquitination de HEB a été effectué par la technique Quikchange de mutagenèse dirigée par PCR suivi de leur séquençage par la technique Sanger. Finalement, afin de déterminer le rôle de HEB en tant que suppresseur de tumeur, l'analyse quantitative d'image de microscopie a été effectuée pour des marqueurs associés à la sénescence tels que la b-galactosidase et les corps PML.

**Résultats et discussion :**

L'analyse bio-informatique des séquences protéiques de HEB a permis d'identifier des sites potentiels d'ubiquitination conservés. Par mutagenèse dirigée, j'ai cloné et confirmé par séquençage 5 différents mutants d'ubiquitination de la protéine HEB, ce qui permettra l'évaluation de l'effet de ces mutations sur la stabilité par Western Blot. En quantifiant les marqueurs de sénescence, j'ai pu montrer que l'inactivation de INK4A/ARF diminue l'induction de la sénescence par les oncogènes. La comparaison de l'effet de la perte d'un allèle de HEB avec celui de modulateurs connus de la sénescence (p16/INK4A et p19/ARF) au stade pré leucémique permettra de répondre à la question à savoir si HEB agit aussi comme un modulateur de sénescence.

**Conclusion :**

Une approche pharmacologique utilisant des inhibiteurs d'ubiquitine ligase pourrait également être envisagé pour inhiber la dégradation de HEB et pourrait donc rétablir la fonction suppresseur de tumeur de HEB et offrir une nouvelle avenue de traitement contre les leucémies lymphoblastiques aigües.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaires d'été PREMIER – 2022**

**#53 ÉTUDE COMPARATIVE DES SIGNATURES LIPIDOMIQUES, PAR UNE APPROCHE NON CIBLÉE, DE FIBROBLASTES HUMAINS ISSUS DE MALADIES MITOCHONDRIALES MONOGÉNIQUES**

Ichkhan G, Deschênes S, Daneault C, Robillard Frayne I, Des Rosiers C, Ruiz M  
 Département de nutrition, Université de Montréal, Institut de Cardiologie de Montréal

**Contexte :**

Les maladies mitochondriales font partie d'un ensemble de maladies génétiques affectant la mitochondrie. De nombreuses mutations existent et notamment dans des gènes nucléaire tels que LRPPRC et MTFMT. Ces acteurs clés de l'assemblage des sous-unités protéiques mitochondriales, lorsque mutés, sont associés au syndrome de Leigh dont les manifestations cliniques sont multiples. Les mécanismes sous-jacents à ces 2 syndromes sont encore incompris, bien que des perturbations du métabolisme lipidique sont suspectées, et il n'existe aucune stratégie thérapeutique efficace. Ainsi, identifier les signatures caractéristiques, communes/et ou distinctes, à ces 2 maladies permettrait de nous guider dans leur compréhension. Nous émettons l'hypothèse que ces 2 maladies sont caractérisées par un profil lipidique bien spécifique. L'objectif principal est donc d'établir ces signatures dans des fibroblastes humains provenant de nos deux maladies mitochondriales d'intérêt (MTFMT et LRPPRC) par rapport à des fibroblastes issus d'un individu sain (EBS4).

**Méthodologie :**

Nous avons opté pour une approche de lipidomique non ciblée par spectrométrie de masse (MS). Cette approche offre l'avantage de scanner des milliers de signaux lipidiques en simultanément et répartis au travers d'une vingtaine de sous-classes.

**Résultats :**

Une analyse de composantes principales nous a permis de voir que nos lignées de fibroblastes MTFMT et LRPPRC se comportent très différemment comparativement aux EBS4 mais également entre elles. Ceci suggère des signatures distinctes pour chaque lignée. Sur la base des critères valeur de p corrigée < 0,05 et un ratio de changement entre 0.8 et 1.25, nous avons, comparativement aux EBS4, identifiés comme dérégulés, 650 et 151 signaux MS respectivement pour MTFMT et LRPPRC. Une analyse subséquente par MSMS (fragmentation) nous a permis de valider l'identité exacte de 91 et 59 lipides respectivement pour MTFMT et LRPPRC. Nos analyses en cours identifient des signatures communes à ces 2 lignées comme une augmentation des cholestéryls esters ou de céramides glycosylés mais aussi distinctes et notamment les gangliosides de type GM3 élevés pour MTFMT mais diminués pour LRPPRC.

**Conclusion :**

L'établissement de ces signatures lipidomiques est un point de départ pour éventuellement : i) identifier et tester des mécanismes potentiels communs et distincts aux 2 pathologies et ii) proposer des alternatives nutritionnelles/thérapeutiques ciblées afin de normaliser les perturbations lipidiques.

**#54 CIBLER LA MACHINERIE TRADUCTIONNELLE AFIN DE SURMONTER LA RÉSISTANCE AUX INHIBITEURS DES KINASES DANS LE MÉLANOME**

D. Issa, M. Takdenti, A. Schcolnik-Cabrera, Z. Nouhi, L. Hulea  
 Département de biochimie, Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont

**Introduction :**

La résistance aux inhibiteurs des tyrosines kinases représente un défi majeur pour le traitement des mélanomes présentant une mutation BRAF. Ce phénomène de résistance est souvent associé à un remodelage de la traduction de l'ARNm et à une reprogrammation métabolique permettant aux cellules cancéreuses de s'adapter au stress. On propose de cibler directement la machinerie traductionnelle à l'aide du CR-1-31-b, un inhibiteur de la sous-unité eIF4A du complexe d'initiation de la traduction eIF4F, afin d'entraver la reprogrammation métabolique responsable de la résistance.

**Matériel et méthodes :**

L'analyse de la croissance cellulaire chez des cellules de mélanomes BRAFV600E sensibles ou résistantes au Vemurafenib, un inhibiteur de BRAF, a été effectuée en présence du CR-1-31-b. La modulation de la synthèse protéique a été mesurée à l'aide d'un fractionnement de polysomes. Des analyses par western blot ont permis d'identifier de nouvelles protéines métaboliques cibles de eIF4A. Des analyses par qPCR ont permis de déterminer le mécanisme de régulation par lequel CR-1-31-b agit sur ces protéines.

**Résultats et discussion :**

L'inhibition du facteur eIF4A à l'aide du CR-1-31-b induit une baisse de la prolifération des cellules de mélanomes BRAFV600E sensibles ou résistantes au Vemurafenib. Il y a également un ralentissement de la synthèse protéique en réponse au CR-1-31-b chez les 2 lignées cellulaires. CR-1-31-b cause la baisse du niveau de certaines protéines cibles de eIF4A qui sont impliquées dans le métabolisme cellulaire : SIRT2, ACSF2, NDUFA8, ATP6V1F et GLS1. Enfin, CR-1-31-b inhibe l'expression protéique de certaines de ces cibles moléculaires via un mécanisme de régulation traductionnelle.

**Conclusion :**

L'inhibition du facteur eIF4A via CR-1-31-b semble efficace chez les cellules de mélanomes BRAFV600E résistantes au Vemurafenib.

**Nom de la bourse: Bourse PREMIER- Département de médecine**

**#55 HÉMANGIOMES INFANTILES DE L'OREILLE : ÉTUDE DE 67 PATIENTS RÉFÉRÉS DANS UNE CLINIQUE TERTIAIRE**

Joly-Chevrier M, McCuaig C

Département de pédiatrie, Division de dermatologie pédiatrique, Université de Montréal, CHU Sainte-Justine

**Introduction :**

L'hémangiome infantile (HI) est la tumeur vasculaire la plus commune, affectant 4-12% des nouveau-nés au cours de la première année de vie. Bien qu'il s'agisse d'une tumeur bénigne, cette anomalie vasculaire représente un fardeau pour les patients et leurs familles. La littérature est présentement limitée sur les hémangiomes infantiles impliquant l'oreille. Cette étude vise à documenter les caractéristiques cliniques de ces hémangiomes.

**Matériel et méthodes :**

Cette étude a été réalisée dans le contexte de l'étude multicentrique du *Hemangioma Investigator Group* menée par le principal investigateur, Dr Fernandez Faith. Une étude rétrospective des dossiers médicaux (1<sup>er</sup> janvier 2001 – 31 mai, 2021) de patients atteints d'HI traités à l'Hôpital Sainte-Justine a été effectuée. Les photos cliniques ont été analysées pour valider l'éligibilité. Les données démographiques, caractéristiques cliniques des HI, traitements reçus et complications associées ont été collectées.

**Résultats et discussion :**

Dans notre centre, 67 cas ont été identifiés, soit 46 filles (69%) et 21 (31%) garçons. La majorité est née à terme (n=44, 65,7%). Les enfants étaient en majorité caucasiens (n = 60, 89,6 %). L'âge médian d'apparition de l'HI était de 0 [0, 2] semaines. La taille médiane estimée de l'hémangiome était de >1 à ≤ 5 cm. La majorité des sous-types d'HI étaient segmentaires (n = 49, 73,1 %), tandis que les autres étaient localisés (n = 18, 26,9 %). 30 (44,8 %) étaient mixtes, 28 (41,8 %) étaient superficiels et 9 (13,4 %) étaient profonds. 53 (79,1 %) cas ont été traités activement (traitement topique, local ou systémique), tandis que 14 (20,9 %) sont restés sous observation. Les principales complications sont la défiguration (57, 85,1 %), la déformation du cartilage (15, 22,4 %) et l'ulcération (13, 19,4 %).

**Conclusion :**

Les HI impliquant l'oreille sont plus fréquents chez les filles. Ils se sont révélés être principalement segmentaires et mixtes ou superficiels. L'HI impliquant l'oreille peut présenter plus de complications en comparaison aux autres sites du corps et doit être pris en charge avec attention.

**Remerciement à l'équipe d'anomalies vasculaires du Centre de Recherche de l'Hôpital Sainte-Justine et au *Hemangioma Investigator Group***

**#56 ÉTUDE DE LA TRANSMISSION DU SIGNAL CD3-CD28 EN CIS ET EN TRANS**

A.Karimi, T.Shaaban Kabakibo, M.Dubé et D. Kaufmann

Faculté de Médecine, Université de Montréal, CRCHUM

**Introduction :**

Les deux premiers signaux d'activation, CD3 et CD28 transmis via synapse immunologique amène l'activation des cellules T. Par contre, il reste à déterminer si ces deux signaux ont la capacité d'activer les cellules T lorsqu'ils sont transmis séparément. En fait, il faut que CD3 transmette le signal à partir d'une CPA séparément du signal transmis par CD28 sur une autre CPA. Cette transmission du signal est présentée sous le nom trans. La transmission de ces signaux à partir de même CPA est nommée cis. Le système des cellules présentatrices d'antigène artificiel (CPAa) élaboré par notre laboratoire permet de vérifier cela. Le but est donc de déterminer si la transmission du signal en trans permet l'activation des cellules T.

**Matériel et méthodes :**

Les CPAa sont préparés en enrobant des billes de silices (5µm) par une bicouche lipidique contenant des lipides biotinylés où les ligands aCD3 et aCD28 sont incorporés séparément sur les billes, condition trans ou ensemble sur mêmes billes, condition cis. Des cellules T isolées à partir des PBMC de deux donneurs sains sont stimulées par des CPAa pendant 15h à 37°C et la collecte des données s'effectue par cytométrie en flux.

**Résultats et discussion :**

La réactivité des cellules T suite à la transmission du signal en trans est efficace, même si cela est moins que la stimulation par le signal en cis. La transmission du signal en cis et en trans change le niveau d'expression des marques d'activation, mais le niveau de production des cytokines semble rester comparable.

**Conclusion :**

La transmission du signal en trans permet la stimulation des cellules T en générant des cytokines et des marqueurs d'activation. L'activation des cellules T par le signal en trans permet l'ajout des autres molécules de co-stimulation.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER**

**#57 LE RÔLE DE LA PETITE GTPASE ARF6 DANS LA RÉGULATION DU STRESS DU RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE DANS L'ATHÉROSCLÉROSE**

Mai Katbe

Université de Montréal, PREMIER

**Introduction :**

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique qui se caractérise par une accumulation lipidique au niveau des moyennes et grandes artères. Comme la plupart des pathologies cardiovasculaires, l'athérosclérose est associée à des dérèglements du réticulum endoplasmique (RE). L'un des acteurs dans cette pathologie est les cellules du muscle lisse vasculaire (CMLV) contribuant à l'expansion de la plaque due à leur capacité de proliférer et migrer à la suite d'une dysfonction phénotypique. Dans notre laboratoire, il a été démontré que l'Ang II, une hormone proathérosclérotique, favorise l'activation de la GTPase de la famille des ARFs, ARF6. Cette GTPase est impliquée dans la régulation des CMLV. Pour ce projet, nous émettons l'hypothèse que ARF6 régule la dédifférenciation des CMLV par son implication dans le stress du RE et la réponse protéique dépliée (UPR).

**Méthodologie :**

Pour ce faire, les voies de l'UPR ont été étudiées en utilisant la technique de l'immunobuvardage du type Western et l'extraction de l'ARN. Tout au long des expériences menées au cours de ce stage, deux lignées des cellules ont été utilisées: soit des HEK 293-AT1R et des CMLV de rat ayant un phénotype synthétique

**Résultats et discussion :**

Nos résultats suggèrent que l'Ang II est capable d'induire l'activation de la voie de *PKR-like ER protein kinase* (PERK), et *inositol requiring enzyme 1* (IRE-1). De plus, les résultats laissent croire qu'ARF6 limite l'expression des effecteurs de l'UPR dans les cellules HEK 293-AT<sub>1</sub>R et qu'il est impliqué dans le fonctionnement du RE durant le stress.

**Conclusion :**

En somme, nos résultats préliminaires démontrent qu'ARF6 est impliqué dans la régulation de la voie UPR dans des cellules HEK 293-AT<sub>1</sub>R.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER****#58 L'ACCUMULATION LIQUIDIENNE APRÈS L'INITIATION DE LA THÉRAPIE DE REMPLACEMENT RÉNALE INTERMITTENTE AUX SOINS INTENSIFS**

M. Lamothe, W. Beaubien-Souligny

Département de médecine de l'Université de Montréal, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

**Introduction :**

Certains patients développent une insuffisance rénale aigue (IRA) aux soins intensifs et ont recours à diverses modalités de thérapies de remplacement rénal. Lors de ces séances, la gestion des fluides est déterminante pour la récupération rénale et la survie des patients. Cette étude cherche à décrire les caractéristiques des patients à risque d'accumulation liquidienne et son impact sur leur pronostic.

**Matériel et méthodes :**

Étude de cohorte rétrospective utilisant les données du CHUM de 2017 à 2022 chez des patients avec IRA ayant initié la thérapie de remplacement rénal intermittente (TRRI) aux soins intensifs. La population est divisée en trois groupes selon leur balance liquidienne à l'initiation de la TRRI puis les caractéristiques et pronostics des patients sont comptabilisés afin de soulever certaines tendances à l'aide de test statistiques de base.

**Résultats et discussion :**

Nous avons inclus 94 patients avec IRA qui ont eu des sessions de TRRI aux soins intensifs. Le premier groupe (T1) avait une balance liquidienne moyenne de  $-1851 \pm 761$  ml, le deuxième (T2) une de  $-340 \pm 307$  ml et le troisième (T3) une de  $1370 \pm 1685$  ml. La diurèse des patients dans les 24h précédant la TRRI était de  $1235 \pm 1355$  ml pour T1,  $363 \pm 498$  ml pour T2, et  $278 \pm 469$  ml pour T3 ( $p=0.024$ ). Il y a une association entre l'accumulation liquidienne et la récupération rénale puisque 79.3% des patients de T1 ont une récupération rénale après 90 jours, 75% des patients de T2 et 46.7% des patients de T3 ( $p=0.015$ ). Parmi les patients recensés, 27.4% sont décédés dans les 90 jours de suivis, soit 10% de T1, 33.3% de T2 et 38.7% de T3 ( $p=0.029$ ).

**Conclusion :**

La population se divise naturellement en trois groupes avec des balances liquidiennes négatives (T1), relativement neutres (T2) et positives (T3), ces dernières étant associées à de moins bons pronostics.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse PREMIER-CRCHUM**

**#59 CONSOMMATION PERSISTENTE D'OPIOÏDES SUITE À UNE CHIRURGIE ABDOMINALE MAJEURE**

N. Lee, F. M. Carrier

Faculté de médecine, Université de Montréal, Département d'anesthésiologie et de médecine, CHUM

**Introduction :**

Malgré l'efficacité indisputable des médicaments opioïdes dans le soulagement de la douleur, de nombreux effets indésirables potentiellement mortels sont reliés à son utilisation clinique. Il existerait de nombreux éléments qui contribuent au développement et troubles d'usage reliés à ces derniers, mais également des facteurs protecteurs quant à la consommation persistante d'opioïdes (CPO) post-opératoire.

**Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective multicentrique de patients adultes recevant une chirurgie abdominale majeure au CHUM et à HMR entre février et juillet 2022, ayant été recontacté 3 mois (90 jours) après la chirurgie pour l'entrevue téléphonique. Cette dernière a permis la documentation de la prévalence de CPO suite à la chirurgie, sa distribution selon différents types de consommateurs (naïfs vs chroniques) et selon différents types de chirurgies abdominales majeures, ainsi que son association avec la douleur chronique, la qualité de vie, et l'utilisation de l'analgésie neuraxiale.

**Résultats et discussion :**

La collecte de données étant encore en cours, nous ne sommes pas en mesure de présenter des résultats complets, mais plutôt des données préliminaires quant au taux de non-réponse des participants 3 mois après leur chirurgie. Entre la date du premier rappel à 3 mois (le 14 mai) et le 19 août, le taux de non-réponse des participants est de 2.67%. Ce taux relativement faible nous permettra de faire une collecte de données plus compréhensive auprès des participants recrutés et d'avoir une meilleure validité interne & externe.

**Conclusion :**

Les résultats à venir permettront de dresser un meilleur portrait de la CPO suite aux chirurgies abdominales majeures, et nous sommes confiants qu'ils contribueront ainsi à déceler une meilleure pratique en lien avec l'utilisation de ces médicaments.

**Remerciements pour la bourse de stagiaires d'été PREMIER****#60 PRÉDICTION DES TOXICITÉS LIÉES À L'ASPARAGINASE PAR DES APPROCHES PHARMACOGÉNOMIQUES**

S. Lemieux, étudiante en médecine, Université de Montréal

V. Gagné et M. Krajinovic, CR-CHU Ste-Justine

Départements de pédiatrie et pharmacologie, Université de Montréal

**Introduction :**

L'arrêt du traitement de la LLA est souvent dû aux effets secondaires (ES), particulièrement ceux de l'Asparaginase (ASNase). L'identification de l'association de certains gènes, comme *HLA*, *IL16* et *MYB*, permettrait de prévenir ces ES, comme la thrombose, chez des patients traités par l'ASNase.

**Matériel et méthodes :**

Les données de 201 patients atteints de LLA traités par le protocole DFCI 2011 et 2005 ont été collectées depuis les dossiers médicaux du CHU Ste-Justine. Les génotypes d'*IL16* ont été obtenus lors d'anciens génotypages du laboratoire Krajinovic. Ensuite, ces données ont été comparées afin d'analyser la présence d'une corrélation entre le phénotype de thrombose et la prise d'ASNase.

**Résultats et discussion :**

Il n'y avait pas d'association significative entre le SNP *IL16* et le phénotype de thrombose lorsqu'étudié sur la cohorte entière ( $p=0,528$ ). Toutefois, la première analyse faite sur la cohorte 05-001 démontre une augmentation de l'incidence cumulée de thrombose chez les patients ayant au moins un allèle mineur ( $p=0,03$ ). Cette association est accentuée lorsque le groupe de risque auquel le patient appartient est élevé ( $p=0,006$ ), et d'autant plus lorsque le sous-type de leucémie est à cellules T ( $p=0,0004$ ). Cette augmentation du risque pourrait être expliquée par un dosage de stéroïdes post-induction plus élevé chez cette catégorie de patients.

**Conclusion :**

Les résultats d'anciennes cohortes ont été reproduits sur la cohorte 05-001, mais pas sur la cohorte 11-001. Les limitations de l'étude étaient les suivantes : le nombre de patients analysés était faible, et encore plus une fois stratifié; les phénotypes étaient obtenus par rétrospection, donc il y a possibilité d'avoir eu une mauvaise classification. À voir quels résultats seront reproduits sur la cohorte 16-001.

**Nom de la bourse obtenue : PREMIER**

## #61 RÔLE DE LA G3PP DANS LE MÉTABOLISME DES TISSUS ADIPEUX

N. Léveillé, M. Peyot et M. Prentki

Département de biochimie et médecine moléculaire, Université de Montréal, Centre de recherche du CHUM

### Introduction :

La consommation excessive de glucides et de lipides peut perturber les fonctions cellulaires normales du corps, entraînant une accumulation de graisse dans les tissus adipeux conduisant à l'obésité. L'enzyme glycérol 3-phosphate phosphatase (G3PP), est au cœur des métabolismes glucidique, lipidique et énergétique, et agirait pour détoxifier l'excès de glucose en le convertissant en glycérol ce qui aiderait entre autres à réduire l'accumulation de graisse dans les tissus.

### Matériel et méthodes :

Dans cette étude, l'importance de G3PP au niveau des tissus adipeux sera évaluée en utilisant un modèle de souris ayant une délétion spécifique de G3PP au niveau des adipocytes matures (AT-G3PP-KO). Un immunobuvardage a permis de confirmer la délétion de G3PP dans les tissus adipeux bruns et blancs, sous-cutané et viscéral. Ensuite, des tests in vivo (OGTT, IPITT et EchoMRI) ainsi que des suivis de la prise de poids, de la consommation de nourriture et de la glycémie ont été effectués sur les souris AT-G3PP-KO et les souris contrôles nourries avec des diètes normale ou riche en gras.

### Résultats et discussion :

Les données préliminaires ne semblent pas indiquer que l'absence de G3PP cause une augmentation de la prise de poids en condition de diète riche en gras. Les tests in vivo réalisés sur les souris sous diète normale montre que les souris AT-G3PP-KO n'auraient pas de modification de la tolérance au glucose et/ou de la sensibilité à l'insuline et/ou une augmentation de la masse grasse.

### Conclusion :

En conclusion, des études supplémentaires seront nécessaires pour comprendre le rôle de G3PP dans les tissus adipeux en conditions normales et sous diète riche en gras.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stage PREMIER-Nutrition-1**

## #62 RÉDUIRE LES RISQUES DE DOULEUR CHRONIQUE ET L'UTILISATION PERSISTANTE NON-INTENTIONNELLE DES OPIOÏDES APRÈS CHIRURGIE : LORSQUE LA TECHNOLOGIE S'ALLIE À LA PSYCHOLOGIE

R. Lhocine, G. Pagé

Département de médecine, CRCHUM

### Introduction :

Dans un contexte de finitude des ressources et d'enjeux d'accès au système de santé, bon nombre de patients postopératoires manquent de soutien biopsychosocial après leur chirurgie, menant une surutilisation d'opioïdes pour gérer leur douleur. L'objectif de cette étude est de concevoir un outil technologique offrant des suggestions adaptées à leurs symptômes et état mental. Il devra être personnalisable et engageant en associant des aspects technologiques motivationnels aux meilleures pratiques cliniques pour faciliter la gestion de leur douleur et diminuer l'usage exclusif d'opioïdes pour y parvenir.

### Matériel et méthodes :

14 patients adultes ont participé à des entrevues semi-guidées. L'expérience des participants, leurs connaissances et leurs besoins ont été explorés en les questionnant sur deux volets : l'aspect technologique et motivationnel ainsi que le contenu des interventions. Les entrevues ont été transcrites puis analysées thématiquement.

### Résultats :

L'analyse des entrevues fait ressortir une variété de méthodes de gestion de la douleur, des émotions et de la médication, ainsi que des besoins et préférences face aux interventions suggérées. Quatre thèmes ont émergé : l'usage d'approches pharmacologiques et physiques, la communication avec l'équipe de soin, l'usage d'outils technologiques et le rôle des proches aidants.

### Conclusion :

Les patients ont utilisé des méthodes pharmacologiques, interpersonnelles, physiques, psychologiques et technologiques pour réduire la douleur et éviter sa récurrence, ainsi que pour traiter l'anxiété et la détresse. Ils ont reçu l'assistance de cliniciens, de proches ou d'outils divers pour gérer leur médication. Ils expriment le besoin commun d'avoir un encadrement adapté à l'intervention et davantage d'éducation thérapeutique pour s'autogérer. Les proches-aidants, facteurs clés pour répondre à ces besoins, bénéficieraient d'assistance et de formations.

**Remerciements pour la bourse PREMIER**

**#63 ÉTUDE DE LA RÉPONSE À LA LUMIÈRE DES NEURONES DES NOYAUX SUPRACHIASMATIQUES CHEZ DES SOURIS MUTANTES POUR NLGN1**

Lopez R., Ballester Roig N., Delignat-Lavaud B., Mongrain V.

Centre d'études avancées en médecine du sommeil, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Département de neurosciences, UdeM

**Introduction :**

Les rythmes circadiens constituent l'ensemble des changements cycliques d'environ 24 heures s'opérant au niveau de la physiologie des organismes vivants. Chez les mammifères, ils sont régulés par les noyaux suprachiasmatiques (NSC) de l'hypothalamus. Ceux-ci sont composés de neurones ayant la capacité de répondre à la lumière, une propriété connue pour être médiée par la transmission glutamatergique. Or, les mécanismes moléculaires qui la régulent demeurent incompris. Des études récentes ont montré que NLGN1 aurait un possible rôle à jouer dans les fonctions circadiennes. Par conséquent, cette étude vise à déterminer l'impact de l'absence de NLGN1 sur la réponse à la lumière des neurones des NSC.

**Matériel et méthodes :**

Des souris sauvages (Nlgn1<sup>+/+</sup>) et mutantes pour le gène Nlgn1 (Nlgn1<sup>-/-</sup>) ont été gardées en obscurité constante ou exposées à un stimulus lumineux et ont ensuite été sacrifiées pour quantifier, par immunohistochimie, le nombre de neurones des NSC exprimant le marqueur d'activité neuronale C-FOS.

**Résultats et discussion :**

Chez les souris des deux génotypes ayant été gardées en obscurité constante, un nombre de cellules C-FOS<sup>+</sup> similaire a été constaté. Puis, chez les souris Nlgn1<sup>+/+</sup>, un nombre plus élevé de cellules C-FOS<sup>+</sup> a été observé dans les NSC après qu'elles aient été exposées à la lumière. Or, l'hypothèse principale de cette étude n'a pas pu être testée, car l'ensemble des cerveaux des souris Nlgn1<sup>-/-</sup> ayant été exposées à la lumière n'a pas été exploitable.

**Conclusion :**

Les résultats ne permettent pas d'analyser la réponse à la lumière chez des souris mutantes pour NLGN1. D'autres expériences sont donc nécessaires pour évaluer cela.

**#64 ANIMAL MODELS USED IN MENISCAL SURGERY RESEARCH: A SYSTEMATIC REVIEW**

D. Lu, D. Mazy, A. Pincivy, S. Leclerc, M.-L. Nault

Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

**Introduction :**

Les blessures méniscales sont une des pathologies les plus communes rencontrées dans la pratique orthopédique, faisant d'elles l'intérêt de nombreuses études en raison de leur faible potentiel de guérison et de leur dégénération au fil du temps. Nous avons analysé plusieurs modèles animaux utilisés en recherche du ménisque afin de déterminer le modèle animal optimal pour tester les chirurgies méniscales. Cette revue systématique est réalisée dans le cadre de la planification d'une étude plus vaste portant sur le développement de traitements innovateurs en réparation du ménisque.

**Matériel et méthodes :**

La stratégie de recherche comprenant une combinaison des mots « animale » et « ménisque » ainsi que leur dérivé en anglais a été passée au travers des bases de données *PubMed*, *Medline*, tous les *EBM Reviews (Cochrane, etc.)*, *Web of Science* et *Embase*. Les études ont été incluses dans la revue systématique sur Covidence si elles évaluaient des modèles animaux utilisés pour la recherche sur le ménisque avec des mesures de résultats comprenant des aspects macroscopiques, histologiques, biomécaniques, immunohistochimiques ou d'imagerie. Les résultats de recherche constitués exclusivement de données de modèles humains, *in vitro* ou *in silico* ont été exclus, ainsi que les revues systématiques, les méta-analyses, les études anatomopathologiques, les études vétérinaires, les éditoriaux et les opinions.

**Résultats et discussion :**

Il y a 81 études qui ont été incluses pour l'extraction de données sur un total de 11309 résultats obtenus par la stratégie de recherche. Une détermination plus spécifique du modèle animal optimal pour la recherche sur le genou pourrait être réalisée après l'extraction.

**Conclusion :**

En général, les animaux les plus utilisés sont les modèles de souris, de lapin, de chien, ovin et bovin.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse PREMIER**

**#65 EFFET DE LA FUMÉE DE CIGARETTE SUR LES MICROARNs EXOSOMAUX ET SUR LEUR RÔLE DANS LA NÉOVASCULARISATION POST-ISCHÉMIQUE**Yi Hui Luo, Sylvie Dussault, Nozha Raguema, Alain Rivard  
CRCHUM**Introduction :**

Plusieurs maladies cardiovasculaires prévalentes, dont la maladie artérielle périphérique, impliquent l'oblitération progressive des artères, causant une ischémie tissulaire chronique. Le corps humain compense en effectuant de la néovascularisation, soit la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Il a été démontré que les vésicules extracellulaires et leur contenu en microARNs participent à de nombreux processus physiopathologiques, dont l'angiogenèse. Toutefois, leur rôle exact dans la néovascularisation post-ischémique et leur modulation par les facteurs de risque cardiovasculaires sont mal connus.

**Matériel et méthodes :**

À l'aide de modèles murins, des microARNs exosomaux augmentés par l'ischémie tissulaire et diminués par l'exposition à la fumée de cigarette (FdC) ont été identifiés par séquençage de nouvelle génération. Des cellules endothéliales ont ensuite été traitées avec des exosomes isolés de muscles ischémiques murins et enrichis en microARNs d'intérêt. La capacité d'angiogenèse des cellules traitées a été évaluée à l'aide d'essais de tubulogenèse et de migration.

**Résultats et discussion :**

L'ischémie tissulaire et la fumée de cigarette modifient le contenu des exosomes en microARNs *in vivo*. Les exosomes isolés des muscles ischémiques murins sont pro-angiogéniques *in vitro*. Les exosomes enrichis en miR-221-3p et -340-5p, dont l'expression dans les exosomes est augmentée par l'ischémie et diminuée par la FdC, sont possiblement pro-angiogéniques *in vitro*. Les exosomes enrichis en miR-7a-5p, qui est similairement modulé par l'ischémie tissulaire et la FdC, sont possiblement anti-angiogéniques *in vitro*.

**Conclusion :**

Les exosomes et leur contenu en microARNs sont impliqués dans la néovascularisation post-ischémique et leurs effets sont perturbés par la FdC. L'expression forcée de microARNs sélectionnés dans des exosomes pourrait renforcer l'effet pro-angiogénique de ces derniers et en faire un traitement pour l'ischémie tissulaire.

**Remerciements pour la bourse PREMIER****#66 LA PROVENANCE DES PATIENTS EN HÉMODIALYSE À DOMICILE**J. Mahmoud et A.-C. Nadeau-Fredette  
Service de néphrologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont**Introduction :**

L'hémodialyse à domicile (HDD) est une branche de traitement de remplacement rénal en extension, en raison de ses multiples bénéfices, surtout dû au manque de ressources en face d'une population vieillissante. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'influence de la provenance des patients sur les répercussions cliniques (les hospitalisations et la survie) des patients traités par l'HDD. L'hypothèse principale étant que les patients issus de la dialyse péritonéale ou la greffe rénale auraient moins d'événements négatifs que les patients provenant de l'hémodialyse (HD) hospitalière.

**Matériel et méthodes :**

Cette étude rétrospective a inclus tous les patients traités par HDD entre 2000 et 2022 à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. Une collecte de données a permis de dresser les divers profils de la patientèle suivie d'une série d'analyses statistiques pour évaluer la relation entre les variables. Les risques de transfert en HD (échec de technique) et de décès ont été calculés dans des régressions de Cox. Le taux d'hospitalisation a été calculé dans une régression binomiale négative.

**Résultats et discussion :**

Au total, 84 patients ont été inclus. On a évalué l'influence de la provenance des patients sur un composite déterminé par le décès et le transfert en HD: une durée d'enseignement de l'HDD plus courte est liée à une meilleure survie. Les personnes pour lesquelles l'entraînement dure sont en général plus vulnérables dû à l'âge ou les maladies. Les personnes qui souffrent de maladies cardiovasculaires et pour qui l'entraînement dure sont sujettes à plus d'hospitalisations. Et, le début de l'HDD à partir de 2015 est associé à moins d'hospitalisations, probablement grâce à l'évolution des connaissances.

**Conclusion :**

Malgré le petit échantillon, nous pouvons conclure que les antécédents médicaux, la durée d'entraînement et l'année de début d'HDD exercent une influence sur la survie des patients hémodialysés à domicile.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaires d'été PREMIER - 2022**

**#67 INTERACTION ENTRE LES PERCEPTIONS DE DOULEUR ET D'EFFORT LORS D'UNE TÂCHE MOTRICE**

M. Marcotte, T. Mangin, I. Monti P. Rainville, et B. Pageaux  
EKSAP, Université de Montréal ; CRIUGM

**Introduction :**

La perception d'effort (PE) influence les comportements humains : les gens sont moins portés à s'engager dans des tâches jugées difficiles. La PE est générée par le traitement de décharges corollaires, soit des copies de la commande motrice générée lors d'un mouvement volontaire. La douleur a été proposée comme influençant la commande motrice par son effet inhibiteur. Le but du projet est de tester l'effet de la douleur sur la perception d'effort lors d'une tâche de contraction de la main.

**Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude réalisée chez des jeunes participants en santé (M<sub>âge</sub> : 22 ans). Des stimuli thermiques ont été utilisés pour générer des perceptions de chaleur et de douleur chez les sujets qui réalisaient une tâche motrice simultanément. Cette dernière consistait à atteindre une ligne de force affichée sur une cible à l'écran avec l'utilisation d'un dynamomètre. Les températures étaient soit chaudes, légèrement douloureuses ou fortement douloureuses. Les intensités de contraction musculaire étaient soit 0% de la contraction maximale volontaire du participant (CMV), 5% CMV ou 30% CMV. La perception d'effort pour réaliser la tâche et la perception de douleur étaient mesurées après chaque contraction.

**Résultats et discussion :**

Les températures plus élevées ont mené à des perceptions de douleur plus importantes. La PE augmentait avec l'intensité de la contraction musculaire et avec la température des stimulations. La perception de la douleur diminuait lorsque les participants devaient serrer le dynamomètre comparativement à lorsqu'ils ne devaient pas appliquer de force. Ce résultat suggère que l'effort exercé pour serrer le dynamomètre a un effet analgésique.

**Conclusion :**

La performance à une tâche motrice peut être maintenue en présence de douleur, mais à une PE plus importante (mécanisme compensatoire).

**Remerciements pour la bourse PREMIER-EKSAP****#68 CONDITIONNEMENT PHARMACOLOGIQUE POUR PRÉSERVER LA QUALITÉ DES ORGANES ET AUGMENTER LES OPPORTUNITÉS DE TRANSPLANTATIONS**

J. Martineau, M. Borie, S. Der Sarkissian, N. Noiseux

Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Département de chirurgie, faculté de médecine, Université de Montréal

**Introduction :**

La pénurie d'organes est une problématique mondiale affectant des milliers de patients. Une façon d'y palier est d'utiliser les dons suite au décès cardiocirculatoire (DDC), puisqu'utiliser seulement ceux suite au décès neurologique (DDN) est insuffisant. Cependant, les organes en contexte DDC subissent des stress cellulaires pouvant compromettre leur intégrité et ainsi leur utilisation en transplantation. Nous pensons qu'un inhibiteur d'HSP90 pourrait être administré comme conditionnement pharmacologique durant les stress cellulaires et apporter une protection cellulaire permettant à l'organe de préserver son intégrité fonctionnelle. Les objectifs de cette étude seront d'optimiser un modèle *in vitro* de DDC, d'évaluer l'effet protecteur d'un inhibiteur d'HSP90 (célastrol) administré pendant différentes étapes du DDC ainsi que démontrer une quantité sécuritaire de traces du composé permettant l'approbation éventuelle auprès des autorités réglementaires.

**Matériel et méthodes :**

Après optimisation du modèle *in vitro* DDC, la survie cellulaire sera évaluée lorsque les cellules sont conditionnées au célastrol pendant la phase de perfusion au froid et/ou celle de reperfusion. Après être exposées aux produits à différentes concentrations et durées, la quantité résiduelle intracellulaire de célastrol sera mesurée par spectrométrie de masse.

**Résultats et discussion :**

L'ajout d'un inhibiteur d'HSP90 pendant l'étape de perfusion froide ou celle de reperfusion améliore la survie cellulaire comparativement au contrôle. La trace maximale obtenue à la concentration protectrice est de seulement 3,37ng ± 1,22.

**Conclusion :**

Considérant l'effet cellulaire protecteur du célastrol en contexte DDC, il offre une option novatrice permettant d'augmenter les organes DDC et pallier la pénurie d'organes.

**Remerciements à la Bourse PREMIER : Bourse de stagiaires d'été**

**#69 FEASIBILITY STUDY ON THE USE OF INTENSIVE TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION PROTOCOL FOR MAJOR DEPRESSION**

Nazim Medjahed, bachelor student, Camille Massé-Leblanc BSc ; Olivier Payette BSc ; Véronique Desbeaumes Jodoin, Ph.D ; Paul Lespérance, MD and Jean-Philippe Miron, MD.

**Background:**

Major depressive disorder (MDD) is now the leading cause of disability worldwide. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive brain stimulation technique that has been studied for MDD. Even though once-daily tDCS is well-tolerated in MDD, effectiveness remains to be optimized. Disappointing clinical effects might be the result of an insufficient number of treatment sessions delivered in those studies.

**Objective:**

To study the feasibility, safety, tolerability, and preliminary clinical effects of an intensive tDCS protocol.

**Methods:**

Five (5) participants received a 10-day (Monday to Friday) course of an intensive tDCS protocol (2 mA, 5 daily sessions, 20 min ON, 20 min OFF, 3h total, anode F3/cathode F4 montage). Mood was assessed using the 17-item Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD-17) at baseline, 1 week (F1) and 4 weeks (F2) after end of treatment. Patients were queried daily for side-effects.

**Results:**

Overall, the treatment was safe and well-tolerated. Side effects included tingling sensation (100%), temporary and painless skin erythema (100%), mild fatigue (80%) and mild headache (40%). One patient started to show skin irritation near the end of his treatment course and was preventatively removed, missing his final treatment day (irritation started to disappear the following day). Average HRSD-17 score at F1 and F2 improved from baseline (ANOVA,  $F = 7.837$ ,  $P = 0.0217$  and  $P = 0.0157$ , respectively). One patient (20%) responded and remitted at F1. Two patients (40%) responded at F2, with one of them having reached remission (20%).

**Conclusion:**

Our intensive protocol was safe and well-tolerated and shows preliminary evidence of clinical effects. These results will need to be replicated in larger cohorts.

**#70 PROGRESSION NATURELLE DE LA CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE**

S. Moussa & R. Tadros

Faculté de médecine, Centre de Recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal

**Introduction :**

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est la maladie génétique cardiovasculaire la plus commune, touchant environ 1 personne sur 500.<sup>1</sup> Elle est caractérisée par un épaississement de la paroi du ventricule gauche qui ne peut être expliqué par une cause secondaire telle que l'hypertension artérielle ou la sténose aortique.<sup>2</sup> Plusieurs mutations au niveau des gènes sarcomériques ont été identifiées comme étant responsables de la maladie.<sup>3</sup> Malgré le pronostic positif pour la majorité des patients, la CMH demeure la cause principale de mort subite chez le jeune et les athlètes sportifs.<sup>4</sup> Il était question dans cette étude de quantifier l'histoire naturelle de la CMH à travers quatre variables importantes de la maladie : 1) l'épaisseur maximale de la paroi du ventricule gauche (maxLVWT), 2) la fraction d'éjection du ventricule gauche (LVEF), 3) le diamètre de l'oreillette gauche (LAd) et 4) le volume indexé de l'oreillette gauche (LAv), afin d'obtenir de précieuses métriques utiles notamment pour le développement de traitements.

**Matériel et méthodes :**

La population à l'étude était constituée de 329 participants adultes majoritairement d'origine ancestrale européenne. La première et la dernière échocardiographie de chaque participant a été utilisée pour calculer un taux de changement annuel pour chaque variable à l'étude. Une moyenne des taux fut ensuite effectuée.

**Résultats et discussion :**

Un taux annuel moyen de  $0,12 \pm 1,35$  mm fut calculé pour le maxLVWT;  $-0,75 \pm 5,35\%$  pour la LVEF;  $1,99 \pm 5,95$  ml/m<sup>2</sup> pour le LAd et  $0,87 \pm 1,12$  mm pour le LAv. Seul le résultat de maxLVWT fut non significatif. Ceci concorde avec la théorie sachant que la croissance pariétale se produit principalement à l'adolescence. Le taux descendant de la fraction d'éjection est quant à lui inattendu.

**Conclusion :**

Il demeure à évaluer la progression naturelle de la CMH chez divers sous-groupes de patients, notamment chez ceux ayant une mutation pathogénique ou ceux ayant la forme obstructive de la maladie.

### #71 INTRODUCTION DE L'ALIMENTATION COMPLÉMENTAIRE – PRATIQUES PARENTALES ACTUELLES

A. Nantel et V. Gingras

Département de Nutrition de l'Université de Montréal, Centre de Recherche du CHU Sainte-Justine

#### **Introduction :**

Les deux premières années de la vie sont marquées par l'introduction de l'alimentation complémentaire (AC), une étape importante durant laquelle des aliments solides sont introduits dans l'alimentation du bébé. Malheureusement, plusieurs parents ne respectent pas les recommandations relatives à l'AC. L'objectif de cette revue narrative était donc de décrire les pratiques parentales actuelles et les déterminants d'adhésion aux recommandations.

#### **Matériel et méthodes :**

Les articles pertinents publiés dans les dix dernières années ont été inclus et les résultats catégorisés selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé sur l'AC, plus une section sur la diversification menée par l'enfant.

#### **Résultats et discussion :**

En Amérique du Nord, la majorité des nourrissons consomment des aliments avant l'âge de six mois. Les allergènes et les textures grumeleuses sont souvent introduits tardivement en Amérique du Nord et en Europe. L'offre de sources alimentaires de fer semble globalement insuffisante, alors que celle de sucres ajoutés est précoce et excessive. La prévalence de la diversification menée par l'enfant semble plus élevée dans les familles à haut statut socio-économique. L'éducation, le statut socio-économique, l'ethnicité et la culture sont souvent associés aux pratiques parentales.

#### **Conclusion :**

L'élaboration d'interventions visant à améliorer les pratiques parentales durant l'introduction de l'AC est importante, et devrait prendre en considération le contexte et les caractéristiques socio-économiques et culturelles des parents.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse PREMIER**

### #72 RESULTATS DE LA TRANSPLANTATION PULMONAIRE AU QUEBEC A PARTIR DE DONNEURS AMM - ÉVALUATION DES POUMONS PAR EVLP (*EX-VIVO LUNG PERFUSION*) ET SUIVI DE LA DYSFONCTION PRIMAIRE DU GREFFON

B-K Nguyen, A. Menaouar, B. Nasir, N. Noiseux, C. Landry, P. Ferraro.

Département de chirurgie CHUM, CRCHUM

#### **Introduction :**

Face à la disparité entre le nombre de greffons disponibles et celui de patients sur les listes d'attente, des poumons issus de donneurs ayant bénéficiés de l'aide médicale à mourir (AMM) ont été évalués par EVLP pour une possible greffe subséquente.

#### **Méthodes :**

Les greffons issus de donneurs AMM sont évalués par EVLP avant d'être éventuellement admissibles à la greffe. Les poumons de donneurs AMM sont prélevés et ensuite transportés dans la glace jusqu'au CHUM où ils sont perfusés et ventilés à normothermie pendant 1h-1h30 pour la phase de reconditionnement. Si les poumons sont adéquats suite à leur évaluation, ils sont greffés chez un receveur compatible, qui a préalablement donné son consentement.

#### **Résultats et discussion :**

Parmi les 17 poumons de donneurs AMM offerts, 10 ont été greffés après évaluation par EVLP, 3 ont été greffés sans recours à l'EVLP sur la base d'une évaluation par l'équipe médicale, et 4 ont été jugés inadéquats après leur évaluation par EVLP. Le taux de conversion en greffe des poumons AMM évalués par EVLP est de 71.4% et de 76.5% pour l'ensemble des poumons AMM. Les résultats post-greffe des poumons issus de donneurs AMM et évalués par EVLP sont similaires à ceux de donneurs standards (DDN; donneurs post-décès neurologique) greffés sans EVLP.

#### **Conclusion :**

Les résultats de la greffe de poumons issus de donneurs AMM sont comparables à ceux des donneurs standards (DDN). Cette nouvelle source supplémentaire de donneurs permettra donc de pallier au manque d'organes disponibles, sans pour autant avoir d'incidence sur les résultats de la greffe.

**Organismes subventionnaires : PREMIER – FPC (Fonds Personnel du Chercheur) et Chaire Alfonso Minicozzi et famille de chirurgie thoracique et transplantation pulmonaire de l'UdeM**

**#73 ROBUSTESSE DU PÉRIPLASME DES *E. COLI* CONTRE DES CHANGEMENTS OSMOTIQUES**

N. V. Nguyen et S. van Teeffelen

Département de microbiologie, infectiologie et immunologie

**Introduction :**

Les bactéries à Gram négatif, comme *E. coli*, sont munies de trois enveloppes : la membrane externe, la paroi cellulaire et la membrane interne. Le périplasme est défini comme l'espace qui sépare la membrane externe et la membrane interne et qui contient beaucoup de complexes protéiques nécessaires à la survie d'une bactérie. Nous voulons étudier comment cet espace change sous des conditions osmotiques différentes.

**Matériel et méthodes :**

L'étude est faite sur des cellules vivantes cultivées dans le milieu liquide Luria-Bertani Miller avec du sucrose ou du sorbitol ajouté pour augmenter l'osmolarité. À l'aide de la microscopie à épifluorescence, les images obtenues sont utilisées pour mesurer les dimensions physiques des bactéries. La membrane externe a été marquée à l'aide d'un colorant FM4-64 et la membrane interne a été colorée à l'aide d'une souche exprimant une fusion entre une protéique résidente de la membrane interne et une protéine jaune fluorescente : mtlA-YFP. Les outils *Morphometrics* et le signal cellulaire utilisant *FLII* ont permis l'obtention des données nécessaires. Avec *Blurlab*, des simulations des cellules avec des dimensions connues ont été aussi utilisées pour tester la validité des deux méthodes de mesure.

**Résultats et discussion :**

En général, la distance entre les deux membranes augmente avec l'augmentation de l'osmolarité. En revanche, cette augmentation n'est pas très majeure. La hausse de l'osmolarité mène donc à une augmentation du volume périplasmique, ce qui est cohérent avec des données connues. Cela démontre donc une certaine robustesse du périplasme qui résiste à ces changements d'osmolarité.

**Conclusion :**

Nous avons développé une méthode pour faire des mesures précises de l'espace périplasmique sur des cellules encore vivantes. Cette méthode peut être utilisée pour étudier la récupération des bactéries suivant un choc osmotique.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse PREMIER-Chartrand****#74 INTÉGRATION D'UN MODÈLE D'APPRENTISSAGE PROFOND AFIN D'ACCÉLÉRER L'ANNOTATION D'IMAGES MÉDICALES : APPLICATION À LA CRÉATION D'UNE BASE DE DONNÉE D'HÉMORRAGIES INTRACÉRÉBRALES**

MJ. Noel, E. Zarour et L. Letourneau-Guillon

Département de radiologie et de médecine nucléaire, Centre de recherche du centre hospitalier universitaire de l'UdeM (CRCHUM)

**Introduction :**

L'accident vasculaire hémorragique est associé à une importante morbidité et mortalité. L'hémorragie intracérébrale (HIC) est la forme la plus fréquente. La progression hémorragique (PH) après son diagnostic est un facteur important de mauvais pronostic. Quoiqu'il n'y ait actuellement pas de thérapie prouvée pour prévenir cette complication, plusieurs approches thérapeutiques sont en développement. L'identification des patients les plus à risque de progression s'avère importante dans l'éventualité de futurs essais thérapeutiques. Parmi les marqueurs de progression, le volume initial de l'ICH peut prédire une PH(4-5-6). Il n'existe pas de moyen rapide et précis d'extraire ce volume en clinique. Un modèle d'apprentissage profond a le potentiel d'automatiquement réaliser la segmentation de l'hémorragie nécessaire pour obtenir ces volumes. Or, afin d'entraîner et d'évaluer ces modèles, une base de données annotée de référence est nécessaire. L'annotation est une tâche chronophage et nécessite un niveau élevé d'expertise. Dans cette étude, nous évaluerons le potentiel gain en efficacité obtenu par l'usage d'un modèle de segmentation entraîné avec un nombre limité de cas annotés. L'hypothèse principale est que cette approche pourrait permettre de réduire le temps d'annotation.

**Matériel et méthodes :**

Le projet est approuvé par le comité d'éthique du CRCHUM. Cent cinquante CT scans cérébraux montrant des ICH et provenant d'une base de données publiques (RSNA(1,2,3) 2019) ont été extraits et annotés sous supervision du chercheur principal. Ensuite, nous avons entraîné un réseau de neurones profond convolutif bidimensionnel (Unet Xception7) à l'aide de ces images annotées. Afin d'évaluer le gain potentiel en temps associé à l'annotation aidée par les prédictions du modèle, nous avons extrait 48 nouveaux cas de la même base de données. Afin de mesurer le gain en temps éventuel apporté par la prédiction, nous avons effectué l'annotation entièrement manuelle des 48 images et avons ré-effectué cette segmentation assistée par la prédiction de façon randomisée. Le temps d'annotation a été mesuré à l'aide d'une interface graphique adaptée au projet.

**Résultats et discussion :**

La version préliminaire du modèle a des performances modestes avec un score Dice moyen de 0.45 et un intervalle de [0.054 ; 0.815]. La segmentation entièrement manuelle a pris un total de 9h03, soit une moyenne de 10.66 minutes par annotation. Les segmentations assistées par les prédictions ont pris un total de 7h20, soit une moyenne de 8.2 minutes. Nous observons donc une réduction du temps d'annotation total d'1h43, soit de 2.43 minutes par volume (environ 20 % de réduction de temps), une différence statistiquement significative ( $p < 0.001$ ). Il faut mentionner que l'étude contient un potentiel biais d'amélioration duquel nous discuterons.

**Conclusion :**

Malgré une performance modeste de la version préliminaire du modèle automatisé de segmentation d'ICH, l'utilisation de cette approche a permis un gain en temps d'environ 20 % par rapport à une approche non assistée. Nous prévoyons améliorer les performances du modèle et explorer d'autres stratégies pour accélérer l'annotation d'images médicales.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stage d'été PREMIER 2022**

**#75 IMPLANTATION DE L'ASSISTANT CULINAIRE COOK DANS UNE RÉSIDENCE POUR ADULTES VIVANT AVEC UN TRAUMATISME CRÂNIO-CÉRÉBRAL : ÉTUDE DE CAS D'UNE RÉSIDENCE ALTERNATIVE**

Ouali, S. Couture, M. Giroux, S. Bier, N.

Centre de recherche en gérontologie sociale, CIUSSS Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Département informatique, Université de Sherbrooke et Laboratoire DOMUS, École de réadaptation, Université de Montréal et Centre de recherche de l'IUGM, CIUSSS Centre-sud-de-l'île-de-Montréal

**Introduction :**

COOK, une technologie d'assistance cognitive a été développée pour les adultes atteints de traumatisme crânio-cérébral et introduite dans une résidence alternative pour faciliter leur préparation de repas et favoriser leur autonomie. Cette étude a pour but de comprendre et examiner les perspectives des parties prenantes à l'implantation concernant les facilitateurs et les obstacles rencontrés, leurs rôles, leurs préoccupations et les stratégies adoptées.

**Matériel et méthodes :**

Trente-cinq rencontres ont été réalisées avec les parties prenantes de la résidence (gestionnaires, intervenants et préposés) durant la phase d'implantation de COOK. Les verbatims de dix-huit de ces rencontres ont été analysés selon l'approche qualitative de Miles & Huberman.

**Résultats et discussion :**

Les parties prenantes ont rapidement intégré leur rôle, au niveau de la gestion des finances, des participants ou de la résidence, ce qui a permis d'établir un système organisationnel facilitateur où chacun partageait son expertise pour faire face aux obstacles. Les obstacles et les préoccupations identifiées sont principalement en relation avec les limites des capacités des résidents, avec les intérêts de la recherche et la pérennité de l'assistant culinaire.

**Conclusion :**

L'implantation de COOK pour optimiser l'autonomie est un processus complexe dont les éléments de son déroulement doivent être retenus pour reproduire son insertion dans divers milieux sans cadre de recherche.

**Nom de l'organisme subventionnaire : PREMIER**

**#76 CONTRIBUTION À UN PROJET DE COCRÉATION D'UNE TROUSSE D'OUTILS POUR SOUTENIR LES ORGANISMES COMMUNAUTAIRES QUÉBÉCOIS DANS LEURS ACTIONS INTERGÉNÉRATIONNELLES**

S. Ouattara, S. Carolann, M. St-Pierre Bolduc, S. Turcotte, F. Ladjadj et J. Filiatrault

École de réadaptation, Université de Montréal

**Introduction :**

Les activités intergénérationnelles sont des pratiques pouvant procurer plusieurs bienfaits aux jeunes et aux aînés. Cependant, plusieurs milieux œuvrant dans le domaine intergénérationnel au Québec ne se sentent pas suffisamment outillés pour les implanter de manière optimale et en évaluer l'impact.

**Objectifs :**

Pour contribuer à l'élaboration d'une trousse visant à mieux outiller les milieux québécois œuvrant dans le domaine intergénérationnel, les objectifs de ce projet de stage étaient : 1) d'examiner les perspectives de représentants de milieux d'action quant aux activités intergénérationnelles offertes par leur milieu et aux besoins de ce dernier en termes d'accompagnement dans ces activités; et 2) d'identifier des outils pertinents pour évaluer les pratiques intergénérationnelles.

**Méthodes :**

Pour répondre au premier objectif, des entrevues semi-dirigées ont été menées auprès de huit répondants. Une transcription des verbatim des entrevues a été réalisée et a fait l'objet d'une analyse préliminaire. Pour répondre au second objectif, une recension exploratoire des écrits a été réalisée. Puis, une sélection préliminaire d'outils d'évaluation a été effectuée selon les critères suivants : facilité d'utilisation, adaptabilité et rapidité à compléter.

**Résultats :**

Les résultats de l'analyse exploratoire du contenu des entrevues confirment le besoin pour les milieux d'action d'être guidés dans les étapes de planification, d'implantation et d'évaluation des activités intergénérationnelles. La recension exploratoire des écrits a permis d'identifier onze outils pouvant être utilisés pour évaluer les activités intergénérationnelles.

**Conclusion :**

Les résultats de cette étude pourront contribuer à la cocréation d'une trousse d'outils visant à soutenir les milieux dans leurs actions intergénérationnelles.

**Organisme subventionnaire : bourse du programme PREMIER**

**#77 LES NEUTROPHILES À FAIBLE DENSITÉ CHEZ LES DIABÉTIQUES DE TYPE 2**

M. Papillon, B. Dumont, P-E. Neagoe, A. Râkel, M. White, M.G. Sirois

Département de pharmacologie et physiologie, Institut de Cardiologie de Montréal

**Introduction :**

Il existe deux sous-types de neutrophiles, i.e. les neutrophiles à faible densité (LDNs) et à haute densité (HDNs). Le profil inflammatoire des LDNs est plus important que celui des HDNs. Par contre, peu de données existent concernant leur impact dans l'inflammation chronique associée à différentes pathologies. Le diabète de type 2 (*type-2 diabetes*; T2D) étant associé à une faible inflammation chronique, cette étude avait pour but de mettre en évidence le profil inflammatoire des LDNs chez les patients diabétiques (T2D).

**Matériel et méthodes :**

Lors de cette étude, les neutrophiles ont été isolés par sédimentation au Dextran et par gradient de densité au Ficoll-Paque. Ils ont ensuite été quantifiés à l'aide d'un trieur cellulaire. Les neutrophiles ont également été quantifiés grâce à la formule sanguine complète (FSC). La production de *neutrophil extracellular traps* (NETose) des neutrophiles isolés a été mesurée par microscopie confocale.

**Résultats et discussion :**

Il a été démontré que le ratio LDNs/lymphocytes met en évidence plus clairement la sévérité de l'inflammation à bas bruit chez les T2D comparés aux VS. De plus, la NETose est également plus élevée chez les T2D comparés aux VS, principalement chez les LDNs. Les LDNs sont également plus sensibles à la stimulation par certains agonistes pro-inflammatoires.

**Conclusion :**

Les LDNs sont plus inflammatoires que les HDNs chez les T2D, car ils sont plus sensibles et produisent plus de *neutrophil extracellular traps* (NETs).

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre de premier : The Mach-Gaensslen Foundation of Canada**

**#78 LES STIMULI DISCRIMINATIFS ET LA VULNÉRABILITÉ À LA RECHUTE APRÈS CONSOMMATION DE COCAÏNE CHEZ LE RAT**

T. Paquette, A. Samaha

L'addiction à la cocaïne implique des rechutes récurrentes souvent provoquées par une réexposition aux signaux associés à la drogue. Plusieurs projections neuronales originant du cortex préfrontal influencent de différentes façons le comportement addictif et la rechute. L'activation chimogénétique du cortex infralimbique (IL) et ses projections au nucleus accumbens shell ont montré jouer un rôle dans la diminution de la rechute associée au retour des signaux associés chez des rats mâles. Par contre, cette étude a utilisé un mode d'accès continu qui ne simule pas la consommation intermittente des humains. De plus, la rechute par des signaux associés à la drogue est plus grande dans un accès intermittent à la cocaïne. Ainsi, le but initial de l'étude est de comparer comment l'activation chimogénétique du circuit IL-shell module la rechute par des signaux après un accès continu versus intermittent. La chimogénétique implique l'expression virale de récepteurs DREADD dans des neurones spécifiques et une activation de ceux-ci par le ligand CNO. Dans cette étude pilote, nous tentons de répliquer les résultats de cette étude en utilisant l'activation chimogénétique du circuit IL-shell pour diminuer la rechute causée par des signaux dans un accès continu à la cocaïne chez des rats femelles. Il est aussi question de déterminer si l'injection de CNO dans le shell a un effet non spécifique diminuant la locomotion qui pourrait invalider la recherche pour la drogue et, de ce fait, les mesures de rechute. Les résultats de l'étude pilote montrent que l'activation des neurones IL-shell diminue potentiellement la rechute induite par des signaux chez les rats femelles et que l'injection de CNO dans le shell n'engendre aucune modification dans le comportement de locomotion.

**#79 RÔLE DE LA PROTÉINE ZONULA OCCLUDENS-1 (ZO-1) DANS L'ANGIOGÈNE ET LA CROISSANCE TUMORALE**

P.-C. Payer

Département de pharmacologie, Université de Montréal

**Introduction et objectif :**

Les jonctions intercellulaires des cellules endothéliales jouent un rôle prédominant dans la prolifération cellulaire durant l'angiogenèse et dans la régulation de la perméabilité vasculaire. La protéine Zonula Occludens-1 (ZO-1), présente dans les jonctions serrées, est un régulateur central de ces activités. L'étude son rôle durant l'angiogenèse tumorale permettrait de mieux comprendre son implication dans la progression tumorale.

**Matériel et méthodes :**

Pour déterminer son rôle durant l'angiogenèse tumorale, des cellules tumorales LLC (*Lewis Lung Carcinoma*) ont été implantées chez des souris *Tjp1<sup>fl/fl</sup>* (WT) et *pdgfb-iCreER;Tjp1<sup>fl/fl</sup>* (ZO-1ECKO) traitées au tamoxifène. Après 18 jours de croissance, les tumeurs ont été prélevées et marquées par immunofluorescence et immunohistochimie afin d'étudier les cellules endothéliales (marquage de CD31) et les péricytes (marquage de NG2).

**Résultats :**

La suppression de ZO-1 a d'abord causé une augmentation du volume des tumeurs. Ensuite, les marquages par immunofluorescence et immunohistochimie ont démontré que la délétion de *Tjp1* augmente la surface totale et la largeur des régions CD31-positives. Ces résultats ont également montré une augmentation non-significative de la colocalisation entre CD31 et NG2.

**Conclusion :**

Ces résultats indiquent que la suppression de ZO-1 augmente la croissance tumorale, ce qui semble être expliqué par une augmentation de la vascularisation intratumorale. Ensuite, bien que la différence ne soit pas significative, la suppression de ZO-1 tend à augmenter la colocalisation entre les péricytes et les cellules endothéliales. Toutefois, d'avantages de tests sont nécessaires afin de statuer sur l'impact de la suppression de ZO-1 sur la perméabilité vasculaire.

**Remerciements à la Société de recherche sur le cancer et à PREMIER****#80 SMART-IBD: UTILISATION D'UNE APPLICATION NUMÉRIQUE POUR SMARTPHONE POUR LE SUIVI DE PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE DE CROHN OU COLITE ULCÉREUSE: IMPACT SUR LA GESTION DES SYMPTÔMES ET LA QUALITÉ DE VIE**

L. Pinsonneault, J. Prévost

CHU Ste-Justine

**Introduction :**

Plus de 7 000 enfants vivent avec une maladie inflammatoire intestinale (MII) au Canada. Chaque année, une majorité de ces enfants sont transférés aux soins adultes. Une mauvaise transition des soins peut entraîner divers problèmes: faible observance thérapeutique, rechutes, hospitalisations, etc. Plusieurs approches numériques de transition des soins existent, mais leur efficacité est incertaine. De plus, elles sont généralement peu utilisées en raison de plusieurs barrières d'utilisation. Ainsi, ce projet vise, au travers d'un processus de cocréation et d'un volet qualitatif, à créer une application dédiée à la gestion de la transition des soins.

**Matériel et méthodes :**

Trente-six patients (15-24 ans) suivis au CHU Sainte-Justine ont été inclus dans une étude qualitative incluant des groupes de discussion et des entrevues individuelles. Les données ont été exploitées par une analyse thématique réflexive.

**Résultats et discussion :**

Les thèmes suivants ont été relevés : (1) les modalités de gestion de la maladie au quotidien; (2) les facteurs influençant la gestion ; (3) les défis vécus; (4) les liens sociaux essentiels; (5) l'usage de la technologie et l'archétype d'une bonne application numérique.

**Conclusion :**

Les résultats de cette analyse ont permis de mieux comprendre le quotidien des patients et de créer une première ébauche de l'application qui reflète leurs besoins et attentes.

**Origine du financement de la bourse : PREMIER**

**#81 INFLUENCE DU TROUBLE LIÉ À L'USAGE DE L'ALCOOL SUR LA CONSOMMATION D'OPIOÏDES POUR SOULAGER LA DOULEUR AIGÜE**

R. Pouliot, A. Cournoyer, V. Huard, J. Paquet, J. Morris, R. Daoust pour le groupe de recherche OPUM  
 Département de médecine de famille et médecine d'urgence, Université de Montréal, Hôpital Sacré-Cœur de Montréal

**Introduction et objectifs :**

78% des patients qui se présentent à l'urgence ont comme plainte principale une douleur aiguë<sup>1</sup>, et la gestion de celle-ci peut nécessiter la prescription d'opioïdes<sup>2,3</sup>. Les antécédents de trouble lié à l'usage de l'alcool (TLUA) sont un prédicteur fiable du développement futur d'abus d'opioïdes, lors de leur utilisation pour soulager une douleur chronique<sup>4-12</sup>. Cependant, ce lien a plus rarement été étudié lorsque les opioïdes visent à soulager une douleur aiguë. Ce projet vise à déterminer l'influence de la présence d'antécédents de TLUA sur la quantité d'opioïdes utilisée par les patients pour soulager une douleur aiguë pendant 14 jours suite à une visite à l'urgence.

**Méthodes :**

Les données utilisées sont issues du projet OPUM, une étude de cohorte prospective qui évalue la consommation d'opioïdes prescrits après une visite à l'urgence pour la douleur aiguë chez des patients de 18 ans et plus. Les participants ont répondu à trois questionnaires portant sur leur état de santé et habitudes de vie, et ont rempli un agenda dans lequel ils ont comptabilisés la quantité d'opioïdes consommés pendant 14 jours suivant leur visite à l'urgence.

**Résultats :**

Parmi les 1658 participants, les patients avec antécédents de TLUA ont utilisé en moyenne 10,5 comprimés de morphine 5mg (ou l'équivalent), alors que les patients sans TLUA ont utilisé 10,0 comprimés ( $P = 0,603$ ). En contrôlant pour la présence de facteurs confondants, le TLUA n'est pas associé à l'utilisation d'opioïdes pendant 14 jours pour soulager la douleur aiguë ( $B = -0,989$ ; 95%IC = -4,72 à 2,75).

**Conclusion :**

Les résultats obtenus ne permettent pas de conclure qu'un historique de TLUA influence l'utilisation à court terme d'opioïdes pour soulager une douleur aiguë après un départ de l'urgence.

**Remerciements pour la bourse PREMIER UdeM – Fonds de recherche IRSC OPUM****#82 LE RÔLE DE LA PROTÉINE MLLT1 DANS LA COMMUTATION ISOTYPIQUE**

M. Provencher, N. Seija et J.M. Di Noia  
 Département de médecine, Département de biochimie et médecine moléculaire, IRCM

**Introduction :**

Le système immunitaire est la défense de l'organisme et il est primordial que sa réponse soit efficace face à un pathogène. Un acteur essentiel de l'augmentation de l'efficacité de la réponse immunitaire suite à la rencontre d'un pathogène est l'enzyme AID, qui participe au processus de commutation isotypique (changement d'isotype) et d'hypermutation somatique (spécificité). AID est connu pour agir sur l'ADN simple brin qu'on retrouve dans la transcription. Alors, des protéines situées proches d'AID et qui sont impliquées dans la transcription ont été recherchées. La protéine MLLT1 du complexe de super élongation (SEC), un régulateur de la transcription, a été identifiée comme nécessaire pour la commutation isotypique, mais la raison demeure inconnue. Mon projet était donc d'étudier MLLT1 dans le contexte de la commutation isotypique.

**Matériel et méthodes :**

Une étude de structure-fonction de la protéine MLLT1 a été faite en reconstituant des cellules modèles pour la commutation isotypique avec différents mutants de MLLT1. La commutation isotypique a été mesurée par cytométrie en flux. Ensuite, les traces de l'activité d'AID ont été mesurées dans des cellules MLLT1 KO par séquençage de Sanger. Aussi, des cellules MLLT1 KO ont été transfectées avec des vecteurs Cas9 pour induire la commutation isotypique sans l'activité d'AID.

**Résultats et discussion :**

Les domaines YEATS, IDR et AHD, respectivement nécessaire pour l'interaction avec la chromatine, le positionnement de MLLT1 et l'interaction avec d'autres protéines, ont été identifiés comme important pour la commutation isotypique. De plus, il a été déterminé que la protéine MLLT1 n'est pas nécessaire pour l'activité d'AID, mais qu'elle semble nécessaire pour la réparation de bris double brins d'ADN, une étape de la commutation isotypique.

**Conclusion :**

La protéine MLLT1 est importante pour la réparation de l'ADN dans le processus de commutation isotypique.

**Nom de la bourse obtenu dans le cadre PREMIER : Bourse PREMIER**

**#83 RÔLE DU RÉCEPTEUR GPR55 SUR LA RÉTINE MURINE**

S. Ramdane, I. Bachand, Bouchard, J-F

Département de neurosciences, École d'optométrie, UdeM

**Introduction :**

Le rôle du système endocannabinoïde sur les fonctions rétinienne est étudié depuis plusieurs années. Selon de récentes études, GPR55 (G protein-coupled receptor 55), initialement considéré comme récepteur orphelin, fait désormais partie de la famille élargie des récepteurs cannabinoïdes. Son rôle au sein du système visuel reste cependant non-résolu. Cette étude tente d'élucider son impact sur la rétine murine en étudiant sa modulation pharmacologique.

**Matériel et méthodes :**

Des examens d'électrorétinographie (ERG) en condition scotopique et photopique sont effectués sur des souris ayant reçu une injection intra-péritonéale d'agoniste (lysophosphatidylinositol) (LPI) ou d'antagoniste (ML-193). Les effets obtenus au niveau des composantes caractéristiques de l'électrorétinogramme sont analysés. Également, un comparatif est établi entre l'étude actuelle et des résultats précédents impliquant la délétion de gpr55 afin de mieux comprendre son rôle dans le système visuel.

**Résultats et discussion :**

Le blocage de GPR55 par le ML-193 ne présente pas de tendance fixe quant à ses résultats en ERG, contrairement à la délétion génétique qui réduit la performance de cellules rétinienne particulières. Le LPI augmente l'amplitude de certaines composantes de l'électrorétinogramme, ce qui suggère qu'il stimule les fonctions rétinienne.

**Conclusion :**

La spécificité du ML-193 pour GPR55 peut être remise en question. Une restructuration des voies de signalisation des cellules rétinienne causée par la délétion génétique est probable. Le LPI augmente potentiellement la performance de certaines cellules rétinienne. La pharmacologie de GPR55 et du système endocannabinoïde reste complexe et énigmatique.

**Bourse PREMIER, Bourse BRPC-CRSNG****#84 STABILITÉ ET INDUCTION DES iTREG HUMAINES EN URÉMIE**

C. Requejo et C. Lamarche

Département de microbiologie immunologie et infectiologie, Département de médecine, Université de Montréal, Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont

**Introduction :**

Les lymphocytes T régulateurs (Tregs) sont une sous-population importante de lymphocytes T CD4<sup>+</sup> régulant la réponse inflammatoire du système immunitaire. Cette sous-population est normalement distinguée par sa forte expression du facteur de transcription Foxp3 qui est responsable de son phénotype régulateur. Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (CKD ou IRC) ont moins de Tregs, mais la cause expliquant ce phénomène demeure inconnue. Ce projet cherche à voir l'impact du sérum de patients hémodialysés, donc urémique, sur l'induction et stabilité des T régulateurs induit (iTreg).

**Matériel et méthodes :**

Pour y arriver, des cellules T CD4<sup>+</sup> naïves ont été triées à partir de cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC). Ensuite, les cellules naïves ont été mises en culture avec du sérum urémique ou sain durant 7 jours avec des cytokines inductrices d'iTreg. Après les 7 jours d'induction, certaines cellules ont été récoltées et l'expression du facteur de transcription Foxp3 a été analysée. Aussi à jour 7 et jusqu'au jour 14, les iTreg obtenus ont été mis dans de conditions déstabilisantes (sans stimulation et pro-inflammatoire). À la fin du jour 14 l'expression de Foxp3 a été encore analysée.

**Résultats et conclusion :**

Les résultats démontrent que le sérum urémique a un impact significatif sur l'induction des iTreg comparativement à un sérum sain, mais l'urémie ne semble pas affecter leur stabilité.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse d'été PREMIER – FPC**

**#85 RÔLES DE RPA ET D'EXO1 DANS LA FORMATION DE GAPS D'ADN SIMPLE BRIN EN RÉPONSE AU CISPLATIN DANS LE CANCER DE L'OVAIRE**

M.A Routhier, H. Wurtele

Hôpital Maisonneuve-Rosemont

**Introduction :**

La résistance à la chimiothérapie à base de cisplatine (CDDP) est un enjeu majeur dans le traitement du cancer de l'ovaire. Cette drogue, très efficace initialement, ralentit la réplication de l'ADN et cause l'apparition de gaps d'ADN simple brin (ADNsb), qui peuvent s'avérer hautement cytotoxiques. Ces gaps sont protégés par la protéine RPA et peuvent être allongés par la nucléase EXO1. Le rôle de ces 2 protéines dans la résistance au CDDP est incertain. Puisque RPA expulse EXO1 de l'ADN, nous émettons l'hypothèse que la déficience en RPA favorise l'activité nucléolytique d'EXO1 pour augmenter la taille des gaps d'ADNsb en réponse au CDDP.

**Matériel et méthodes :**

Plusieurs expériences (essai de fibres d'ADN, essai d'incorporation de BrdU natif...) ont été effectuées dans une paire de lignées isogéniques cancéreuses ovariennes TOV21G et TOV21G-R1 en culture, l'une sensible au CDDP et l'autre résistante, respectivement. Des siRNA ont été utilisés pour mesurer l'effet de l'absence de RPA et d'EXO1. Ces expériences nous ont permis de mettre en évidence ce qui différencie une cellule résistante au CDDP d'une cellule qui lui est sensible, et de quantifier l'effet de l'absence de RPA et l'activité d'EXO1 dans une lignée cellulaire ovarienne cancéreuse.

**Résultats et discussion :**

Nous avons établi des corrélations entre la résistance au CDDP et la croissance cellulaire, entre la résistance et la baisse de fréquence des gaps d'ADNsb et entre la résistance et la hausse des taux intracellulaires de RPA. Nous avons également trouvé que la lignée résistante comportait davantage d'ADNsb lorsque RPA était déficient ou épuisé. Enfin, notre essai de quantification de RPA par cytométrie en flux suggère qu'il y a davantage d'ADNsb lorsque la disponibilité en RPA est réduite, mais que lorsque EXO1 est dépleté également, cette quantité d'ADNsb diminue. Ceci suggère un rôle pour EXO1 dans l'augmentation de l'ADNsb lorsque RPA est en quantité insuffisante.

**Conclusion :**

Notre modèle d'étude suggère que lorsque RPA est déficient, le CDDP cause l'accumulation et l'élongation de gaps d'ADNsb via l'activité d'EXO1, induisant l'épuisement de RPA et ainsi la réponse thérapeutique des cellules ovariennes cancéreuses au CDDP.

**Je remercie PREMIER pour la bourse d'étude Mach-Gaensslen et le département de médecine pour la bourse de stage.**

**#86 L'EFFICACITÉ DE CORSETS BOSTON STANDARD ET OPTIMISÉ DANS LE TRAITEMENT DE LA SCOLIOSE IDIOPATHIQUE DE L'ADOLESCENT**

Z. Saïd1, A. Guy, M. Coulombe, C.É. Aubin, S. Barchi, H. Labelle

Faculté de médecine de l'Université de Montréal, Polytechnique Montréal, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine

**Introduction :**

La scoliose idiopathique de l'adolescent est une atteinte structurelle tridimensionnelle de la colonne vertébrale. Bien que plusieurs hypothèses aient été proposées, l'étiologie de la scoliose reste peu comprise et semble être le résultat d'un ensemble de facteurs. Cette étude consiste en la comparaison du corset Boston optimisé par FEM au corset Boston standard, un des modèles de corset actuellement utilisés pour le traitement de la scoliose.

**Matériel et méthodes :**

Projet IRSC : 120 patients ont été recrutés sur une période de 3 ans à la clinique externe d'orthopédie du Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Justine, dans le cadre de dépistage lors des cliniques de scoliose à partir de l'âge de 10 ans, tel que recommandé par la *Scoliosis Research Society*. Le présent projet de recherche est une suite du projet IRSC et inclue 98 patients (51 dans le groupe contrôle et 47 dans le groupe test) de la cohorte IRSC.

**Résultats et discussion :**

En moyenne, une progression similaire de la scoliose a été observée chez les patients des deux groupes. Pour les deux groupes, la moyenne d'angle de Cobb mesurée au dernier suivi était de 33° en MT et de 26° en TL/L. Pour les deux groupes, en moyenne, chez 62% des patients une progression de l'angle scoliotique a été noté. Les graphiques d'évolution montrent une augmentation de l'angle de Cobb MT durant le traitement par corset avec une progression plus rapide après la fin du traitement, ainsi qu'une diminution de l'angle de Cobb TL/L lors du traitement avec une progression après la fin de celui-ci.

**Conclusion :**

Cette étude n'a démontré aucune différence significative entre le corset optimisé et le corset standard dans l'efficacité de la prévention de la progression de la scoliose idiopathique de l'adolescent.

**Nom de la bourse PREMIER : Bourse de stagiaires d'été PREMIER – 2022**

**#87 ENJEUX LIÉS AU TRAVAIL DES TÉLÉTRAVAILLEUR(EUSE)S SOUFFRANT DE TROUBLES MUSCULOSQUELETTIQUES (TMS)**

D. Salem

Département de réadaptation, Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain

**Introduction :**

Avec la pandémie, le transfert vers le travail à la maison s'est fait de manière très rapide. Les employés et employées ont dû s'adapter à cette nouvelle réalité sans précédent. Plusieurs ont éprouvé beaucoup de difficultés dans ce processus et plus particulièrement, les personnes souffrant de TMS. C'est dans ce contexte et dans le but d'explorer les enjeux liés à l'incapacité au travail chez les personnes souffrant de TMS qui sont en télétravail que cette étude a été réalisée.

**Matériel et méthodes :**

une étude qualitative, descriptive interprétative, est menée par notre équipe. Des entrevues semi-dirigées sont réalisées afin de recueillir l'expérience des télétravailleurs et télétravailleuses francophones avec des douleurs musculosquelettiques, âgé(e) s entre 18 et 65 ans qui résident au Québec. Pendant la période du Stage Premier trois entrevues ont été réalisées. À la fin du stage, les deux premières étapes qui consistent à lire et à relire les verbatims et ressortir des codes généraux ont pu être réalisées.

**Résultats et discussion :**

Sept codes ont été décrits dans ce rapport : l'isolement, la santé mentale, les difficultés financières, l'espace de travail, le manque d'orientation pour leur adaptation, l'horaire et la communication. À partir de ces codes, quelques pistes préliminaires ont pu être formulées pour permettre d'améliorer le maintien et le retour en emploi de cette population : offrir des services de soutien psychologique, des activités para-professionnelles en présentiel, des services d'ergothérapeutes, la possibilité d'amener du matériel de l'entreprise à la maison, des rappels pour prendre des pauses et des formations de gestion de temps.

**Conclusion :**

Bref, Cette étude a permis de ressortir les enjeux qui ont permis d'offrir quelques pistes aux entreprises dans l'objectif de maintenir et d'améliorer le retour des employé(e)s avec des TMS.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse PREMIER**

**#88 ÉVALUATION DU PROGRAMME CIRCUIT ET DE SON DÉPLOIEMENT**

S-A Savard, E. Beauchamp, S. Harnois-Leblanc, C. Pelletier, J-L. Bigras, M. Henderson

Département de médecine (endocrinologie pédiatrique) et de santé publique, CRCHUSJ

**Introduction :**

La prévalence de l'embonpoint et de l'obésité pédiatriques au Canada et au Québec atteint des proportions alarmantes, avec, en 2013, 31 % et 25 % de jeunes âgés de 6 à 17 ans touchés respectivement [1, 2, 3]. C'est dans ce contexte que prend naissance le centre CIRCUIT (Centre d'Intervention en prévention et en Réadaptation Cardiovasculaire pour Toute la famille) en 2010, au CHU Sainte-Justine, grâce à une équipe multidisciplinaire de professionnels dévoués. Ciblant les enfants de 4 à 18 ans ayant minimalement un facteur de risque de maladie cardiovasculaire, CIRCUIT implique un suivi axé sur les habitudes de vie de l'enfant et des membres de sa famille menant à un plan d'intervention personnalisé en fonction de leurs besoins et des ressources locales. Le programme CIRCUIT a permis de réduire la pression artérielle diastolique, le score-z de l'IMC et d'améliorer le profil lipidique et la capacité aérobie, anaérobie et physique chez les enfants suite à deux années d'intervention [4]. Dans l'espoir d'étendre l'accessibilité du programme à l'ensemble de la province, un projet pilote de déploiement, CIRCUIT+, a été lancé en mars 2021 au Centre Hospitalier Pierre-Le Gardeur et à l'Hôpital régional de Rimouski, en plus du CHU Sainte-Justine. Une restructuration nécessaire du programme a dès lors été entreprise afin d'en simplifier le format et d'en faciliter l'implantation dans des centres communautaires périphériques, avec, notamment, le passage du programme de deux à un an d'intervention, et davantage d'utilisation de télémédecine. L'objet de la présente étude vise à démontrer l'efficacité du programme CIRCUIT+ quant à l'amélioration des habitudes de vie et la réduction des facteurs de risque cardiovasculaires, chez les enfants et adolescents âgés entre 4 et 18 ans, ainsi que sa faisabilité.

**Matériel et méthodes :**

Les questionnaires d'entrée puis d'évaluation à 0, 6 et 12 mois sont d'abord complétés en format en ligne via la plateforme LimeSurvey directement par les intervenants lors des rendez-vous auprès des familles. L'exportation des données à partir du logiciel LimeSurvey vers des fichiers Excel codés, puis vers le logiciel SPSS a été effectuée, à la suite de laquelle un processus de nettoyage a été effectué. Ce dernier a inclus un recodage des réponses aux questionnaires ainsi qu'une revue méticuleuse de la cohérence de chacune des valeurs de même qu'un répertoire des données manquantes, répétés en plusieurs séries d'étapes pour limiter les taux d'erreurs et donc accroître la justesse scientifique. Puis, des analyses et résultats préliminaires ont été tirés. Une comparaison des changements entre le début du programme CIRCUIT+ jusqu'à 6 mois dans uniquement dans le centre à Montréal a été entreprise. Quant à l'évaluation des forces et des limites de ce programme clinique, des discussions auprès des professionnels ont permis d'élaborer une grille regroupant les idées recueillies de chacun par catégories (dont « logistique », « organisationnel », « technologique », etc.). Ce tableau demeure par ailleurs à compléter au fur et à mesure de l'avancement du projet par les diverses équipes de travail.

**Résultats et discussion :**

En date du 27 juin 2022, 191 familles ont pris part à l'évaluation initiale au sein des 3 localisations de CIRCUIT+. Au CHU Sainte-Justine, 68,75 % des participants éligibles ont complété l'évaluation de suivi après 6 mois, tandis que 45,16 % l'ont terminé à 12 mois. Les taux d'adhésion au nouveau programme CIRCUIT+ semblent améliorés à 6 mois (soit de 68,75%) par rapport à ceux obtenus avec l'ancien programme CIRCUIT aux dires des intervenants, et les pourcentages de valeurs manquantes sont relativement minimes (variant de 1,09% à 10,99% en moyenne, en excluant les valeurs d'AST devenues désuètes), conférant une certaine rigueur scientifique aux résultats. La cohorte de participants à Montréal est majoritairement composée de garçons (59%), âgés de 11,8 ± 3,1 ans, résidant avec les deux parents (66,7%) ayant complété des études universitaires (50,0%) et travaillant à temps plein (47,8%). Les jeunes souffrent le plus souvent de dyslipidémie (18,9%), suivis du prédiabète ou du diabète de type 2 (10,0%), de la stéatose hépatique (10,0%), de l'hypertension (7,8%) et de la maladie cardiovasculaire (5,6%), et présentent un profil lipidique initialement altéré (TG 1,36 ± 0,77 ; HDL 1,07 ± 0,26 ; LDL 2,52 ± 0,68 ; ALT 40,2 ± 31,67) avec glycémies (5,02 ± 0,73) et HbA1c relativement élevées (5,5 ± 0,47). Les changements quant aux valeurs anthropométriques, de condition physique et de laboratoire chez les jeunes au terme du programme au CHUSJ sont à interpréter avec précaution, mais semblent indiquer une réduction du score z d'IMC (de 3,56 à 3,26 à 6 mois), du ratio tour de taille/taille (de 0,64 à 0,63), du percentile de pression artérielle systolique (de 0,65 à 0,45), du percentile de pression artérielle diastolique (de 0,46 à 0,25), du temps de course-navette (de 12 à 11 secondes) ainsi que de la fréquence cardiaque post-test des escaliers (de 154 à 152 bpm). Une augmentation de l'équilibre entre le début et la fin du programme (de 13 à 17 secondes) et une distance accrue au saut en longueur (de 114 à 123 cm) sont aussi dénotées. L'analyse des données sur la qualité de vie et la satisfaction des patients est à venir. Les facteurs favorables à l'implantation du programme ayant été relevés incluent la personnalisation du programme CIRCUIT+ répondant aux besoins particuliers et uniques des familles ainsi que le dévouement, le dynamisme, la capacité d'adaptation et le travail d'équipe des soignants, en plus de l'implémentation de la télésanté. Les défis d'ordre logistique et organisationnel lors du déploiement sont les principaux identifiés jusqu'à présent. Notamment, le recrutement et le roulement du personnel, le besoin de support administratif des équipes de professionnels et l'équipement technique requis pour CIRCUIT+ ont été dénotés.

**Conclusion :**

Les taux de données manquantes sont généralement relativement adéquats et suffisamment faibles pour conserver une bonne validité des résultats. Une réduction du score z d'IMC, du ratio tour de taille/taille ainsi que du percentile de pression artérielle systolique et diastolique est observé à la suite du programme CIRCUIT+, étant ainsi prouvé efficace. Une amélioration des résultats aux tests physiques est également démontrée. Enfin, l'implémentation du programme CIRCUIT+ dans les autres centres s'est avérée un succès malgré les défis logistiques, notamment grâce aux multiples échanges entre les professionnels ainsi qu'avec les équipes de soutien investies dans le projet. La personnalisation des interventions proposées consiste également en un atout spécialement apprécié par les familles. Les défis organisationnels ainsi que la difficulté à maintenir l'organisation d'activités mensuelles pour les jeunes malgré l'ère pandémique demeurent, et gagneraient à être corrigées par la mise en action des solutions envisageables proposées.

**#89 CARACTÉRISATION DU MÉTABOLISME DE LA LEUCÉMIE AIGUË MÉGACARYOBLASTIQUE ASSOCIÉE À LA FUSION CBFA2T3-GLIS2**

St-Amand S., Capdevielle C., Neault M., Mallette F-A., Hulea L.

CRHMR; Département de Biochimie et Médecine Moléculaire, UdeM; Département de Médecine, UdeM; Département de microbiologie, maladies infectieuses et immunologie, UdeM; \*Co-superviseurs.

**Introduction :**

La leucémie aiguë mégacaryoblastique (LAMC) présente dans ≈20 % des cas une fusion des gènes CBFA2T3-GLIS2 (CG2). Une analyse de transcriptomique effectuée sur un modèle murin établi au laboratoire et un dosage des métabolites par GC-MS ont montré un dérèglement du métabolisme du pyruvate. Notamment, une augmentation de l'expression de la pyruvate carboxylase (PC) et de la pyruvate déshydrogénase kinase 2 (PDK2). Nous proposons que cette fusion crée des changements dans le métabolisme favorisant le développement de la LAMC.

**Matériel et méthodes :**

Afin d'évaluer l'importance pour la survie cellulaire des enzymes précédemment identifiées, nous les avons inhibées à l'aide d'ARNsh spécifiques. En parallèle, nous avons mis en place une technique de BioID afin d'identifier des partenaires d'interaction de CG2 et avons évalué les changements du métabolisme cellulaire suite à l'inhibition de plusieurs protéines identifiées.

**Résultats et discussion :**

Nous avons noté une diminution de la prolifération cellulaire lors de l'inhibition de PC (≈50 %) et de PDK2 (≈75 %). Cette diminution suggère que les métabolites débalancés par ces enzymes sont importants pour le maintien des cellules. La majorité des partenaires potentiels d'interaction identifiés de CG2 sont des régulateurs de la transcription. Après avoir évalué la diminution des cibles par ARNsh, nous avons observé des effets variables sur la prolifération cellulaire, sur le niveau d'expression de CG2 et sur différentes cibles métaboliques.

**Conclusion :**

CG2 induit potentiellement des adaptations métaboliques via l'interaction avec des régulateurs de la transcription. L'étude des mécanismes impliqués dans le remaniement métabolique permettrait de cibler les faiblesses métaboliques de cette maladie mortelle.

**Remerciements pour la Bourse PREMIER****#90 L'IMPORTANCE DE L'AXE PROSTAGLANDINE E2 ET PROGÉNITEURS FIBRO-ADIPOGÉNIQUES DANS UN CONTEXTE DE RÉGÉNÉRATION MUSCULAIRE ET DE DYSTROPHIE**

Lydia Tellier

Laboratoire du Dr. Nicolas Dumont, École de réadaptation, faculté de médecine, Université de Montréal

**Introduction :**

Les muscles squelettiques représentent 35 à 40% de la masse totale du corps humain et jouent un rôle prédominant dans plusieurs fonctions vitales. Ils ont une grande capacité régénératrice dû à la présence de cellules souches. La régénération musculaire est également coordonnée par des cellules non-myogéniques, telles que les progéniteurs fibro-adipogéniques (FAPs). Les FAPs se différencient en adipocyte ou en fibroblastes et qui fournissent un environnement favorable aux cellules myogéniques dans le muscle sain. Après une blessure, il y a une augmentation rapide du nombre de FAPs, mais leur nombre doit être bien contrôlé, puisque leur accumulation chronique mène au développement de fibrose, comme c'est le cas dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). Il a été démontré que certains facteurs paracrines assurent le contrôle des FAPs et limitent leur accumulation, mais aucun facteur autocrine n'a encore été identifié comme régulateurs des FAPs à ce jour. Une classe de molécule dans le sécrétome des FAPs a récemment été mise en évidence, soit la prostaglandine E2 (PGE2). La PGE2 un rôle important dans la régénération musculaire, mais l'interaction entre la PGE2 et les FAPs demeure inconnue. Le but de ce projet est donc de déterminer l'impact de la PGE2 sur les FAPs ainsi que de déterminer l'impact de la PGE2 sur les FAPs dans un contexte de DMD.

**Matériel et méthodes :**

Des souris PDGRFaCOX2lox wild type et Cre ont été utilisées pour étudier l'impact de la PGE2 sur les FAPs, et des souris *utrn*<sup>+/-</sup>*mdx* ont été utilisées pour évaluer l'impact d'un traitement à la PGE2.

**Résultats et discussion :**

Les FAPs expriment COX-2 et synthétisent la PGE2. Les souris déficientes en PGE2 ont une moins bonne régénération musculaire et ont plus de FAPs, ce qui signifie que la PGE2 inhibe leur prolifération, Un traitement à la PGE2 aide à améliorer la force musculaire chez les souris *utrn*<sup>+/-</sup>*mdx*.

**Conclusion :**

Les FAPs expriment COX-2 et synthétise la PGE2, qui contribue à la régénération et inhibe la prolifération des FAPs, et un traitement à la PGE2 améliore la force musculaire.

**Ce stage a été financé par la bourse PREMIER**

**#91 TÉLÉKINÉSIOLOGIE CHEZ LES JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES**

M. Thibault et A. Abdel-Baki

Département de psychiatrie, CRCHUM

**Introduction :**

Les troubles psychotiques sont associés à une réduction de l'espérance de vie par ses comorbidités physiques exacerbées par les antipsychotiques. Les faibles niveaux d'exercice, prévalents dans cette population et aggravés par la pandémie COVID-19, sont des facteurs de risques modifiables. L'activité physique adaptée (APA) par téléconsultation est un outil respectant la distanciation sociale en temps de COVID-19 et est un moyen pour offrir de l'APA aux cliniques des régions moins bien desservies. Pour en faire bénéficier les jeunes québécois atteints d'un premier épisode psychotique (JPEP), le projet clinique Technokin-PEP offre 3 séances de kinésiologie par semaine en ligne par Zoom-Santé encadrées par un kinésologue pair-aidant. Les principales barrières au maintien de l'APA des JPEP sont liées aux symptômes négatifs de la maladie et la médication (manque de motivation et la fatigue) tandis que le support social, la supervision par un professionnel et des exercices adaptés aux préférences des usagers facilitent le maintien. La participation des professionnels est surtout influencée par leurs croyances en les bénéfices de l'APA, l'organisation des cliniques et leur besoin lors des restrictions sanitaires de la COVID-19.

**Objectif :**

Déterminer les facteurs facilitants et entravant la participation et le maintien de l'APA des JPEP et des professionnels en lien avec le programme de kinésiologie offert par télémédecine.

**Méthode :**

Étude transversale par sondage électronique sur la satisfaction et l'engagement en APA en lien avec le groupe TechnokinPEP qui pourra être rempli par les usagers du groupe et ceux qui ont été référés. Le questionnaire sera inspiré de la littérature sur la motivation et la persistance en activité physique chez cette clientèle et d'autres interventions de télémédecine chez les JPEP.

**Conclusion :**

L'identification des barrières et facilitateurs permettra d'adapter le programme aux préférences et besoins des participants pour optimiser la participation et le maintien de l'APA.

**Bourse PREMIER - Département de psychiatrie**

**#92 IMPACT DU DALCETRAPIB SUR L'APOLIPOPROTÉINE E EXPRIMÉE ET SÉCRÉTÉE PAR DES MACROPHAGES CHARGÉS EN CHOLESTÉROL**

Tohon HC

Département de biochimie et médecine moléculaire, Université de Montréal

**Introduction et objectif :**

L'athérosclérose est une cause des maladies cardiovasculaires (MCV) qui survient lorsque les macrophages accumulent un excès de cholestérol suite à la captation de lipoprotéines de faible densité (LDL) modifiées à l'intérieur de la paroi vasculaire. Cette accumulation peut être réduite par un efflux de cholestérol impliquant la sécrétion de l'apolipoprotéine E (apo E). Des études ont montré que le dalcetrapib augmentait les niveaux de l'apo E plasmatiques. Le but de ce projet était donc d'étudier cet impact du dalcetrapib sur la sécrétion d'apo E par des macrophages chargés en cholestérol.

**Matériel et méthodes :**

Des monocytes THP-1 différenciés en macrophages ont été chargés en cholestérol à l'aide de LDL modifiées et traités au dalcetrapib. Les niveaux d'apo E produits et sécrétés ont été quantifiés par immunobuvardage de type Western.

**Résultats :**

Le dalcetrapib induit une légère hausse de la sécrétion de l'apo E en absence de chargement en cholestérol et une baisse de cette sécrétion lorsque les macrophages sont exposés à des LDL modifiées..

**Conclusion :**

La baisse observée pourrait avoir des effets néfastes, car l'efflux de cholestérol en serait réduit et les risques de développer une MCV en seraient plus élevés.

**Remerciements au programme PREMIER**

**#93 ÉTUDE SUR LES DÉTERMINANTS DE LA SATISFACTION DE LA RELATION MÉDECIN-PATIENT EN SOINS AIGUS CHEZ LES BLESSÉS MÉDULLAIRES**

L. Tran et JM Mac-Thiong

Département de médecine, Hôpital Sacré-Coeur

**Introduction :**

Un traumatisme à la moelle épinière requiert une hospitalisation dans une unité spécialisée. Le changement radical de capacité fonctionnelle entraîne des enjeux psychosociaux; les médecins jouent un rôle déterminant dès le début de ce processus. Une satisfaction accrue a été associée à de meilleurs résultats. De plus, une bonne relation médecin-patient est toujours souhaitable. Le but de cette étude est de déterminer les prédicteurs de satisfaction avec les soins des médecins chez ces patients ayant un traumatisme à la moelle épinière.

**Matériel et méthodes :**

C'est une étude transversale rétrospective. Les patients sont recrutés dans l'unité spécialisée de l'hôpital Sacré-Coeur. Ils doivent être âgé de plus de 18 ans et avoir un grade ASIA A à D. Les participants ont rempli 10 questions sélectionnées dans la version française du *Canadian Patient Experience Survey*. Les données démographiques ont été récoltées ainsi que les caractéristiques de la blessure. Un arbre de classification est généré à partir de ces données.

**Résultats et discussion :**

Un total de 77 participants ont complété le questionnaire. 55% étaient insatisfaits. Plus de 80% des patients âgés de plus de 77 ans étaient satisfaits. Pour les patients de moins de 77 ans, ils étaient plus satisfaits s'ils étaient paraplégiques (52%), particulièrement s'ils ont plus de 33 ans (62%). Pour les patients tétraplégiques de moins de 77 ans, ils étaient plus satisfaits si leur niveau d'éducation était plus élevé (62% avec un diplôme universitaire par rapport à 21% sans études universitaires)

**Conclusion :**

Parmi tous les facteurs, l'âge est le déterminant de satisfaction le plus important, suivi du niveau de la lésion et du niveau d'éducation. Les patients de l'unité étaient plus insatisfaits (55%), ainsi il faudrait établir des moyens d'améliorer la satisfaction avec la relation médecin-patient.

**Nom de la bourse : obtenue dans le cadre du PREMIER****#94 LE RÔLE DE L'IMAGERIE POUR ÉVALUER LA STÉATOSE HÉPATIQUE CHEZ LES ADOLESCENTS VIVANT AVEC OBÉSITÉ SOUS SUPPLÉMENTATION AUX POLYPHÉNOLS**

Lydia Tellier

Laboratoire du Dr. Nicolas Dumont, École de réadaptation, faculté de médecine, Université de Montréal

**Introduction :**

La stéatose hépatique ou *nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)*, qui est l'accumulation de graisse dans le foie, est fréquente chez les adolescents vivant avec obésité. La *NAFLD* est réversible, soit potentiellement par les polyphénols. L'imagerie médicale quantitative et qualitative est non-invasive et donne une vue globale et représentative de la charge de gras hépatique. Aucune étude n'a démontré l'effet des polyphénols sur la *NAFLD* évaluée à l'imagerie chez les enfants.

**Matériel et méthodes :**

Cette étude pilote encore en cours évalue la faisabilité d'un essai clinique randomisé futur dont les objectifs seront d'étudier le rôle de l'imagerie dans l'évaluation de la *NAFLD* et des effets des polyphénols sur la *NAFLD*. Les adolescents vivant avec obésité et *NAFLD* recrutés ( $n=60$ ) sont randomisés pour appartenir au groupe A contrôle ( $n=30$ ) ou au groupe B ( $n=30$ ) prenant des polyphénols pendant 60 jours. Les mesures sont recueillies avant le début de la supplémentation, à la fin de la supplémentation et 60 jours après l'arrêt. Sept modalités d'imagerie d'échographie et de résonance magnétique (IRM) sont utilisées pour évaluer la *NAFLD*: la spectroscopie, la séquence *mDixonQuant*, l'élastographie par IRM, la quantification de graisse hépatique *Cheng*, l'index hépatoréнал, l'élastographie par échographie et l'évaluation subjective.

**Résultats et discussion :**

Les participants ( $n=17$ ) ont un âge moyen de 14,6 ans et 70,6% sont des garçons. Aucune différence statistiquement significative entre les groupes et entre le début et la fin de la supplémentation n'a été observée en général. Toutefois, les valeurs moyennes de la *NAFLD* obtenues par les modalités d'imagerie ont globalement diminué chez le groupe B.

**Conclusion :**

Aucun effet significatif des polyphénols n'a été observé. Une tendance à la baisse de la *NAFLD* peut être notée à l'imagerie chez le groupe polyphénols.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaires d'été PREMIER**

**#95 EFFETS DU STRESS PRÉCOCE SUR LES ASTROCYTES ET LA MÉMOIRE DÉPENDANTE DE L'AMYGDALÉ**

J. Vaugeois

Département de neurosciences, CRCHUM

**Introduction :**

Le stress précoce découle d'un ou plusieurs traumatismes survenant pendant l'enfance et provoque des altérations persistantes à l'âge de la maturité, incluant le développement de pauvres mécanismes d'adaptation au stress. Une altération mal-adaptative des astrocytes de l'amygdale latérale, région impliquée dans le conditionnement et la mémoire émotionnelle, serait impliquée dans ces troubles de stress. Il est suggéré que ces traumatismes puissent mener à une perte de connectivité du réseau astrocytaire, causant ainsi des déficits comportementaux. Le projet de stage vise à compléter et définir les derniers groupes contrôles de cette étude qui, via l'emploi de vecteurs viraux, joue sur l'activation des astrocytes par les glucocorticoïdes au sein de différents groupes.

**Matériel et méthodes :**

Des souris avec ou sans stress précoce reçurent une injection virale contrôle visant les astrocytes de l'amygdale latérale. Un protocole de discrimination auditive de conditionnement de peur fut ensuite appliqué, ce qui permit d'évaluer le comportement de ces groupes en réponse à la peur. Les souris furent perfusées et leur cerveau fut immunomarcqué pour GFAP, Cx43 et DAPI.

**Résultats et discussion :**

Les données d'acquisition du conditionnement sont standard et semblables pour tous les groupes. Les souris ayant subi du stress précoce ont un indice de discrimination significativement plus faible lors du rappel des stimuli du conditionnement en comparaison avec les souris sans stress précoce. Les souris avec stress précoce eurent donc un plus faible taux de réponse appropriée au stimulus lors du rappel, suggérant un stress accru.

**Conclusion :**

Le stress précoce joue un rôle important dans les mécanismes d'apprentissage et de mémoire au sein de l'amygdale latérale. Les contrôles effectués furent en mesure de supporter les pistes à ce sujet et permettront de mettre en valeur les données du laboratoire grâce à la clarté des tendances contrôles.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaires d'été PREMIER-FPC**

**#96 ANALYSE STRUCTURALE ET FONCTIONNELLE DU COMPLEXE DÉUBIQUITINASE ET SUPRESSEUR DE TUMEUR BAP1 ET ASXL2**

Juan Sebastian Vega Carrillo

Centre de recherche de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, Département de médecine de l'université de Montréal

**Introduction :**

BAP1 est une enzyme d'ubiquitination impliqué dans une grande variété de cancers lorsqu'il est muté. On sait que BAP1 se lie avec le domaine DEUBAD d'ASXLs (ASXL2) afin de s'activer et de se stabiliser. Une fois activé, le complexe BAP1-ASXL2 peut se lier au nucléosome ubiquitinylé pour le déubiquitiner. Toutefois, on ne connaît pas comment BAP1-ASXL2 et le nucléosome ubiquitinylé se lient ensemble. Il est donc important de connaître la structure en trois dimensions du complexe BAP1-DEUBAD accroché au nucléosome ubiquitinylé. La structure nous permettra de connaître non seulement des données précises sur l'interaction du complexe avec le nucléosome, mais aussi à comprendre davantage sur BAP1, ce qui peut être intéressant pour le développement petites protéines afin de l'inhiber ou bien l'activer lorsque celui-ci est muté.

**Matériel et méthodes :**

Le projet principal se divise en deux parties, la première partie s'agit de la production de nucléosomes natifs ubiquitinylés afin de reconstituer un substrat viable et compatible pour le complexe BAP1-DEUBAD (il est important de préciser que nous allons travailler qu'avec le DEUBAD du ASXL2). La deuxième se concentre quant à elle sur la production de BAP1-DEUBAD ubiquitinylé. Le tout sera ensuite envoyé à une plateforme de Cryo-EM, afin d'obtenir leurs structures en trois dimensions. Mon projet se focalisait principalement sur la première partie du projet avec l'objectif de la production de mono-nucléosomes ubiquitinylés sur la lysine 119 de l'histone H2A. Pour ce faire, nous avons dû passer par cinq grandes étapes : la production des protéines par des bactéries RILS, purification des protéines sur FPLC, dialyse pour les nucléosomes, ubiquitination des nucléosomes et une dernière purification sur FPLC.

**Résultats et discussion :**

Les résultats sont sous formes gels SDS-PAGE révélés par du bleu de Coomassie, gel natif et gels SDS-PAGE pour Western Blot. Ces derniers obtenus au cours du stage sont concluants et montrent que les mono-nucléosomes ubiquitinylés sont purs et prêts à être utilisés pour la Cryo-EM.

**Conclusion :**

On peut donc conclure que le premier objectif a bel et bien été atteint et on peut donc passer au deuxième objectif du projet, la purification du complexe BAP1- DEUBAD.

**Remerciements à mon directeur de recherche Dr. El Bachir Affar et à mon superviseur Benjamin Estavoyer.**

### #97 ÉTUDE STRUCTURALE DES LONGS ARN NON-CODANTS

M.-M. Virvan, Malik Chaker-Margot

Département de Biochimie et médecine moléculaire, UdeM

#### **Introduction :**

L'étude des longs ARN non-codants (lncRNA) est un domaine de recherche émergent. Il s'est avéré que ces molécules ont des fonctions importantes dans le métabolisme cellulaire et plusieurs d'entre elles ont été associées à diverses maladies. L'objectif de cette étude est de caractériser la structure de quelques lncRNA par des techniques de biologie structurale.

#### **Matériel et méthodes :**

L'amplification par polymérisation en chaîne (PCR) de l'ADN matrice, la transcription *in vitro* et la purification des lncRNA ont été optimisées. Avec les lncRNA purifiés, des tests d'analyse structurale ont été réalisés tels que la chromatographie d'exclusion stérique (SEC) et la cryo-microscopie électronique (cryo-ME). Également, en vue d'une purification par affinité, un clonage a été effectué afin d'insérer une étiquette MS2 dans un plasmide de clonage.

#### **Résultats et discussion :**

Les résultats de la SEC et les images obtenues par cryo-ME suggèrent que les lncRNA analysés n'ont pas une structure compacte, mais plutôt allongée.

#### **Conclusion :**

Les techniques de biologie structurale utilisées ont permis d'avoir une approximation de l'organisation dans l'espace des lncRNA étudiés ainsi, avec l'optimisation de ces techniques, il serait possible éventuellement d'obtenir plus d'information. La finalisation du clonage dans le but d'effectuer une transcription dans des cellules suivie d'une purification par affinité permettrait l'étude de la structure native et des potentiels partenaires de liaison des lncRNA.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaire d'été**

### #98 RÉORIENTATION DE MÉDICAMENTS DÉJÀ APPROUVÉS POUR TRAITER LE CANCER

G. Vornicu, S. He, G.E. Lim.

CRCHUM

Le cancer colorectal est un des cancers qui affecte le plus de personnes dans le monde. La mise en marché de nouveaux médicaments peut coûter très cher, d'où l'intérêt de réorienter des médicaments déjà approuvés pour le traitement de, par exemple, le cancer colorectal. Les protéines d'échafaudages 14-3-3 $\zeta$  qui participent à la survie des cancers, sont une cible pertinente pour le traitement de cancer. Il serait alors intéressant de faire un criblage de médicaments déjà approuvés quant à leur perturbation des liens pro-survie entre 14-3-3 $\zeta$  et la protéine BAD et leur induction de la mort cellulaire des cellules de cancer colorectal HT-29. La perturbation de 14-3-3 $\zeta$ -BAD est évalué par BRET et la mort cellulaire, par incorporation d'iodure de propidium et Hoechst 33342. 19 des 127 médicaments préapprouvés ont été identifiés comme pouvant à la fois perturber les interactions entre 14-3-3 $\zeta$  et BAD et induire la mort cellulaire des cellules HT-29. En conclusion, cette expérience a permis de valider la méthode pour des cellules HT-29 en plus d'identifier 19 médicaments prometteurs.

**#99 UTILISÉS POUR OPTIMISER LA CICATRISATION MÉNISCALE**

J. Wang, D. Mazy, M.L. Nault

Faculté de médecine de l'Université de Montréal, CHU Sainte-Justine, Département de chirurgie orthopédique

**Introduction :**

Le but de cette étude est de synthétiser les facteurs chirurgicaux étudiés dans la littérature pour la cicatrisation méniscale et d'analyser leurs avantages et leurs inconvénients par une revue systématique. Une autre portion du stage porte sur l'étude de trois traitements de gel adhésif en laboratoire sur des genoux de bœufs afin de comparer leur efficacité à la cicatrisation méniscale.

**Matériel et méthodes :**

Pour la revue, à l'aide de PubMed, Medline, Embase, Cochrane et Web of Science, les études pertinentes ont été identifiées. Cette recherche a été effectuée par les bibliothécaires du CHU Sainte-Justine. Pour les tests cadavériques, 15 genoux ont été disséqués. Des lésions ont été faites sur les ménisques. Trois traitements ont été utilisés dont le vicryl 2-0, le vicryl 2-0 + le Gel Adhesive Puncture Sealing et le Gel Patch. Les genoux ont été mis sous compression et les lacunes des lésions ont été comparées.

**Résultats et discussion :**

Pour la revue, 8965 études ont été incluses. Après la sélection en fonction du titre et du résumé, 127 articles ont été incluses. Nous sommes maintenant rendus à l'étape de sélection des articles en fonction du texte intégral. Pour les tests cadavériques, après 500 cycles de compression, les lacunes des sutures en vicryl 2-0, des sutures GAPS et du patch de gel adhésif étaient de 1.70 (+/-1.64), 1.30 (+/-1.34) et 2.20 (+/-1.93) respectivement. Il n'y avait aucune différence significative entre ces mesures. Les mesures sont toutes en millimètres.

**Conclusion :**

De nombreux facteurs de guérison du ménisque sont utilisés dans la littérature comme des facteurs de croissance, du plasma riche en leucocytes, etc. D'autres étapes sont nécessaires afin d'analyser leurs potentiels. Pour le gel adhésif, il donne des résultats prometteurs. Cependant, plus d'études doivent être faites afin de pouvoir appliquer ces traitements en chirurgie.

**Nom de l'organisme subventionnaire du stage: Bourse PREMIER - Département de médecine**

**#100 EFFET DE L'ÂGE SUR LES MESURES D'ESTHÉSIOMÉTRIE CORNÉENNE**

Y. Wen, L. Houadj, L. Ammarkhodja, N. Cherifi, I. Brunette

Département d'ophtalmologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

**Introduction :**

L'intégrité de l'innervation cornéenne est essentielle pour de multiples fonctions oculaires. Des études ont révélé une diminution de l'innervation et de la sensibilité cornéenne avec l'âge. L'esthésiomètre de Cochet-Bonnet (CBA) est l'instrument traditionnellement utilisé pour l'évaluation fonctionnelle de la sensibilité cornéenne. L'esthésiomètre cornéen NCCA (Non-Contact Corneal Aesthesiometer) est une nouvelle méthode non-invasive étudiée afin de potentiellement remplacer le CBA. Mon rôle était d'évaluer si l'âge a un impact sur la sensibilité cornéenne mesurée par les esthésiomètres CBA et NCCA.

**Matériel et méthodes :**

Les mesures de CBA et de NCCA ont été prises sur des yeux sains et pathologiques de sujets recrutés au CUO-HMR. Un résultat CBA de 6,0 cm et un résultat NCCA de 0,5 mbar et moins sont attendus pour une cornée saine.

**Résultats et discussion :**

Les mesures d'esthésiométrie ont été prises sur 56 cornées, dont 32 saines et 24 pathologiques. L'âge des sujets variait entre 21 et 87 ans (Moy ± SD = 52,79 ± 19,17). L'âge ne semble pas influencer les valeurs d'esthésiométrie chez les sujets aux cornées saines (CBA: Moy ± SD = 6,0 ± 0; r = N/A et NCCA: Moy ± SD = 0,24 ± 0,16; r = -0,019; P = 0.918). Les mesures d'esthésiométrie sur les cornées pathologiques ont démontré une très grande variabilité (CBA: Moy ± SD = 2,25 ± 2,14; r = 0,207, P > 0,05 et NCCA: Moy ± SD = 3,17 ± 4,05; r = 0,367, P > 0,05) avec des comportements qui peuvent être regroupés en 4 catégories: CBA normal et NCCA normal; CBA anormal et NCCA normal; CBA normal et NCCA anormal; CBA anormal et NCCA anormal.

**Conclusion :**

Aucun impact de l'âge sur les mesures de CBA et de NCCA des yeux sains n'a été détecté. Chez les yeux malades, divers paramètres semblent influencer la réponse au CBA et au NCCA beaucoup plus que l'âge, incluant la nature, la sévérité et la localisation de la pathologie cornéenne, de même que le niveau d'attention du patient.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : Bourse de stagiaire d'été PREMIER**

**#101 DIAGNOSTIC D'ÉPILEPSIE : EXPLORATION DES BIOMARQUEURS DE CONNECTIVITÉ SUR EEG ROUTINE**

A. Xu

Faculté de médecine, Université de Montréal

**Introduction :**

Un des piliers du diagnostic de l'épilepsie est l'interprétation visuelle d'électroencéphalogramme (EEG) par un neurologue à la recherche de pointes épileptiformes ayant une faible sensibilité. L'incertitude diagnostique due au faux négatif pourrait retarder l'instauration d'un traitement. La théorie des graphes nous permet d'extraire une représentation de l'EEG qui s'harmonise avec la physiologie corticale, chaque électrode étant un nœud et la relation entre chaque électrode, une arête. Notre hypothèse est que les biomarqueurs de connectivité extraits des EEG permettraient d'identifier les patients épileptiques sur une grande échelle en l'absence de pointes épileptiformes.

**Matériel et méthodes :**

Pour chaque EEG enregistré au CHUM de la cohorte des patients entre 2018-2019, le dossier médical électronique est révisé pour les informations cliniques. Nous implémentons les algorithmes python pour construire un réseau de connectivité fonctionnelle par segment par bande de fréquences avec le *phase-lag-index* entre chaque paire d'électrodes. Nous calculons les biomarqueurs d'intérêt sur ces graphes et ainsi que la distribution des valeurs de ces biomarqueurs en fonction des bandes fréquence et des événements d'activation.

**Résultats et discussion :**

La médiane et l'écart-type de nos biomarqueurs (*average coefficient*, *average degree* et *global efficiency*) sont respectivement 0,3824/0,1463, 7,2378/0,9729, et 0,6184/0,0796. La variance intra et inter EEG sont respectivement 0,00445 et 0,00507. La variance inter bande de fréquence est 0.001158 et la variance inter événement est 0.000543.

**Conclusion :**

Les valeurs des biomarqueurs obtenues sont homogènes. La prochaine étape est d'optimiser les paramètres de construction des réseaux de connectivité afin de diminuer l'écart-type et utiliser la combinaison de plusieurs biomarqueurs pour classifier l'épilepsie avec l'intelligence artificielle

**Ce projet est financé par la Bourses d'initiation à la recherche au 1<sup>er</sup> cycle d'IVADO**

**#102 IMMUNOTHÉRAPIE ADOPTIVE CONTRE LE POLYOMAVIRUS BK**

Y. Zhao, M. Raymond, N. Valentini, C. Requejo, C. Lamarche

Département de médecine, HMR. Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, HMR

**Introduction :**

Avec un taux de séropositivité de plus de 75%, le polyomavirus BK (BKV) est commun chez les adultes. Chez les receveurs de greffes rénales, sa réactivation peut mener à une néphropathie (PVAN) morbide. Le seul traitement efficace est de diminuer l'immunosuppression, mais ceci augmente le risque de rejection de l'organe. L'immunothérapie adoptive avec des lymphocytes T (LT) stimulés par des cellules dendritiques (DC) est une modalité thérapeutique prometteuse contre la PVAN. Ce stage vise à optimiser le protocole de génération de LT spécifiques contre le BKV en comparant deux protocoles de culture de DC.

**Matériel et méthodes :**

Des DC ont été différenciées de monocytes puis maturées par deux protocoles différents (un de 9 jours, avec une différenciation plus longue, et un de 7 jours). Puis, les DC ont été incubées avec des antigènes du BKV (LTA et VP1) et mises en co-culture avec des cellules mononucléées du sang périphérique de donneurs correspondants. Après une co-culture de 12 jours, la spécificité des LT a été vérifiée par ELISpot.

**Résultats et discussion :**

Pour la culture des DC, malgré des rendements sous-optimaux (<5%) pour les deux groupes, celui de 9 jours avaient une proportion supérieure de DC matures. Les niveaux de maturité des DC exprimés par les marqueurs HLA-DR et CD86 étaient comparables entre les deux conditions. Les DC de 9 jours ont stimulé une expansion cellulaire supérieure en LT, mais les proportions des cellules CD3+, CD4+ et CD8+ étaient équivoques entre les deux conditions. La spécificité des LT ne pouvait être bien comparée entre les deux protocoles à cause d'une erreur de manipulation, mais les deux semblaient capables de générer des LT spécifiques au BKV.

**Conclusion :**

Le protocole de culture de DC de 9 jours semble avantageux au niveau du rendement en DC matures et de l'expansion cellulaire de LT spécifiques comparé au protocole de 7 jours.

**Nom de la bourse obtenue dans le cadre du PREMIER : bourse de stage d'été**

## #103 RANDOMISATION MENDÉLIENNE SUR L'IMPACT DU TAUX DE FER SUR LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET NEURODÉGÉNÉRATIVES

M. Zuo

Département de Médecine et neurosciences, Institut de cardiologie de Montréal

### Introduction :

Le fer est un élément vital qui contribue à une grande variété de processus métaboliques tels que la synthèse de l'ADN, le transport des électrons, la production de protéine et l'homéostasie mitochondriale. Cependant, les taux de fer en surplus ou en déficit dans le corps peuvent gravement affecter les organes et les tissus, causant parfois des dommages irréversibles.

### Matériel et méthodes :

J'ai effectué une analyse standardisée d'une randomisation mendélienne avec le logiciel R *TwoSampleMR* qui utilisait des statistiques récapitulatives GWAS pour évaluer l'association entre l'exposition primaire du fer ainsi que trois expositions secondaires et douze résultats de maladies cardiovasculaires et neurodégénératives ou endophénotypes. Pour l'analyse, j'ai utilisé la méthode inverse variance weighted (IVW) comme analyse primaire en complétant avec la méthode médiane et MR-Egger, et en effectuant un test de sensibilité de l'ordonnée à l'origine de MR-Egger pour déterminer si une pléiotropie était présente. Finalement, j'ai préparé des graphiques en nuage de points, en entonnoir et en forêt dans R.

### Résultats et discussion :

L'analyse primaire du fer démontre un effet protecteur significatif sur la maladie de l'artère coronarienne (MAC) 1 et LDL-cholestérol. L'exposition secondaire de la ferritine démontre un effet protecteur significatif sur les résultats *coronary artery bypass graft* (CABG) et MAC 1 et 2, en plus d'une pléiotropie potentielle pour les résultats de maladies cardiaques (MC) et de la SLA. L'exposition secondaire de la saturation de la transferrine démontre un effet protecteur significatif sur CABG, MAC 2 et LDL-cholestérol, en plus d'une présence de pléiotropie pour les valeurs de la SLA. L'exposition secondaire de la transferrine démontre un rôle protecteur significatif sur les résultats de la SLA et de la démence frontotemporale (DFT), en plus d'une pléiotropie potentielle pour MAC 1.

### Conclusion :

Le fer, la ferritine et la saturation de la transferrine semblent jouer un rôle protecteur sur les maladies cardiovasculaires, CABG et LDL-cholestérol. La transferrine joue un rôle protecteur sur la SLA et sur la DFT. Toutes les autres données recueillies n'étaient pas assez significatives.

### Remerciements pour la Bourse de stagiaire d'été PREMIER