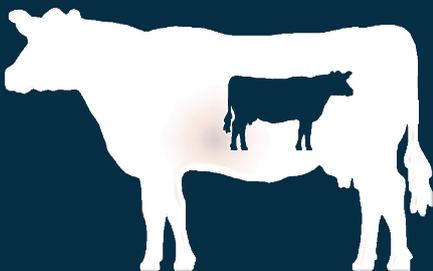
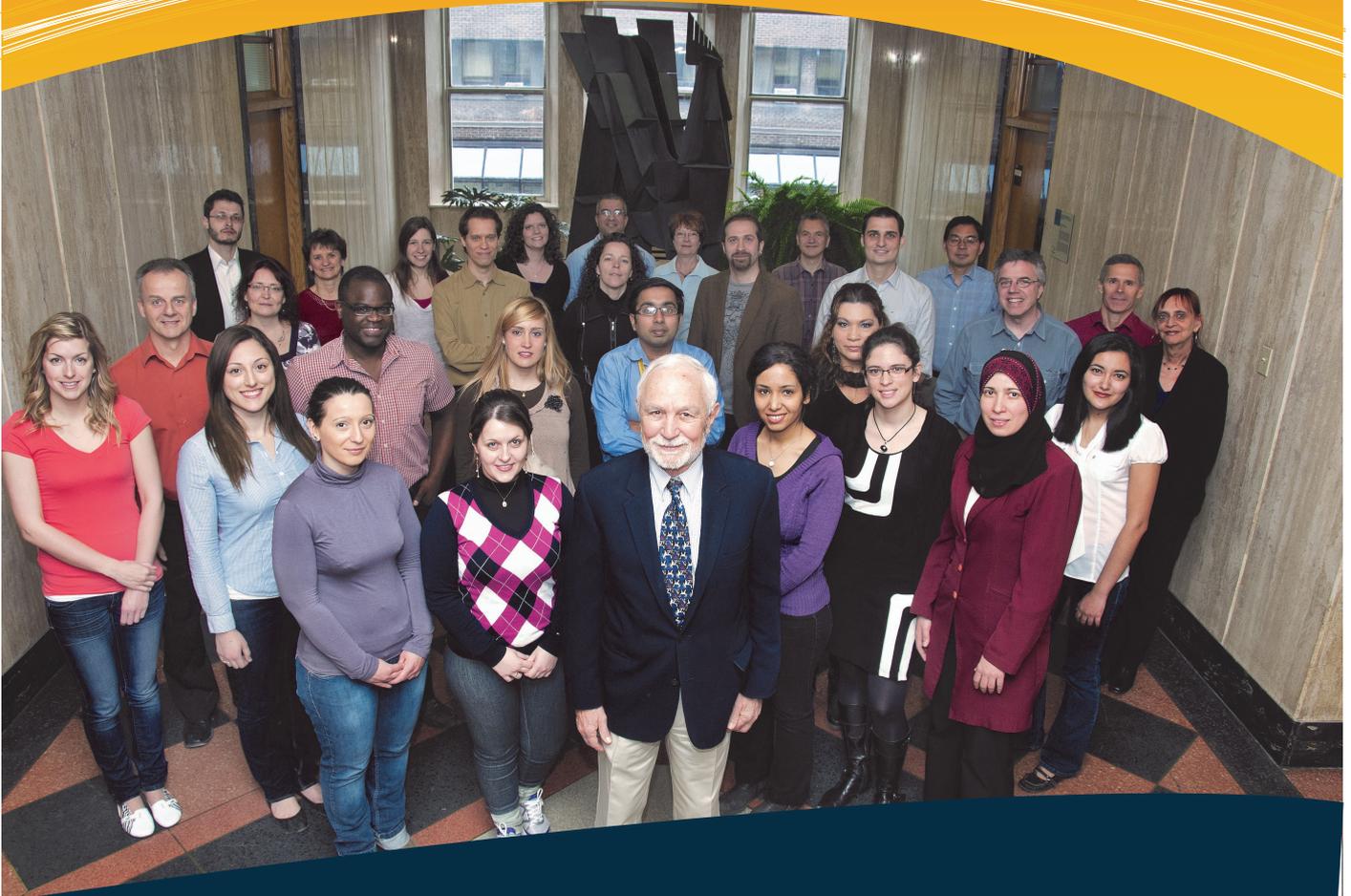


Rapport annuel 2013-2014



CRRA

Centre de recherche en reproduction animale

Table des matières

Lettre du directeur	3
Mission et objectifs	4
Conseil de direction	4
Faits saillants	5
Collaborations	5
Les chercheurs	6
Grandes lignes de recherche	7
Conférenciers, séminaires et autres activités	15
Étudiants gradués, stagiaires postdoctoraux et stagiaires d'été	16
Employés	17
Aperçu financier	18
Publications	20
Communications scientifiques	21
Perspectives et remerciements	22

Lettre du directeur

L'année 2013-2014 était la dernière année de mon mandat au poste de directeur du CRRA qui aura duré 22 ans. Au fil des années, j'ai eu la chance d'observer le développement et la croissance du Centre à travers la multitude d'individus ayant collaboré de près ou de loin à son succès continu. J'ai également été témoin du rayonnement provincial, national et international occasionné par les nombreux articles publiés dans des revues scientifiques à fort impact. De plus, cette année trois jeunes chercheurs ont été admis en tant que nouveau membre régulier du Centre. Ces réalisations nous confirment bien que le CRRA a su rester un leader en biologie de la reproduction et poursuit son cheminement vers le titre de principal « centre d'excellence en sciences de la reproduction au Canada ».



Le CRRA possède un solide programme de formation aux études supérieures. Nous avons accueilli, encore cette année, des stagiaires de premier cycle, des étudiants à la maîtrise et au doctorat ainsi que des stagiaires postdoctoraux pour un total de 34. Onze employés soutiennent de manière exceptionnelle ces étudiants ainsi que les laboratoires du Centre.

Cette année, le CRRA s'est démarqué sur la scène internationale puisque son grand centre stratégique du Québec, le Réseau Québécois en reproduction (RQR), a été l'hôte de la 46^e rencontre annuelle de la prestigieuse *Society for the Study of Reproduction (SSR)*. Cet événement s'est déroulé au Palais des congrès de Montréal du 22 au 26 juillet et a connu un franc succès en attirant plus de 1 100 participants représentant 36 pays! Plusieurs étudiants du Centre ont fait des présentations orales ou par affiche et parmi eux, Kalyne Bertolin, étudiante au PhD, a remporté un prix pour sa présentation.

Nous avons aussi la chance de pouvoir compter sur le soutien constant de notre doyen de la Faculté, le docteur Michel Carrier, et du docteur Sylvain Quessy, vice-doyen à la recherche. L'aide de Catherine Cordeau, du Bureau de recherche institutionnelle et de Geneviève Tanguay, vice-rectrice à la recherche de l'Université, est bien appréciée. Nous remercions le Département de biomédecine vétérinaire pour l'importante collaboration offerte. Les membres du Conseil de direction, les Drs Dominique Bérubé, Christopher Price, Patrick Blondin, Sylvain Quessy et Derek Boerboom ont orienté notre quête de l'excellence en recherche.

A handwritten signature in white ink that reads "Bruce D. Murphy". The signature is written in a cursive, flowing style.

Bruce D. Murphy
Directeur du CRRA

Mission et objectifs

Mission

Améliorer la capacité de reproduction des animaux domestiques au Québec et au Canada tout en fournissant un encadrement de haute qualité aux futurs chercheurs dans le domaine de la reproduction animale.

Objectifs

- Effectuer et promouvoir des recherches dans le domaine de la reproduction animale
- Favoriser le développement des études supérieures en reproduction animale
- Fournir des services dans le domaine de la reproduction animale

Conseil de direction

- **Dominique Bérubé**, Vice-rectrice adjointe à la recherche, Université de Montréal
- **Patrick Blondin**, Directeur, Alliance Boviteq
- **Christopher A. Price**, Professeur titulaire, CRRA
- **Sylvain Quessy**, Vice-doyen à la recherche, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal
- **Derek Boerboom**, Professeur adjoint, CRRA
- **Bruce D. Murphy**, Directeur CRRA

Faits saillants



LE CRRA EN 2013-2014

- 15 CHERCHEURS
- 1 CHERCHEUR ASSOCIÉ
- 14 ÉTUDIANTS MSC
- 5 ÉTUDIANTS PHD
- 8 STAGIAIRES POSTDOCTORAUX
- 7 STAGIAIRES
- 11 EMPLOYÉS
- LE RQR EST L'HÔTE DE LA 46E RENCONTRE DU SSR
- 2 273 945,68 \$ EN SUBVENTIONS
- 26 ARTICLES SOUMIS
- 16 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES ET RÉSUMÉS
- 3 751 VISITES DU SITE WEB (313 VISITES/MOIS)

Collaborations

Le CRRA collabore avec plus de 25 chercheurs à travers le monde. Les collaborations principales sont avec les organisations suivantes :

- L'Alliance Boviteq inc
- Université McGill
- Université Laval
- Guelph University
- Baylor College of Medicine, Houston, Texas
- Université de Californie, Californie, États-Unis
- Université de Paris, Paris, France
- Centre de médecine de la reproduction, Bruxelles, Belgique
- Université de Ghent, Belgique
- Research Institute for the biology of farm animals, Germany
- Université de São Paulo, Pirassununga, SP Brésil
- Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP Brésil
- FCAV—UNGSP, Jacoticabal, Brésil

Les chercheurs

Derek Boerboom, DMV, M.Sc., Ph.D.

Professeur adjoint

Département de biomédecine vétérinaire

derek.boerboom@umontreal.ca

Poste : 0160

Alexandre Boyer, Ph.D.

Professeur invité

Département de biomédecine vétérinaire

alexandre.boyer.1@umontreal.ca

Poste : 8345

Paul D. Carrière, DMV, M.Sc., Ph.D.

Professeur titulaire

Département de biomédecine vétérinaire

paul.d.carriere@umontreal.ca

Poste : 8328

Younès Chorfi, Ph.D.

Professeur adjoint

Département de biomédecine vétérinaire

lawrence.c.smith@umontreal.ca

Poste : 8463

Jocelyn Dubuc, DMV, M.Sc., DVSc

Professeur adjoint

Département de sciences cliniques

jocelyn.dubuc@umontreal.ca

Poste : 8498

Martin G. Frasch, MD, Ph.D.

Professeur adjoint

Département d'Obstétrique-Gynécologie

mg.frasch@umontreal.ca

514-345-4931 Poste : 4048

Réjean Lefebvre, DMV, Ph.D., Diplômé de l'ATC

Professeur agrégé

Département de sciences cliniques

rejean.lefebvre@umontreal.ca

Poste : 8514

Jacques G. Lussier, B.Sc., DMV, M.Sc., Ph.D.

Professeur titulaire

Département de biomédecine vétérinaire

jacques.lussier@umontreal.ca

Poste : 8363

Bruce D. Murphy, B.Sc, M.Sc., Ph.D.

Professeur titulaire

Département de biomédecine vétérinaire

bruce.d.murphy@umontreal.ca

Poste : 8382

Kalidou Ndiaye, Ph.D.

Professeur adjoint

Département de biomédecine vétérinaire

k.ndiaye@umontreal.ca

Poste : 8287

Marilène Paquet, DMV, M.Sc, D'ACVP

Professeure adjointe

Département de pathologie et microbiologie

marilene.paquet@umontreal.ca

Poste : 49061

Christopher A. Price, B.Sc., Ph.D.

Professeur titulaire

Département de biomédecine vétérinaire

christopher.price@umontreal.ca

Poste : 8383

Les chercheurs

Jean Sirois, DMV, M.Sc., Ph.D.

Professeur titulaire

Département de biomédecine vétérinaire

jean.sirois@umontreal.ca

Poste : 8542

Lawrence C. Smith, DMV, M.Sc., Ph.D.

Directeur et professeur adjoint

Département de biomédecine vétérinaire

lawrence.c.smith@umontreal.ca

Poste : 8463

David W. Silversides, B.Sc., DMV, Ph.D.

Professeur titulaire

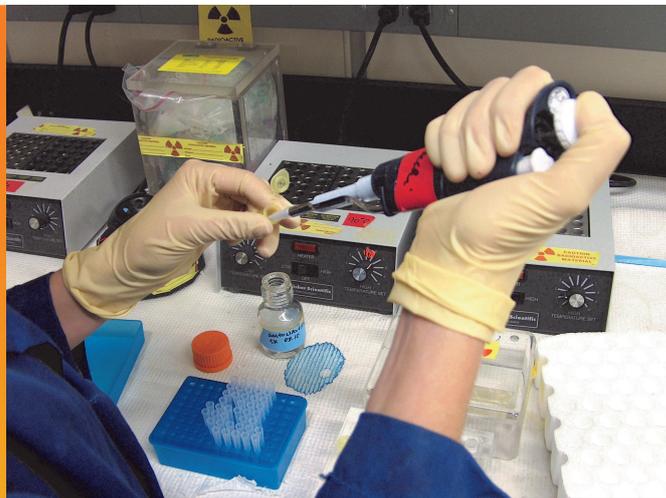
Département de biomédecine vétérinaire

david.w.silversides@umontreal.ca

Poste : 8464

Grandes lignes de recherche

Vous trouverez dans cette section, les grandes lignes de recherche de nos douze laboratoires ainsi que les résultats les plus significatifs de l'année 2012-2013.



Derek Boerboom

Champs d'intérêt en recherche

- Biologie de la reproduction
- Rôles des WNTs dans le système reproducteur
- Étiologie de la tumeur des cellules de la granulosa
- Modélisation animale, transgènèse et génomique fonctionnelle

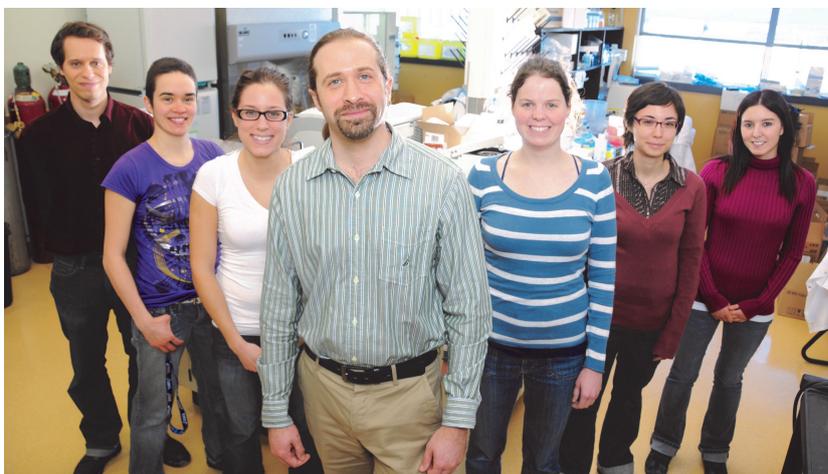


Projets de recherches

Nous étudions les rôles physiologiques des protéines WNTs dans l'ovaire et dans le testicule, ainsi que les rôles de la signalisation des WNTs dans le développement de différents cancers.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

Nous avons déterminé qu'une thérapie moléculaire ciblée contre le facteur angiogénique VEGFA pouvait inhiber la croissance tumorale et prolonger la survie chez des souris atteintes de la tumeur ovarienne des cellules de la granulosa.



De gauche à droite : Alexandre Boyer, Marie-Noëlle Laguë, Meggie Girard, Derek Boerboom, Evelyn Lapointe, Mayra Tsoi et **Karine Deschênes?**

Champs d'intérêt en recherche

- Infertilité chez le mâle
- Niche des cellules souches de la spermatogonie
- Voies de signalisation des WNTs
- Mycotoxines
- Stéroïdogénèse



Projets de recherches

Projet 1 : Les cellules souches de la spermatogonie (SSCs) forment une petite sous-population de cellules pouvant proliférer afin de maintenir leur nombre ou se différencier et mener à la formation des spermatozoïdes. Plusieurs applications pratiques pourraient découler de l'utilisation des SSCs incluant l'utilisation de ces dernières comme source de cellules pluripotentes en médecine générative, comme méthode pour préserver les espèces en voie de disparition, pour rétablir la fertilité de patients suite à des traitements avec des agents chimiothérapeutiques ou comme alternative aux cellules ES afin de générer des modèles transgéniques chez des espèces autres que la souris. Avant d'utiliser les SSCs pour ces applications, il est important de comprendre les mécanismes permettant la prolifération et la différenciation des SSCs. Le but de ce projet de recherche est de mieux comprendre ces mécanismes. Plus particulièrement, les objectifs seront d'identifier les rôles physiologiques joués par les membres de la famille de molécule de signalisation WNTs lors de la prolifération et la différenciation des SSCs et de comprendre les mécanismes d'action de ces molécules et l'interaction de celles-ci avec les autres facteurs influençant la prolifération des SSCs. Ces travaux contribueront également à mieux comprendre la spermatogénèse et les problèmes de fertilité chez les mammifères et chez l'homme.

Projet 2 : Les fusarotoxines sont des métabolites secondaires produites par les micromycètes du genre *Fusarium*. Ces mycotoxines, présentes dans de nombreux produits céréaliers utilisés pour la consommation humaine et animale, causent de nombreux effets cytotoxiques au niveau cellulaire. S'il a été démontré que la présence individuelle de fusarotoxines dans la diète de diverses espèces animales pouvait causer des problèmes reproductifs chez le mâle, la majorité de ces études demeurent descriptives et les mécanismes d'action de ces dernières dans les divers types cellulaires du testicule demeurent inconnus. De plus, aucune étude n'existe sur l'effet combiné des fusarotoxines sur le système reproducteur mâle alors que ces dernières sont majoritairement présentes en combinaison dans les céréales infestées. Les objectifs de ce projet seront d'évaluer les mécanismes d'action de DON, FB1 et ZEN ou d'une combinaison de ces mycotoxines sur les fonctions et la survie des cellules de Leydig et des cellules souche de la spermatogonie (SSCs). De plus, ce projet vise à évaluer l'efficacité de l'ajout de vitamine E ou de sésamine, seule ou en combinaison, à protéger les cellules du système reproducteur mâle des effets néfastes de ces mycotoxines.

Retombées pour l'industrie

Évaluer les risques potentiels associés aux mycotoxines pour la reproduction mâle et déterminer si une modification de l'alimentation pourrait contrer les effets de ces mycotoxines.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

Création d'un modèle de souris transgéniques pour identifier le rôle du gène *Porcn*, un gène nécessaire à la sécrétion des WNTs au niveau des cellules de Sertoli (étude en cours).



Champs d'intérêt en recherche

- Approche écosystémique et transdisciplinaire de la santé reproductive
- Développement durable des productions animales
- Éthique vétérinaire
- Responsabilité sociale et écocitoyenneté
- Écodéveloppement
- Recherche en pédagogie vétérinaire
- Concept « Une santé » appliqué à la reproduction

Projets de recherches

Ma nouvelle orientation d'enseignement et de recherche (2012-2015) vise à définir de nouvelles questions de recherche en reproduction et en santé animale issues d'une réflexion sur les enjeux sociaux, environnementaux et économiques des productions animales dans un contexte de développement durable. Je m'intéresse plus particulièrement à développer une approche écosystémique et transdisciplinaire de la santé pour comprendre comment les contextes sociaux, environnementaux et économiques affectent la fertilité animale et la santé en général. Je m'intéresse également à conscientiser les futurs vétérinaires à leur rôle dans les dilemmes éthiques de l'heure impliquant les productions animales.

Retombées pour l'industrie

En comprenant mieux les causes des maladies affectant la reproduction animale sur le plan économique et social, il sera possible de développer des nouvelles approches thérapeutiques et technologiques. Une approche écosystémique et transdisciplinaire de la santé permettra de valoriser la participation de l'industrie au développement durable des différentes filières de production animale en tenant compte du bien-être animal, de l'environnement, de l'économie et de la société.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

Mes résultats se situent principalement au niveau de la conscientisation des étudiants vétérinaires, des vétérinaires et des professeurs et chercheurs du niveau collégial et universitaire sur les questions relatives au rôle des vétérinaires dans le développement durable des productions animales. Pour ce faire, j'ai mis sur pied un cours intitulé *Enjeux vétérinaires et production animale durable* où les étudiants de 2^{ième} année du programme DMV ont produit une affiche scientifique d'une approche réflexive multidisciplinaire inspirée des principes de l'éthique appliquée. J'ai également participé à plusieurs colloques et congrès scientifiques au Québec pour présenter les résultats de ces initiatives pédagogiques vétérinaires aux enseignants spécialisés en développement durable. J'ai également participé comme présentateur à un atelier de réseautage du RQR avec les vétérinaires sur le développement durable de la production animale bovine.

Autres informations

Coordonnateur des cours :

- DMV1113 – *Gestion de l'information vétérinaire*, 1^{er} cycle – Automne 2014
- DMV2113 – *Éthique vétérinaire et bien-être animal*, 1^{er} cycle – Automne 2014
- DMV2423 – *Enjeux vétérinaires et développement durable*, 1^{er} cycle – Hiver 2015
- DMV4510 – *Aspects éthiques et juridiques vétérinaires*

- Membre fondateur du comité institutionnel d'évaluation du mérite scientifique (CIEMS) (sept 2013-2017). Vice-rectorat-Recherche, création et innovation, Université de Montréal.
- Membre du comité de formation de l'Institut de l'environnement du développement durable et de l'économie circulaire (EDDEC) regroupant l'Université de Montréal, l'École Polytechnique et l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) (2014-).
- Conférencier invité (Présentation orale). Atelier de réseautage du RQR avec les vétérinaires. Titre de la présentation : Réflexion éthique et recherche-action sur le développement durable de la production animale bovine. Faculté de médecine vétérinaire, St-Hyacinthe, 17 juin 2014.
- Présentation orale. Journée de la recherche de l'Institut de l'environnement du développement durable et de l'économie circulaire (EDDEC). 180 secondes le Centre de recherche en reproduction animale. École polytechnique de Montréal. 6 juin 2014.



Champs d'intérêt en recherche

- Biomarqueurs de l'exposition aux mycotoxines des animaux domestiques
- Maîtrise de l'effet des mycotoxines sur la santé et les performances des animaux domestiques, sur le système immunitaire et la susceptibilité aux infections
- Amélioration de la santé et reproduction animales par une nutrition/alimentation ciblée

Projets de recherches et résultats les plus significatifs de 2013-2014

Source de sélénium chez les bovins

Ma recherche sur le sélénium chez les bovins se basait sur l'évaluation de différentes sources de sélénium sur la santé des animaux. Nourrir des animaux avec du Se organique par rapport au sélénite de sodium (Se inorganique) a induit une augmentation du Se et de l'enzyme anti-oxydante GSH-Px du plasma et du sang total (Chorfi et al., 2011). Chez des vaches de boucherie allaitantes, la supplémentation en Se a augmenté le Se et la GSH-Px au niveau du plasma, du colostrum et du lait. Par contre, cette supplémentation n'avait pas d'effet sur le système immunitaire de leurs veaux.

L'effet de la source de Se (organique / inorganique) sur le Se et la GSH-Px dans le plasma et dans le lait et sur la santé de la glande mammaire a été étudié chez 17 troupeaux laitiers pendant 12 mois. Cette étude a généré la plus large banque de données sur le Se chez le bovin laitier au Québec et au Canada. Le Se organique alimentaire a amélioré le Se du lait et réduit le comptage des cellules somatiques.

Ces études pratiques démontrent le lien entre les oligo-éléments, notamment le Se, et la production et la santé de l'animal.

Effet de la vitamine E sur l'arthrose chez le chien et sur la prévention de la myopathie chez le poulet de chair

Dans une première étude, la vitamine E a été associée chez le chien arthrosique avec une rupture spontanée du ligament croisé crânial (El Warrak et al. 2012). Et dans une deuxième étude, nous avons montré pour la première fois chez le chien arthrosique que la supplémentation en vitamine E à forte dose (10 fois la dose recommandée) réduit l'inflammation articulaire (mesurée par les marqueurs protéiques et par l'histologie) et améliore les signes de la douleur (Rhouma et al.).

Chez le poulet de chair nous avons démontré que la supplémentation en vitamine E réduit significativement les dommages du muscle de la poitrine et permet de prévenir la myopathie nutritionnelle (Guetchom et al., 2012).

Mycotoxines

Les effets de la mycotoxine déoxynivalénol (DON) sur le virus du syndrome respiratoire et reproducteur porcin (VSRPP) et sur le circovirus porcin (PCV2b) ont été évalués. Les doses faibles de DON augmentent significativement la survie des cellules infectées avec le VSRPP par une baisse de la réplication virale. Cependant, les doses élevées du DON bloquent la réplication virale probablement en affectant la survie des cellules. DON a réduit significativement la survie des cellules infectées par le PCV2b, même à des concentrations basses par une augmentation de la réplication virale (Savard et al., 2014). L'effet des aliments naturellement contaminés par DON à 2.5 et 3.5 ppm sur la réponse immunitaire a été évalué chez des porcelets de 4 semaines. Les résultats montrent que les concentrations élevées de DON ont affecté la capacité de prolifération des cellules mononucléaires sanguines et une baisse de la réponse anticorps contre

Suite...



...suite

l'ovalbumine. Ces études récentes indiquent que DON peut augmenter la susceptibilité des jeunes porcelets aux virus présents au Québec et peut ultimement provoquer des pertes significatives à l'industrie porcine (Savard et al., 2014; Savard et al., 2015).

Reproduction

Nous avons évalué l'impact de la suroovulation sur les paramètres biochimiques sériques et utérins, la cytologie et la bactériologie utérines et sur le nombre d'embryons transférables. L'évaluation a été faite au jour 7 du cycle œstral et le jour de la récolte des embryons. Le groupe de vaches surovulé (SOV) a été comparé avec un groupe contrôle (CTL) qui a subi les mêmes traitements, sauf celui de la suroovulation. Nos résultats ont montré des différences significatives entre le jour 7 et le jour de la récolte au niveau des paramètres sanguins (urée, œstradiol, progestérone et prostaglandine FM) et utérins (glucose, créatinine kinase, LDH, protéines totales, progestérone et prostaglandine FM). Il y avait aussi des différences entre le groupe CTL et SOV en ce qui concerne les paramètres sanguins (urée, progestérone, LDH et prostaglandine FM) et utérins (urée, protéines totales, LDH et prostaglandine FM). Les groupes et les périodes de temps étaient similaires en terme de bactériologique et cytologique.

Dans une autre étude, l'effet de la synchronisation hormonale et de la suroovulation sur la concentration d'œstrogène dans le lait des vaches, a été évalué. L'œstradiol dans le lait était élevé 2 jours après les traitements et revenait à sa concentration basale. Comparé au traitement de suroovulation, celui de synchronisation a provoqué une augmentation significative de l'œstradiol dans le lait surtout au premier jour après traitement (de Souza et al., 2013).

Retombées pour l'industrie

Certaines industries de l'alimentation (laitière et de boucherie) ont repris nos conclusions de recherche sur le sélénium et combinent le sélénium organique et inorganique durant la période de transition des vaches laitières. Chez les vaches de boucherie, la pratique d'introduction de sélénium a changé suite à nos travaux. L'injection intramusculaire au même temps que la supplémentation alimentaire permet de prévenir les carences de ce minéral.

L'industrie porcine est maintenant au courant que la contamination alimentaire par des mycotoxines prédisposent les animaux à des maladies infections notamment les maladies virales porcines.



Champs d'intérêt en recherche

- Gestion de la reproduction dans une approche de médecine de population des troupeaux laitiers

Projets de recherches

Mes projets portent surtout sur la gestion de la reproduction dans les troupeaux laitiers. Un premier projet portait sur l'identification des seuils anormaux de mycotoxines (dérivés de moisissures) dans les aliments et dans le sang des vaches laitières. Ce projet a permis d'identifier qu'une faible concentration de zéaralénone est associée avec une baisse importante de la reproduction d'un troupeau laitier. Un autre projet portait sur la quantification de la prévalence des maladies reproductrices des vaches laitières après la mise-bas. Ce projet a permis de quantifier que 25 % des vaches ont un cycle reproducteur arrêté, 30 % des vaches ont une infection utérine détectable cliniquement et 25 % des vaches ont une maladie utérine sous-clinique (non détectable sans des tests plus poussés). Un autre projet a porté sur l'impact des maladies en reproduction sur l'élimination précoce des vaches laitières et a permis de voir que ces maladies accélèrent le départ des vaches des troupeaux laitiers.

Retombées pour l'industrie

Ces résultats permettent aux médecins vétérinaires et aux producteurs laitiers de mieux gérer la reproduction de leurs vaches et de leur troupeau en contrôlant mieux les causes des problèmes de reproduction. En travaillant mieux sur la gestion des vaches, on réussit à améliorer leurs performances et leur santé de façon significative. Une prochaine étape sera de trouver des tests diagnostiques pour identifier ces maladies de manière encore plus précoce.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

La prévalence élevée des maladies utérines dans les troupeaux laitiers est assez surprenante et encourage la poursuite d'étude sur ce sujet pour mieux comprendre leurs causes et leurs impacts. Il apparaît clair que les problèmes en reproduction ont des conséquences importantes d'un point de vue économique pour les éleveurs, mais une meilleure quantification de ces effets serait bénéfique dans les prochaines années.



Champs d'intérêt en recherche

- Neuroimmunologie fœtale
- Surveillance fœtale non-invasive
- Neuroinflammation
- Variabilité du rythme cardiaque
- EEG
- Brebis fœtale

Projets de recherches

Le système immunitaire peut causer une inflammation qui endommage les organes. Le cerveau normal et le système immunitaire « se parlent » l'un à l'autre et s'influencent mutuellement. En émettant des signaux « cholinergiques », le cerveau limite la capacité du système immunitaire à provoquer une réaction inflammatoire dommageable. Lorsque le fœtus souffre d'une infection, la réponse inflammatoire du système immunitaire peut endommager son cerveau et le rendre plus susceptible à développer des maladies inflammatoires chroniques après la naissance. Des handicaps permanents peuvent en résulter. Lorsque les médecins soupçonnent une telle condition, ils mettent au monde le bébé de toute urgence, habituellement par césarienne. Toutefois, les médecins ne peuvent pas prédire avec précision quels fœtus a besoin d'un accouchement d'urgence et quelles grossesses peuvent être autorisées à poursuivre en toute sécurité. Mon équipe de recherche développe des moniteurs qui détectent mieux les fœtus qui sont vraiment en difficulté en mesurant certaines propriétés mathématiques des battements de cœur fœtaux directement contrôlés par des signaux du cerveau «cholinergiques». Présentement, nous apprenons comment améliorer la signalisation anti-inflammatoire cholinergique du cerveau en utilisant la stimulation nerveuse électrique comme première étape pour développer des traitements. En exploitant la puissance du cerveau pour réduire l'inflammation dangereuse, nous pensons pouvoir protéger le cerveau du fœtus, réduire les césariennes inutiles, et réduire le nombre de bébés nés avec un risque accru de développer des maladies neurologiques du nouveau-né ou adultes en raison de lésions cérébrales inflammatoires.

Dans une autre étude, en utilisant des cohortes rétrospectives d'accouchements chez les humains avec nos collaborateurs en Italie et au Royaume-Uni, nous avons validé l'observation clé faite chez notre modèle fœtal de brebis : la fréquence cardiaque fœtale, une modalité non-invasive largement utilisée pour surveiller le bien-être fœtal, peut être utilisée pour prédire précocement une possible détérioration de la santé fœtale pendant l'accouchement, appelée « acidémie ». Pour ce faire, nous avons déployé de nouveaux algorithmes mathématiques sophistiqués et une nouvelle génération de moniteurs cardiaques fœtaux qui acquièrent le signal de la fréquence cardiaque fœtale avec une qualité supérieure à ceux présentement utilisés dans la majorité des hôpitaux nord-américains. La détection précoce et fiable de l'acidémie fœtale aiderait à réduire l'apparition de lésions cérébrales et les césariennes inutiles.

Retombées pour l'industrie

Nous avons un brevet mondial sur la surveillance fœtale par EEG : US20110152633 A1.
<http://www.google.com/patents/US20110152633>

Notre équipe a forgé des contacts avec trois compagnies intéressées via l'Univalor sur ce brevet et d'autres sujets reliés.

J'ai obtenu une bourse du Programme NeuroDevNet/Mitacs-Accelerate 2013-2014 d'un montant de 30 000 \$ en collaboration avec le Dr Qiming Wang de *Therapeutic Monitoring Systems* (TMS), Inc., à Ottawa, sur le développement de la surveillance améliorée par EEG des accouchements humains. Le manuscrit est présentement en révision.

Suite...



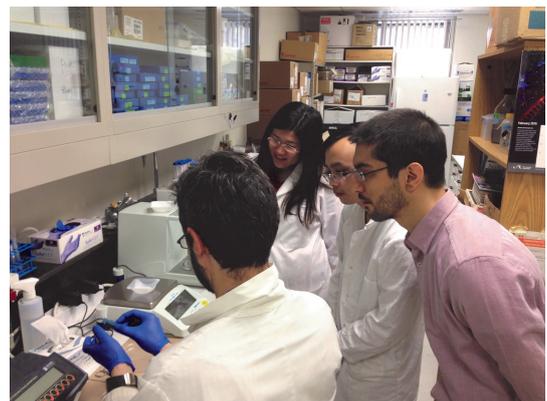
...Suite

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

1. En utilisant un modèle fœtal de brebis, un modèle de grossesse humaine et de développement fœtal bien établi, notre équipe a démontré que la variabilité de la fréquence cardiaque fœtale (FCF) peut être utilisée comme un instrument non-invasif pour détecter l'asphyxie fœtale précoce mieux que les détecteurs de RCF présentement disponibles.
2. Mon laboratoire a développé une approche non-invasive pour identifier l'acidémie et l'inflammation des fœtus en développement en utilisant des analyses multidimensionnelles de la variabilité de la fréquence cardiaque fœtale.
3. Nous avons découvert que les changements dans l'activité électrique du cerveau du fœtus prédisent une acidémie sévère pendant l'accouchement et ainsi des risques de lésions cérébrales.
4. Nous avons démontré que l'activité cholinergique fœtale inhibe l'inflammation systémique et cérébrale. Ceci amène de nouveaux diagnostics et de nouvelles options de traitement pour les troubles neuro-inflammatoires chez les fœtus, les nouveau-nés et les adultes.
5. Nous avons décrit un modèle unique *in vivo* / *in vitro* de double exposition d'un stimulus inflammatoire lipopolysaccharide (LPS), sur la microglie fœtale. Le LPS est une molécule trouvée dans la plupart des bactéries gram-négatives lesquelles mènent à une infection fœtale et potentiellement des lésions irréversibles des organes postnataux. Mon laboratoire évalue aussi les inflammations cérébrales et le métabolisme *in vivo* de fœtus de brebis IRM/SRM en utilisant un scanner IRM cliniquement éprouvé pour développer et affiner davantage ces techniques. Nous avons démontré que le phénotype inflammatoire de la microglie fœtale est maintenue après la transition dans des cultures primaires et est amplifié davantage par réexposition au LPS *in vitro*. Ceci a des conséquences dans la compréhension de comment l'inflammation périnatale affecte la fonction et le développement cérébral.

Autres informations

- Membre du Comité d'organisation du 1^{er} (Banff, AB, 2014) et du 2^e (Montebello, Qc, 2015) événement CNPRM (cnprm.org)
- Co-président de la *Problem Solving Workshop at Fields Institute* (U de Toronto) à l'été 2014. (<http://www.fields.utoronto.ca/programs/scientific/14-15/neurovascular/>)
- Hôte d'un sujet de recherche en périnatalogie chez Frontiers : http://www.frontiersin.org/Neonatology/researchtopics/Perinatology_in_the_era_of_big/1895



Réjean Lefebvre



Champs d'intérêt en recherche

- Transfert embryonnaire et santé utérine chez la vache laitière

Projets de recherches

Efficacité du traitement de céfapirine lors d'endométrite clinique chez la vache laitière en postpartum.

Résultat : L'infusion intra-utérine de la céfapirine lors d'endométrite clinique chez la vache laitière améliore significativement le succès à la première saillie comparativement aux vaches non traitées.

Impact : Le traitement intra-utérin de céfapirine à environ 30 jours en lait est très efficace lors d'endométrite clinique chez la vache laitière.

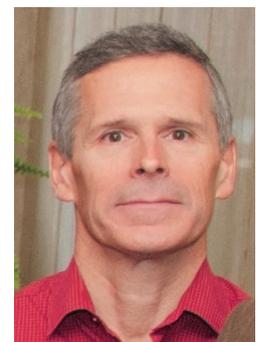
Retombées pour l'industrie

Le traitement de céfapirine intra-utérin est recommandé lorsque la vache laitière souffre d'endométrite clinique entre 30-40 jours postpartum.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

Lors d'endométrite clinique, la fertilité de la vache laitière est réduite significativement comparativement à celle qui ne présente pas d'écoulements vaginaux. Le traitement de céfapirine chez les vaches souffrant d'endométrite clinique améliore significativement le taux succès à la première saillie comparativement aux vaches sans traitement.

Jacques Lussier



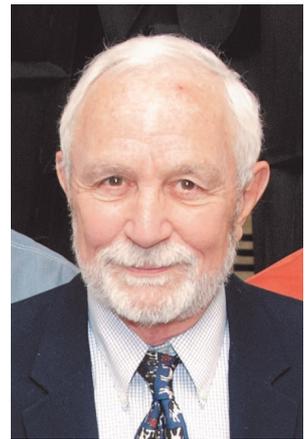
Projets de recherches

- Étude de l'expression de gènes ovariens en jeu dans la commande du développement folliculaire et de l'ovulation chez la vache.
- Caractérisation de gènes différenciellement exprimés lors de la dominance folliculaire et de l'ovulation.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

Établissement de banques d'expression de protéines provenant d'ARNm de cellules de la granulosa isolées de follicules préovulatoires et ovulatoires afin d'identifier les interactions protéines/protéines à l'aide du système du double hybride dans les levures.

Bruce D. Murphy



Projets de recherches

Trois grands projets sont en cours, financés par des subventions fédérales. Dans le premier, nous étudions le phénomène de l'arrestation réversible dans le développement de l'embryon, un phénomène connu sous le nom de diapause. Nous utilisons un modèle animal carnivore. Notre intérêt est de déterminer les signaux de l'utérus qui maintiennent un arrêt du développement et qui relancent l'embryogenèse à la fin de la diapause. Dans le second projet, nous étudions les signaux clés qui sont nécessaires pour l'ovulation, en utilisant la souris et le bovin comme modèles. Le troisième projet résulte d'une nouvelle subvention de l'IRSC pour étudier la formation placentaire chez la souris avec les corrélats cliniques lors de grossesses humaines. L'objectif principal est d'explorer le phénomène de décidualisation, une étape essentielle dans la préparation de l'utérus pour l'implantation.

Retombées pour l'industrie

Un certain nombre de principes et procédures que nous avons développés dans nos études de diapause ont été adoptés dans la pratique vétérinaire pour la gestion de la reproduction chez les carnivores domestiques et exotiques. L'évaluation de l'expression globale des gènes dans le corps jaune bovin et, en particulier, des procédés pour augmenter la sécrétion de la progestérone en début de grossesse, sont employés dans l'industrie de transfert d'embryons au Brésil.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

Notre article dans lequel nous avons démontré que Nr5a2 est essentiel pour la décidualisation de l'endomètre chez les humains et les souris a été publié dans une revue internationale à fort impact et a été présenté dans la presse internationale. Nous avons aussi démontré que les polyamines induisent directement l'évasion de la diapause embryonnaire dans l'embryon de carnivores. Ensemble, ces études ont conduit à une nouvelle compréhension des événements du début de la gestation. Nos recherches dans l'ovaire ont fourni de nouvelles informations sur la réglementation du processus des événements précoces dans l'ovulation par les récepteurs nucléaires.

Marilène Paquet



Champs d'intérêt en recherche

- Étude du rôle de la voie de signalisation Hippo dans le cancer de la glande mammaire chez le chien.
- Étude de l'utilisation de la voie de signalisation Hippo comme cible pharmacologique pour le traitement des cancers.
- Recherche collaborative en pathologie translationnelle (modèles animaux) dans les projets impliquant la santé du tractus reproducteur et le développement des cancers.

Résultats les plus significatifs de 2014-2015

- Tout comme chez l'humain, la voie de signalisation Hippo semble dérégulée dans les tumeurs mammaires chez la chienne.
- L'expression élevée de TAZ, un des effecteurs principaux de la voie Hippo, semble corrélérer avec le degré de malignité des cancers mammaires canins et la progression de la maladie.
- L'activité de régulation génique de YAP et de TAZ est cruciale pour la survie des cellules tumorales canine en culture.
- La voie Hippo semble représenter une cible pharmacologique prometteuse pour le traitement des cancers mammaires canins.

Activités professionnelles

- Membre du Réseau Québécois en reproduction (RQR)
- Membre du Centre de recherche en reproduction animale (CRRA)
- Membre du American College of Veterinary Pathologists
- Membre de l'Ordre des médecins vétérinaires du Québec (OMVQ)

Christopher A. Price



Champs d'intérêt en recherche

- Physiologie ovarienne
- Fertilité chez la vache

Projets de recherches

Le laboratoire du Dr Price étudie la santé du follicule ovarien chez les bovins, afin de réduire les problèmes de reproduction et d'augmenter la fertilité chez les bovins laitiers. Ils utilisent une combinaison de tests *in vitro* et *in vivo* pour étudier les effets des contaminants alimentaires et des hormones naturelles sur la croissance des follicules sains et sur le processus d'ovulation.

Retombées pour l'industrie

La diminution de la fécondité est un énorme problème pour l'industrie laitière canadienne, en raison d'une interaction complexe de facteurs génétiques, d'élevage, du métabolisme et de l'environnement. Notre recherche mène à de nouvelles connaissances sur les facteurs qui inhibent la croissance folliculaire chez les bovins, et de nouveaux outils pour améliorer la fertilité.

Notre recherche fondamentale a donné lieu à un certain nombre de projets de recherche appliquée qui ont attiré un intérêt et un financement industriel. Nos modèles cellulaires sur la santé des cellules de la granulosa et les événements pré-ovulatoires sont actuellement exploités en partenariat avec une société de transfert d'embryons afin de déterminer les effets des contaminants du maïs sur la croissance folliculaire et l'ovulation.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

La fertilité chez les animaux de ferme, comme chez les humains, est dépendante de la libération d'un ovule sain par un processus appelé ovulation. Environ 10 à 20 % des cas d'infertilité ont été reliés à l'échec de l'ovulation. Nous utilisons un modèle cellulaire développé dans notre laboratoire pour étudier de nouvelles hormones et facteurs intracellulaires qui ont un impact sur l'ovulation. Nos récentes données suggèrent l'implication d'un gaz intracellulaire appelé oxyde nitrique. Nous avons démontré la production de ce gaz durant le processus ovulatoire des cellules ovariennes bovines et nous avons montré que la production d'oxyde nitrique endogène est essentielle dans le processus ovulatoire bovin. Ces données suggèrent que l'impossibilité de générer de l'oxyde nitrique peut être une cause d'infertilité.



David W. Silversides



Champs d'intérêt en recherche

- Détermination du sexe chez les mammifères
- Maladies génétiques, chromosomiques chez les animaux domestiques
- Free-martin chez la vache
- Laboratoire diagnostique ADN
- Sexage des oiseaux par ADN

Projets de recherches

- Free-martin chez la vache
- Identification de l'espèce, de l'individu par ADN
- Identification de l'espèce, du sexe par ADN chez les oiseaux

Jean Sirois



Champs d'intérêt en recherche

- Développement folliculaire ovarien et ovulation
- Biosynthèse et action des prostaglandines
- Stéroïdogénèse

Projets de recherches

Études sur le développement et la différenciation terminale du follicule ovarien chez la jument et la vache.

Retombées pour l'industrie

Améliorer l'efficacité de la reproduction chez les grandes espèces animales en augmentant nos connaissances des processus fondamentaux associés au développement des follicules ovariens.



Champs d'intérêt en recherche

- Contrôle épigénétique du développement embryonnaire
- Effets génétiques et épigénétiques des technologies de reproduction assistée (production d'embryon *in vitro* et clonage somatique)
- Reprogrammation et différenciation des cellules souches pluripotentes
- Transmissions de l'ADN mitochondrial chez des mammifères

Projets de recherches

Effets de la reprogrammation cellulaire sur les gènes soumis à l'empreinte parentale :

L'empreinte parentale est un mécanisme de régulation de l'expression des gènes qui repose sur des modifications épigénétiques de l'ADN où un seul des deux allèles parentaux est exprimé. Les gènes soumis à l'empreinte ont un rôle important pendant le développement embryonnaire et sont impliqués dans le syndrome du gros veau chez les ruminants produit par les technologies de reproduction assistée. Nous avons ciblé les centres d'empreinte des gènes SNRPN, H19/IGF2 et AIRN/IGF2R où nous avons identifié des patrons de déméthylation de l'ADN associés à des taux élevés de mortalité des embryons bovins exposés à des systèmes de culture *in vitro* et/ou clonés. Nous sommes intéressés aux effets épigénétiques causés sur les embryons produits par les techniques de reproduction assistée.

Reprogrammation des cellules souches pluripotentes équines et ses applications cliniques :

Les cellules souches pluripotentes, dont font partie les cellules ES (embryonnaires souches) et iPS (cellules pluripotentes induites), peuvent se différencier en cellules issues de n'importe lequel des trois feuillets embryonnaires, y compris les cellules germinales. Chez l'équin, nous avons caractérisé les patrons d'expressions des marqueurs de surface (SSEA-1, SSEA-4, TRA-1-60 et TRA-1-81) chez des cellules ES-like et nous avons dérivés les première cellules iPS. Les cellules iPS peuvent former des tératomes après l'injection à des souris immunotolérantes avec la formation des tissus des trois feuillets embryonnaires. Des études précliniques pilotes sont présentement en cours pour vérifier la compatibilité immunitaire *in vivo* des cellules iPS autologues et allogéniques. Nous entamons également des projets appliqués en collaboration pour dériver des ténocytes (Dre Guest, Animal Health Trust, UK), des chondrocytes (Dre Laverty, Dept. Sciences cliniques, FMV) et kératinocytes (Dre Theoret, Dept. Biomédecine, FMV) équins.

Retombées pour l'industrie

Le projet sur les **effets de la reprogrammation cellulaire sur les gènes soumis à l'empreinte parentale** a comme retombées l'amélioration des technologies de reproduction assistée comme la production d'embryons *in vitro*, la production d'animaux par le clonage somatique et la dérivation de cellules souches pour la thérapie. Plus spécifiquement, avec le projet sur la **dérivation et application des cellules souches pluripotentes**, nous prévoyons des retombées pour la guérison de plusieurs maladies du système musculo-squelettique, tégumentaire et autres.

Résultats les plus significatifs de 2013-2014

Études sur les propriétés immunologiques des cellules souches pluripotentes :

En collaboration avec les Drs Aguiar et Theoret, du Département de Biomédecine vétérinaire, nous avons caractérisé le potentiel immunologique des cellules souches pluripotentes *in vitro* après des injections cutanées dans des conditions allogéniques. Nos résultats ont démontré que les cellules iPS équines expriment faiblement des molécules MHC. Les cellules iPS ont été détectées 7 jours après la transplantation et ont provoqué des réponses immunitaires modérées sans réjection aiguë (Aguiar *et al*, 2014, *Equine Vet J.* doi : 10.1111/evj.12345).

CONFÉRENCES

- **Dre Jane Fenelon**, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal. *Embryonic diapause: putting pregnancy on hold in two continents*. 19 mars 2014.

SÉMINAIRES

- **Sabin Filimon**, MSc, *Valosin Containing Protein as a lymphoma biomarker in dogs*. 22 août 2013.
- **Alexandre Boyer**, Professeur invité, *14 WNTs dans les testicules, leurs rôles*. 30 janvier 2014.
- **Mouhamadou Diaw**, MSc, *Nouvelles stratégies visant à avancer la saison de reproduction chez la jument*. 24 avril 2014.

AUTRES ACTIVITÉS

Les étudiants du CRRA participent à plusieurs congrès d'envergure internationale dans leur domaine respectif. La majorité de nos étudiants ont participé aux congrès suivants :

- 6^e Symposium du **Réseau Québécois en reproduction**, Saint-Hyacinthe, 12-13 novembre 2013
- 46^e Annual Meeting of the **Society for the Study or Reproduction**, Montréal, 22-26 juillet 2013
- **Experimental Biology 2013**, Boston, Massachusetts, 20-24 avril 2013
- 59th Annual Meeting of the **Canadian Fertility and Andrology Society**, Victoria, Colombie-Britannique, 26-29 septembre 2013

ÉTUDIANTS GRADUÉS

- **Atefeh Abedini**, PhD, D. Boerboom, Rôle de la voie de signalisation Pkb/Akt dans l'étiologie de la tumeur des cellules de la granulosa
- **Vicente Andres Pinilla**, MSc, Y. Chorfi, Effects of vomitoxin (DON) contaminated feed on susceptibility to viral infections (circovirus, SRRP) and on immune response in piglet
- **Kalyne Bertolin**, PhD, B.D. Murphy, Rôle des récepteurs nucléaires dans le processus de folliculogénèse et d'ovulation
- **Mouhamadou Diaw**, MSc, C.A. Price, Expression et rôles des Wnts sur l'expansion du cumulus et la maturation de l'ovocyte chez la vache
- **Daniel Durosier**, MSc, M.G. Frasch, Fetal HRV signature of inflammatory response: fetal sheep model and human clinical studies
- **Sabin Drago Filimon**, MSc, D. Boerboom, Application clinique du marqueur sérique Valosin Containing Protein (VCP) dans le diagnostic et le suivi des chiens cancéreux
- **Karol'Ann Gilbert**, MSc, D.W. Silversides, L'expression du gène SRY dans les tissus embryonnaires et adultes chez le chien et le chat
- **François-Xavier Grand**, MSc, R. Lefebvre, Évaluation de l'endomètre suite au lavage utérin chez la jument en dioestrus et œstrus
- **Hilda Guerrero**, MSc, C.A. Price, Action des facteurs de croissance fibroblastique (FGF) sur la cellule de granulosa de l'ovaire bovin
- **Mackenzie Michel-Robinson**, MSc, M. Frasch, Mécanismes et manipulations de la réponse fœtale neuroimmune à l'inflammation.
- **Xuan Li**, MSc, M. Frasch, Statistical modeling of perinatal outcome from clinical fetal heart rate recordings during labour.
- **Mikhaël Poirier**, MSc, L.C. Smith, Influence des techniques reproductives assistées chez les empreintes géniques des équins
- **Marc Quenneville**, MSc, R. Lefebvre, Utilisation du test d'estérase pour le diagnostic d'endométrite subclinique dans une grande population de vaches laitières
- **Nathia Rigoglio**, PhD, L.C. Smith, Methylation patterns of equidae SNRPN imprint and consequences of chromatin reprogramming
- **Sandra Ruiz**, MSc, B.D. Murphy, Études des gènes de l'implantation chez la souris
- **Fatiha Sahmi**, PhD, C.A. Price, Contrôle de la demi-vie de l'ARNm codant l'enzyme cytochrome P450 aromatasé dans l'ovaire
- **Olivia Smith**, MSc, B.D. Murphy, Cellules souches pluripotentes induites à partir de fibroblastes équines adultes et fœtales
- **Nacera Tazerout**, MSc, J. Dubuc, Amélioration de la santé des vaches laitières par un meilleur diagnostic des mycotoxicoses
- **Nicolas Tison**, MSc, R. Lefebvre, Innocuité et efficacité de la céphapirine intra-utérine pour le traitement de l'endométrite chez les vaches laitières

STAGIAIRES POSTDOCTORAUX

- **Amel Bouslimi**, Laboratoire du Dr Younès Chorfi
- **Jane Fenelon**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Luca Garzoni**, Laboratoire du Dr Martin G. Frasch
- **Évelyne Lapointe**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom
- **Pavine Lefèvre**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Charlène Rico**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom
- **Qiming Wang**, Laboratoire du Dr Martin G. Frasch
- **Gustavo Zamberlam**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom

STAGIAIRES

- **Amanda Baracho**, Laboratoire du Dr Lawrence C. Smith
- **Patricia Fontes**, Laboratoire du Dr Christopher Price

STAGIAIRES D'ÉTÉ

- **Laurianne Gagnon-Duval**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Hai Lun Liu**, Laboratoire du Dr Martin G. Frasch
- **Shikha Kuthiala**, Laboratoire du Dr Martin G. Frasch
- **Maude Rhéaume**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom
- **Mélanie Vivancos**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom

Nos employés

CADRES ET PROFESSIONNELS

- **Eliane Auger**, Gestionnaire du CRRA et du Réseau Québécois en reproduction
- **Julie Blouin**, Agente de transfert et de formation
- **Ming Cao**, Associé de recherche (*Laboratoire du Dr Martin G. Frasch*)
- **Mira Dobias**, Agente de recherche, Biologie moléculaire (*Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy*)
- **France Filion**, Agente de recherche, Biologie moléculaire (*Laboratoire du Dr Lawrence C. Smith*)
- **Khampoune Sayasith**, Agent de recherche, Biologie moléculaire (*Laboratoire du Dr Jean Sirois*)
- **Jacinthe Therrien**, Agente de recherche, Coordinatrice du laboratoire de biochimie et de culture cellulaire (*Laboratoire du Dr Lawrence C. Smith*)

PERSONNEL DE SOUTIEN

- **Meggie Girard**, Technicienne de laboratoire (*Laboratoire du Dr Derek Boerboom*)
- **Fanny Morin**, Aide à la recherche (*Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy*)
- **Geneviève Provost**, Agente de secrétariat
- **Diana Raiwet**, Technicienne de laboratoire, génétique et gestion des modèles de souris transgéniques (*Laboratoire du Dr David W. Silversides*)
- **Vickie Roussel**, Technicienne de laboratoire (*Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy*)



Aperçu financier

Réципиентаire	Projet	Organisme	Montant/année
Boerboom, D	Assessment of VCP as a potential diagnostic marker for early-stage and recurrent ovarian cancer	Cancer Research Society	60 000 \$
Boerboom, D	Role of development signaling pathways in testicular physiology and spermatogenesis	CRSNG	27 000 \$
Lussier, JG	Functional genomics of follicular growth and ovulation	CRSNG	42 000 \$
Murphy, BD	CHIR Team in the Effects of Brominated Flame Retardants on Reproductive Health: Animal, Human, Ethical, Legal and Social Studies	IRSC	499 000 \$
Murphy, BD	Embryo implantation	CRSNG	57 000 \$
Murphy, BD	Nuclear Receptor Regulation of Gestation	IRSC	123 355 \$
Murphy, BD	Training in Reproductive Biology	CRSNG	275 000 \$
Price, CA Chorfi, Y	Effect of mycotoxins on fertility in dairy cattle	CRSNG	39 000 \$
Price, CA	Liquid scintillation counter	CRSNG	46 779 \$
Price, CA	Novel regulators of granulosa cell function	CRSNG	30 000 \$
Sirois, J	Hormonal control of follicular development and differentiation in mares	CRSNG	30 000 \$
Smith, LC	Nuclear-cytoplasmic interactions in mammalian embryos	CRSNG	35 000 \$
Boerboom, D	Biologie moléculaire ovarienne et génomique fonctionnelle	Chaire de recherche du Canada	40 000 \$
Smith, LC	Clonage animal et cellules souches	Chaire de recherche du Canada	50 000 \$
Murphy, BD	Réseau Québécois en reproduction	FRQNT	350 000 \$
Price, CA Boerboom, D	Nouvelles voies de signalisation de l'embryon sain chez les animaux de consommation	FRQNT	41 000 \$
Chorfi, Y	Effet de la diète naturellement contaminée par le déoxynivalénol (DON) sur la réponse immunitaire suite à une vaccination contre le VSRRP chez le porc	FRQNT	20 000 \$

Suite...

...suite

Réципиendaire	Projet	Organisme	Montant/année
Frasch, MG	Les mécanismes et la manipulation des réponses neuroimmunitaires foetales à l'infection	FRQS	75 485,75 \$
Boerboom, D	Elucidation of the roles of Wnt signaling in the mammalian ovary	IRSC	132 118 \$
Frasch, MG	Mechanisms and the manipulation of the fetal neuroimmune response to inflammation	IRSC	150 874,60 \$
Dubuc, J	Prévalence d'endométrite, d'hypercétionémie et d'anovulation prolongée post-partum dans les troupeaux laitiers et leur association avec la baisse en performance de reproduction	MAPAQ	50 000 \$
Dubuc, J Lefebvre, R	Utilisation de la bactériologie, du génotypage et des facteurs de virulence de Escherichia coli pour diagnostiquer la métrite aiguë chez les vaches laitières	MAPAQ-PSIA	40 000 \$
Dubuc, J	Impact de l'infusion intra-utérine de céphapirine sur les maladies utérines et les performances en reproduction des vaches laitières	Merck	45 333,33 \$
Chorfi, Y	Effets de combinaisons des fusariotoxines : la zéaralénone (ZEN), le déoxynivalénol (DON) et la fumonisine B1 (FB1) sur le fonctionnement cellulaire et les voies de signalisation : Étude préventive	Mitacs	15 000 \$
Total :			2 273 945,68 \$

Publications

Avec comité de lecture

- Boyer A**, Gruson D, Bouchet S, Clouzeau B, Hoang-Nam B, Vargas F, Gilles H, Molimard M, Rogues AM, Moore N. Aminoglycosides in septic shock: an overview, with specific consideration given to their nephrotoxic risk. *Drug Saf.* 2013 Apr;36(4):217-30.
- Caixeta ES, Sutton-McDowall ML, Gilchrist RB, Thompson JG, **Price CA**, Machado MF, Lima PF, Buratini J. Bone morphogenetic protein 15 and fibroblast growth factor 10 enhance cumulus expansion, glucose uptake, and expression of genes in the ovulatory cascade during in vitro maturation of bovine cumulus-oocyte complexes. *Reproduction.* 2013 Jun 14;146(1):27-35.
- Campos DB, Albornoz M, Papa PC, Palin MF, Bordignon V, **Murphy BD**. Relationship between adiponectin and fertility in the female pig. *Reprod Fertil Dev.* 2015 Mar;27(3):458-70.
- Casati D, **Frasch MG**. Analysis of fetal heart rate variability in frequency domain: methodical considerations. *Exp Physiol.* 2014 Feb;99(2):466-7.
- Cha J, Sun X, Bartos A, Fenelon J, Lefèvre P, Daikoku T, Shaw G, Maxson R, **Murphy BD**, Renfree MB, Dey SK. A new role for muscle segment homeobox genes in mammalian embryonic diapause. *Open Biol.* 2013 Apr 24;3(4):130035.
- Dewavrin F, Zerimech F, **Boyer A**, Maboudou P, Balduyck M, Duhamel A, Nseir S. Accuracy of alpha amylase in diagnosing microaspiration in intubated critically-ill patients. *PLoS One.* 2014 Mar 6;9(6):e90851.
- Eva MM, Yuki KE, Dauphinee SM, Schwartzentruber JA, Pyzik M, **Paquet M**, Lathrop M, Majeuowski J, Vidal SM, Malo D. Altered IFN- γ -mediated immunity and transcriptional expression patterns in N-Ethyl-N-nitrosourea-induced STAT4 mutants confer susceptibility to acute typhoid-like disease. *J Immunol.* 2014 Jan 1;192(1):259-70.
- Goulet ML, Olagnier D, Xu Z, Paz S, Belgnaoui SM, Lafferty EI, Janelle V, Arguello M, **Paquet M**, Ghneim K, Richards S, Smith A, Wilkinson P, Cameron M, Kalinke U, Qureshi S, Lamarre A, Haddad EK, Sekaly RP, Peri S, Balachandran SS, Lin R, Hiscott J. Systems analysis of a RIG-I agonist inducing broad spectrum inhibition of virus infectivity. *PLoS Pathog.* 2013;9(4):e1003298.
- Jiang Z, Guerrero-Netro HM, Juengel JL, **Price CA**. Divergence of intracellular signaling pathways and early response genes of two closely related fibroblast growth factors, FGF8 and FGF18, in bovine ovarian granulosa cells. *Mol Cell Endocrinol.* 2013 Aug 15;375(1-2):97-105.
- Kassab S, Saghi T, **Boyer A**, Lafon ME, Gruson D, Lina B, Fleury H, Schuffenecker I. Fatal case of enterovirus 71 infections and rituximab therapy, France, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2013 Aug;19(8):1345-7.
- Lu N, Sargent KM, Clopton DT, Pohlmeier WE, Brauer VM, McFee RM, Weber JS, Ferrara N, **Silversides DW**, Cupp AS. Loss of vascular endothelial growth factor A (VEGFA) isoforms in the testes of male mice causes subfertility, reduces sperm numbers, and alters expression of genes that regulate undifferentiated spermatogonia. *Endocrinology.* 2013 Dec;154(12):4790-802.
- Malina A, Mills JR, Cencic R, Yan Y, Fraser J, Schippers LM, **Paquet M**, Dostie J, Pelletier J. Repurposing CRISPR/Cas9 for in situ functional assays. *Genes Dev.* 2013 Dec 1;27(23):2602-14.
- Nasr Z, Dow LE, **Paquet M**, Chu J, Ravindar K, Somaiah R, Deslongchamps P, Porco JA Jr, Lowe SW, Pelletier J. Suppression of eukaryotic initiation factor 4E prevents chemotherapy-induced alopecia. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2013 Nov 13;14:58.
- Praktiknjo SD, Llamas B, Scott-Boyer MP, Picard S, Robert F, Langlais D, Haibe-Kains B, Faubert D, **Silversides DW**, Deschepper CF. Novel effects of chromosome Y on cardiac regulation, chromatin remodeling, and neonatal programming in male mice. *Endocrinology.* 2013 Dec;154(12):4746-56.
- Rasolomboahanginjatovo HS, **Chorfi Y**, Dupras R, Mills L, **Lefebvre R**. Effect of superovulation on uterine and serum biochemical parameters and its potential association with transferable embryos in Holstein dairy cows. *J Vet Sci.* 2014;15(2):273.81.
- Rhouma M, de Oliveira El Warrak A, Troncy E, Beaudry F, **Chorfi Y**. Anti-inflammatory response of dietary vitamin E and its effects on pain and joint structures during early stages of surgically induced osteoarthritis in dogs. *Can J Vet Res.* 2013 Jul;77(3):191-8.
- Ricard JD, Salomon L, **Boyer A**, Thiery G, Meybeck A, Roy C, Pasquet B, Le Mière E, Dreyfuss D. Central or peripheral catheters for initial venous access of ICU patients: a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2013 Sep;41(9):2108-15.
- Ross MG, Amaya K, Richardson B, **Frasch MG**. Association of atypical decelerations with acidemia. *Obstet Gynecol.* 2013 May;121(5):1107-8.

Suite...

Publications

Avec comité de lecture

...suite

Roux D, Reignier J, Thiery G, **Boyer A**, Hayon J, Souweine B, Papazian L, Mercat A, Bernardin G, Combes A, Chiche JD, Diehl JL, du Cheyron D, L'her E, Perrotin D, Schneider F, Thuong M, Wolff M, Zeni F, Dreyfuss D, Ricard JD. Acquiring procedural skills in ICUs: a prospective multicenter study*. *Crit Care Med*. 2014 Apr;42(4):886-95.

Savard C, Pinilla V, Provost C, Segura M, Gagnon CA, **Chorfi Y**. In vitro effect of deoxynivalenol (DON) mycotoxin on porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication. *Food Chem Toxicol*. 2014 Mar;65:219-26.

Sayasith K, **Lussier J**, **Sirois J**. Molecular characterization and transcriptional regulation of a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motif 1 (ADAMTS1) in bovine preovulatory follicles. *Endocrinology*. 2013 Aug;154(8):2857-69.

Sayasith K, **Sirois J**, **Lussier JG**. Expression, regulation, and promoter activation of vanin-2 (VNN2) in bovine follicles prior to ovulation. *Biol Reprod*. 2013 Oct 24;89(4):98.

Shapiro GD, Fraser WD, **Frasch MG**, Séguin JR. Psychosocial stress in pregnancy and preterm birth: associations and mechanisms. *J Perinatal Med*. 2013 Nov;41(6):631-45.

Tsoi M, Laguë MN, **Boyer A**, **Paquet M**, Nadeau MÈ, **Boerboom D**. Anti-VEGFA Therapy Reduces Tumor Growth and Extends Survival in a Murine Model of Ovarian Granulosa Cell Tumor. *Transl Oncol*. 2013 Jun1;6(3):226-33.

Zhang C, **Murphy BD**. Progesterone is critical for the development of mouse embryos. *Endocrine*. 2014 Aug;46(3):615-23.

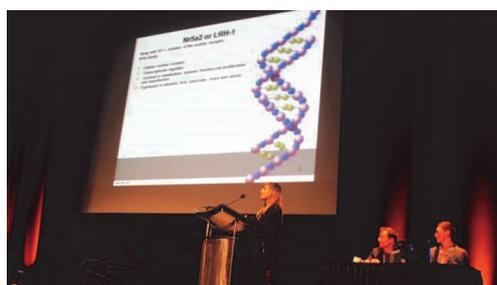
Zhang C, Large MJ, Duggavathi R, DeMayo FJ, Lydon JP, Schoonjans K, Kovanci E, **Murphy BD**. Liver receptor homolog-1 is essential for pregnancy. *Nat Med*. 2013 Aug;19(8):1061-6.



Communications scientifiques

et résumés

- Abedini A, Rico C, **Boyer A, Price C, Boerboom D**. Wnt5a is a crucial regulator of ovarian follicle development and female fertility in mice. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.22.
- Aguiar C, Theoret C, Smith O, Segura M, Lemire P, Céleste CJ, Ciarlillo D, **Smith LC**. Immune Potential of Autologous and Allogenic Equine Induced Pluripotent Stem Cells. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.38.
- Bertolin K, Suzuki J, Fenelon J, Ruiz S, Duggavathi R, Gossen J, **Murphy BD**. Depletion of Nr5a2 in Granulosa Cells of Preantral or Antral Follicles Disrupts Ovulatory-Related Genes Without Compromising Oocyte Fertilizability. 46th Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Montréal, Québec. Abstract #3.
- Carrière P**, Girard V. La reproduction d'une lignée championne équine atteinte d'une mutation génétique est-elle compatible avec le développement durable? 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.50.
- Denis-Robichaud J, **Dubuc J**. Diagnostic et impact de l'endométrite post-partum chez la vache laitière. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.70.
- Durosier DL, Cao M, Herry C, Batkin I, Seely A, Burns P, Fecteau G, Desrochers A, **Frasch MG**. A signature of fetal systemic inflammatory response in the pattern of heart rate variability measures matrix: a prospective study in fetal sheep model of lipopolysaccharide (LPS)-induced sepsis. Experimental Biology 2013, Boston, Massachusetts. Affiche #926.8.
- Fenelon J, Banerjee A, **Murphy BD**. Inhibition of the polyamine pathway induces a diapause-like state in the mouse embryo. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.87.
- Ndongo Kassé F, Fairbrother JM, **Dubuc J**. Le profil de virulence de *Escherichia coli* d'origine utérine pourrait permettre de prédire le développement de la métrite postpartum chez la vache laitière. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.41.
- Poirier M, Therrien J, Filion F, **Smith LC**. Reprogramming Effects of Somatic Cell Nuclear Transfer on H19. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.90.
- Ruiz Orduna S, Bertolin K, Bianco S, Gévry N, **Murphy BD**. The orphan nuclear receptor liver receptor homolog-1 (Lrh-1, NR5A2) regulates transcriptional reprogramming during decidualization in a human endometrial cell line. 59th Annual Meeting Canadian Fertility and Andrology Society, Victoria, Colombie-Britannique.
- Ruiz Orduna S, Bertolin K, Bianco S, Gévry N, **Murphy BD**. The orphan nuclear receptor liver receptor homolog-1 (Lrh-1, NR5A2) regulates the transcription of genes involved in decidualization in a human endometrial cell line. 6^e Symposium du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.80.
- Ruiz Orduna S, Bertolin K, Dobias-Goff M, **Murphy BD**. Liver Receptor Homolog-1 (Lrh-1, NR5A2) Regulates Decidualization in a Human Endometrial Cell Line. 46th Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Montréal, Québec. Abstract #487.
- Sanchez R, Schuermann Y, Gagnon-Duval L, Bordignon V, **Murphy BD**, Gévry N, Agellon LB, Duggavathi R. Differences in insulin-like growth factor and bile acid signaling systems in the dominant follicles of lactating cows and heifers. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.57.
- Sayasith K, Doré M, **Sirois J**. Gonadotropin-dependent up-regulation of activated leucocyte cell adhesion molecule (ALCAM) and its ligand cluster of differentiation 6 (CD6) in equine follicles prior to ovulation. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.25.
- Smith O, Therrien J, **Murphy BD, Smith LC**. Efficient and Rapid Derivation of Induced Pluripotent Stem Cells From Equine Embryonic Stem-Like Cells. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.77.
- Therrien J, Rigoglio N, Smith O, Filion F, **Smith LC**. Methylation patterns of the equidae SNRPN imprint and consequences of chromatin reprogramming by cloning and pluripotency induction. 6^e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, St-Hyacinthe, Québec. P.44.



Sandra Ruiz, étudiante MSc, gagnante du 2^e prix des présentations par affiche au 6^e Symposium du RQR

Perspectives et remerciements

Remerciements

Nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué au succès du CRRA par leur support à tous les niveaux. L'appui de la Faculté de médecine vétérinaire et du Bureau de recherche institutionnelle de l'Université de Montréal, le dévouement de notre personnel administratif et de laboratoire ainsi que la fraternité qui règne entre tous ces acteurs nous laisse envisager que le meilleur est encore à venir. Un merci particulier au Dr Christopher Price qui gère efficacement le dossier de la radioprotection et de la sécurité en matière de produits chimiques. Un merci tout particulier à notre agente de recherche, Mira Dobias, qui après plus de 20 années de loyaux services dans notre Centre, a pris une retraite bien méritée. Un remerciement spécial également à Eliane Auger et Julie Blouin qui assurent avec brio la gestion du RQR et du programme de formation FONCER subventionné par le CRSNG, ainsi qu'à Geneviève Provost qui voit au bon fonctionnement des tâches administratives. Dans les laboratoires, les techniciennes, agents et associés de recherche, Meggie Girard, Vickie Roussel, Fanny Morin, Jacinthe Therrien, Diana Raiwet, Khampoune Sayasith et Ming Cao, sont des atouts indispensables. La communication et la fraternité entre tous ces membres sont la clé de notre réussite.

LE CRRA EN 2014-2015

Le CRRA s'est démarqué sur la scène internationale en 2013-2014 par sa participation à des congrès internationaux ainsi que par ses publications dans des revues scientifiques à fort impact. Il convient toutefois de poursuivre ces efforts en visant le maintien de la qualité de l'environnement scientifique et en favorisant le recrutement de jeunes chercheurs. En espérant que ces efforts collectifs nous permettront de propulser le Centre à un niveau supérieur dans le domaine de la biologie de la reproduction.

