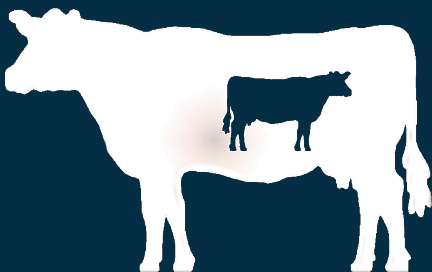


Rapport annuel 2014-2015



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	8
Conférenciers, séminaires et autres activités	25
Étudiants gradués, stagiaires postdoctoraux et stagiaires d'été	26
Employés	27
Aperçu financier	28
Publications	30
Communications scientifiques	32
Perspectives et remerciements	33

Lettre du directeur

Le CRRA a connu une bonne année en 2014-2015, et ce, à plusieurs niveaux. D'importants progrès scientifiques ont été réalisés et ont occasionné de nombreuses publications de nos chercheurs dans des revues à fort impact. De nouveaux membres ont aussi fait leur entrée parmi nous; les Drs Alexandre Boyer et Kalidou Ndiaye.



Tel que vous pourrez le constater dans ce rapport, le CRRA offre un programme de formation solide dans lequel nous accueillons des étudiants à la maîtrise et au doctorat, des stagiaires de premier cycle et postdoctoraux. Beaucoup de nos diplômés ont pu se trouver un emploi en industrie ou dans des universités tandis que d'autres ont poursuivi vers des études postdoctorales, attestant ainsi de la qualité de notre programme.

Notre grand centre stratégique du Québec, le Réseau Québécois en reproduction (RQR), sera soumis cette année à son évaluation de mi-parcours. Nous sommes très optimistes et confiants des progrès réalisés. Nous souhaitons continuer à offrir aux chercheurs et étudiants en reproduction au Québec, un programme robuste de formation incluant un programme de mobilisation des connaissances ainsi que de nombreux concours de bourses.

Nous avons aussi la chance de pouvoir compter sur le soutien constant de notre doyen et vice-doyen de la Faculté, le Dr Michel Carrier et le Dr Jacques Lussier, également chercheur au CRRA. L'aide de Catherine Cordeau, du Bureau de la recherche institutionnelle et de Geneviève Tanguay, vice-rectrice à la recherche de l'Université, est bien appréciée. Il nous faut aussi souligner le travail remarquable du Dr Christopher Price, qui a assuré avec brio la direction du Centre pendant six mois. Nous remercions également le Département de biomédecine vétérinaire, pour l'importante collaboration offerte. Les membres du Conseil de direction, les docteurs Dominique Bérubé, Patrick Blondin, Christopher A. Price, Jacques Lussier et Derek Boerboom ont orienté notre quête de l'excellence en recherche.

A handwritten signature in white ink on a dark blue background. The signature is stylized and appears to be 'L. C. Smith'.

Lawrence C. Smith
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
- **Jacques Lussier**, Vice-doyen à la recherche, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal
- **Derek Boerboom**, Professeur adjoint, CRRA
- **Lawrence C. Smith**, Directeur CRRA

Faits saillants



LE CRRA EN 2014-2015

- 15 CHERCHEURS
- 1 CHERCHEUR ASSOCIÉ
- 8 ÉTUDIANTS MSC
- 7 ÉTUDIANTS PHD
- 6 STAGIAIRES POSTDOCTORAUX
- 10 STAGIAIRES
- 9 EMPLOYÉS
- 1 540 937,20 \$ EN SUBVENTIONS
- 43 ARTICLES SOUMIS
- 17 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES ET RÉSUMÉS
- 3469 VISITES DU SITE WEB (289 VISITES/MOIS)

Collaborations

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

- Boviteq
- Université McGill
- Université Laval
- Guelph University
- Baylor College of Medicine, Houston, Texas
- Université de Californie, Californie, États-Unis
- Université de Paris
- 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

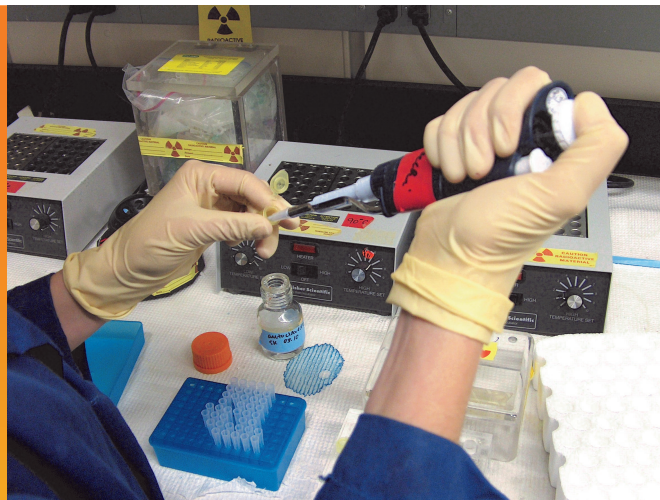
Département de biomédecine vétérinaire

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 2014-2015.



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, transgène 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 2014-2015

Nous avons déterminé qu'une stabilisation de la CTNNB1, une molécule effectrice de la voie de signalisation des WNTs, empêche la relâche de l'hormone folliculo-stimulante chez les souris mâles. Nous avons aussi déterminé que l'induction de l'expression du facteur angiogénique VEGFA par la FSH dans l'ovaire requiert le facteur de transcription HIF1.

Laboratoire
du
Dr Derek Boerboom



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 2014-2015

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 des 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 2014-2015

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.

Paul D. Carrière

- 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-).
- Membre de CoPEH-Canada (Communauté de pratique canadienne en approches écosystémiques de la santé) (2015-).
- Porte parole d'équipe interdisciplinaire dans le cadre du colloque «Conversations impulsées autour de l'écocitoyenneté» CERES (Centre d' Études en Responsabilité Sociale et Écocitoyenneté). Collège de Rosemont. Montréal. 19 mars 2015.





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 animale par une nutrition/alimentation ciblée.

Projets de recherches

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires produits par des moisissures qui infectent les produits agricoles particulièrement les grains. Parmi ces mycotoxines, la vomitoxine ou DON est la plus présente au Québec et au Canada. Puisque les grains constituent la base de l'alimentation des animaux de production, la présence de DON dans la diète de ces animaux a des effets néfastes sur leur reproduction, leur production et sur la santé en générale. DON peut affecter le système immunitaire et prédisposer les animaux à des infections. Mes projets de recherche sélectionnés ci-après, tentent de répondre à certaines questions concernant les effets de DON et ses mécanismes d'action.

Projet 1 : Effet des mycotoxines sur la fertilité de la vache laitière.

Projet 2 : Effets de combinaisons des fusariotoxines: la zéaralénone (ZEN), le déoxynivaléol (DON) et la fumonisine B1 (FB1) sur le fonctionnement cellulaire et les voies de signalisation : Étude préventive.

Projet 3 : Effet de la diète naturellement contaminée par le déoxynivaléol (DON) sur la réponse immunitaire suite à une vaccination contre le VSRRP chez le porc.

Projet 4 : Identification des mécanismes moléculaires et prévention de la toxicité reproductive mâle causée par des combinaisons de fusariotoxines (déoxynivaléol (DON), zéaralénone (ZEN) et fumonisine B1 (FB1).

Projet 5 : Amélioration de la santé des vaches laitières par un meilleur diagnostic des mycotoxicoses.

Projet 6 : Utilisation d'antioxydants pour réduire les effets des mycotoxines dans une perspective de valorisation des ingrédients alternatifs ou contaminés.

Retombées pour l'industrie

Les retombées pour l'industrie sont une amélioration de la santé, du bien-être, des performances de reproduction, de production et de la longévité des animaux de production.

Résultats les plus significatifs de 2014-2015

Les résultats de mes recherches ont permis :

- D'associer des concentrations de mycotoxines au niveau du sang et de l'urine des vaches laitières, consommant des diètes contaminées, avec des paramètres quantifiables de la reproduction.
- De démontrer que la présence de DON dans l'alimentation des porcelets affectent le système immunitaire ce qui réduit la réponse aux vaccins de ces animaux.



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 2014-2015

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 leur causes et leurs impacts. Il apparait 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 fœtal directement contrôlées 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...



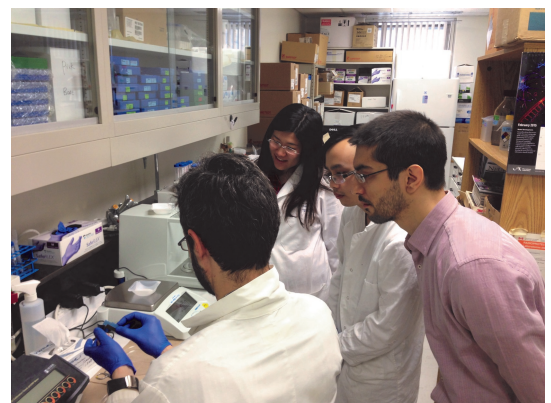
...Suite

Résultats les plus significatifs de 2014-2015

1. En utilisant un modèle fœtal de brebis, un modèle de grossesse humain 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

- Santé utérine postpartum et transfert embryonnaire

Projets de recherches

Projet #1 : Validation du test d'estérase pour le diagnostic d'infection utérine chez la vache.

Projet #2 : Vérification de l'efficacité de l'antibiotique Céfapirine comme traitement intra-utérin chez les vaches atteintes d'une infection utérine.

Projet #3 : Tester une nouvelle technique de récolte d'embryons chez la chèvre laitière.

Retombées pour l'industrie

À cause des risques de résistance d'antibiotique, il est très important d'avoir un antibiotique efficace pour le traitement des infections utérines. Pour les éleveurs de chèvres du Québec, la chèvre du Québec est réputée rustique et résistante et intéresse beaucoup les marchés européens. Jusqu'à maintenant les embryons sont récoltés chirurgicalement donc relativement dispendieux et stressant pour la chèvre. Avec une technique non chirurgicale, la vente ou l'achat d'embryons sera beaucoup plus facile.

Résultats les plus significatifs de 2014-2015

Nous avons été capable de prouver que le traitement à la céfapirine lors d'infection utérine postpartum est très efficace et permet d'améliorer l'efficacité reproductive de la vache laitière. Économiquement, il y a moins de perte de lait et les frais de traitement sont réduits.

Jacques Lussier



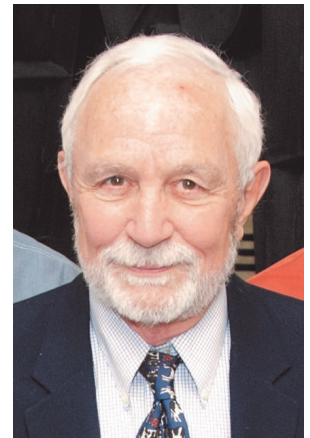
Projets de recherches

- 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 différemment exprimés lors de la dominance folliculaire et de l'ovulation.

Résultats les plus significatifs de 2014-2015

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

Deux 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 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. Dans un projet d'équipe, soutenu par le FRQ-NT, nous avons comparé le transcriptome global de l'ovaire entre les génisses laitières avec des cycles œstraux et des vaches laitières qui ne démontrent pas de chaleurs afin de déterminer les facteurs qui sont associés à l'échec de l'ovulation après la mise bas.

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. Nos études du transcriptome de l'ovaire chez les bovins sont d'une importance élevée à l'industrie laitière où l'infertilité chez les vaches en lactation provoque des pertes économiques considérables.

Résultats les plus significatifs de 2014-2015

Nous avons étudié le mécanisme d'activation de la prolactine de l'embryon en diapause et nous avons montré qu'il agit par l'intermédiaire des récepteurs dans l'endomètre pour induire la synthèse des polyamines. Les polyamines agissent pour initier et maintenir le cycle cellulaire, à partir de la masse cellulaire interne de l'embryon ~~et de continuer à le~~ (jusqu'au) trophoblaste. Dans nos études sur l'ovulation, nous avons montré que l'épuisement des Nr5a2 empêche l'expansion du cumulus oophorus, mais ne compromet pas la fécondabilité de l'embryon. Chez la vache laitière, nos études ont révélé que les acides biliaries sont présents dans le liquide folliculaire de l'ovaire, et que ceux-ci inhibent le processus de la stéroïdogénèse.



Champs d'intérêt en recherche

Nos champs d'intérêt sont orientés vers les mécanismes cellulaires et moléculaires en reproduction avec un accent sur le développement folliculaire et l'ovulation chez l'espèce bovine. Nous abordons ces champs d'intérêt en développant divers projets qui requièrent une multitude de technologies moléculaires y compris l'approche double hybride chez la levure, l'interférence à l'ARN, des constructions plasmidiques et sur-expression protéique dans des lignées cellulaires et des analyses de promoteur pour étudier l'expression et la fonction de gènes cibles dans les follicules ovariens.

Projets de recherches

En période périovulatoire, le follicule ovarien subit d'importantes modifications de son patron d'expression génique suite aux variations des concentrations sanguines des hormones gonadotropes hypophysaires. Ces modifications influencent la qualité de l'ovocyte et du corps jaune qui sont produits suite à l'ovulation. Nos études antérieures ont démontré l'induction de l'expression de gènes spécifiques dans le follicule au cours de l'ovulation dont certains interviennent dans le processus inflammatoire. D'autres études de notre laboratoire ont démontré que certains gènes étaient présents dans les follicules dominants en croissance et qu'ils sont réprimés par l'hormone lutéinisante (LH). Nos projets en cours visent à élucider la fonction de certains de ces gènes dans les cellules de granulosa des follicules ovariens en utilisant l'approche de l'interférence à l'ARN. Nous étudions aussi le mode d'action et les voies de signalisation des protéines codées par ces gènes en définissant leurs protéines partenaires par l'approche de la levure double hybride et des analyses in vitro.

Retombées pour l'industrie

Une partie de nos projets consiste à élucider le rôle fonctionnel de gènes qui sont induits lors de l'ovulation afin de comprendre leur implication dans le processus de l'ovulation et de l'inflammation. Les résultats pourront donc contribuer à mieux comprendre les processus d'ovulation, d'inflammation, ainsi que les problèmes de fertilité. Ces connaissances pourraient contribuer au développement de gènes candidats associés à la fertilité qui pourront être utilisés comme marqueurs moléculaires par les industries pour la sélection et la commercialisation/distribution de gamètes.

Résultats les plus significatifs de 2014-2015

Dans le but de mieux comprendre les mécanismes responsables de la sélection d'un follicule dominant (préovulatoire), nous avons identifié un certain nombre de gènes lors d'une étude utilisant l'approche de l'hybridation soustractive suppressive. Des analyses subséquentes sur certains de ces gènes dont Janus kinase 3 (JAK3) ont démontré une expression qui est significativement réprimée par l'hormone lutéinisante. Utilisant le système de la levure double hybride, nous avons pu définir les protéines partenaires de JAK3 dans le follicule dominant et avons étudié le rôle de JAK3 dans la phosphorylation de protéines cibles dans les cellules de granulosa. Dans une étude parallèle, nous avons identifié le Lysosomal-associated protein transmembrane 4 beta (LAPTM4B) et démontré pour la première fois son expression différentielle lors du développement folliculaire chez la vache. Nous avons également démontré que LAPTM4B était présente dans les cellules de granulosa sous forme ubiquitinée et non ubiquitinée.

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 corrélée 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 financement industriel. Nos modèles cellulaires sur la santé des cellules de la granulosa et les événements pré-ovulatoires est actuellement exploitée 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 2014-2015

Les céréales et les fibres utilisées dans la nourriture animale peuvent être contaminées par des champignons, lesquels relâchent des toxines dans la nourriture. Ces toxines à faible niveau peuvent engendrer de nombreux effets néfastes sur la croissance et la reproduction animale. Chez les bovins, la nourriture contaminée peut entraîner une diminution de l'activité ovarienne ainsi qu'une fertilité inférieure. La façon dont les toxines des champignons diminuent la fertilité chez les bovins n'est que partiellement comprise. Dans l'Est du Canada, la toxine la plus connue est appelée DON, mais l'effet de cette toxine sur la reproduction des ruminants n'a pas été étudié. Nous avons récemment déterminé les effets de la DON sur la fonction ovarienne en utilisant un modèle de culture cellulaire; un supplément de DON réduit la fonction et augmente l'incidence de la mort dans les cellules ovariennes. Nous travaillons maintenant à déterminer l'impact de telles contaminations alimentaires sur la fertilité dans les fermes.



Champs d'intérêt en recherche

- Détermination du sexe chez les mammifères
- Maladies génétiques, chromosomiques chez les animaux domestiques
- Free-martin chez la vache
- Laboratoire diagnostic 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



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.

Résultats les plus significatifs de 2011-2012

- Sayasith K, Sirois J. 2014. Expression and regulation of stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) and chemokine CXC motif receptor 4 (CXCR4) in equine and bovine preovulatory follicles. *Mol. Cell. Endocrinol.* 391 :10-21.
- Sayasith K, Sirois J, Lussier JG. 2014. Expression and regulation of G-protein signaling protein-2 (RGS2) in equine and bovine follicles prior to ovulation: molecular characterization of RGS2 transactivation in bovine granulosa cells. *Biol. Reprod.* 91 :139, 1-12.
- Ndiaye K, Carriere P, Sirois J, Siversides DW, Lussier JG. 2015. Differential expression of lysosome-associated protein transmembrane-4 beta (LAPTM4B) in granulosa cells of ovarian follicles and in other bovine tissues. *J Ovarian Res* 8 : 12 (11 pages).
- Sayasith K, Sirois J. 2015. Molecular characterization of a disintegrin and metalloprotease-17 (ADAM17) in granulosa cells of bovine preovulatory follicles. *Mol Cell Endocrinol* (Epub ahead of print).



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 multipotentes et pluripotentes embryonnaires et induites

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 produits 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 dé-méthylation de l'ADN associées avec 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 assistées.

Reprogrammation des cellules souches pluripotentes équine 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 3 feuilletts embryonnaires y compris les cellules germinales. Chez l'équin, nous avons caractérisés 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 premières cellules iPS. Les cellules iPS peuvent former de tératomes après l'injection à des souris immunotoxiques avec la formation des tissus des trois feuilletts embryonnaire. 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 plus pour dérivés des ténocytes (Dr. Guest, Animal Health Trust, UK), des chondrocytes (Dr. Laverty, Dept. Sciences Cliniques, FMV) et des kératinocytes (Dr. Theoret, Dept. Biomedecine, 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 retombée l'amélioration des technologies de reproduction assistées 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 des plusieurs maladies du système muscle-squelettique, tégumentaire et d'autres.

Résultats les plus significatifs de 2014-2015

Effets de la reprogrammation cellulaire sur les empreintes géniques chez les équidés:

Ces études nous ont permis de documenter l'empreinte génique H19 chez l'équin, ainsi qu'observer sa résistance au phénomène de reprogrammation. Grâce au haut degré de conservation de cette empreinte chez les mammifères, nous avons pu étudier une séquence différentiellement méthylée régulant l'expression de H19. Cette empreinte suit le modèle insulaire conventionnel chez les mammifères. De plus, l'étude de cette empreinte chez des échantillons issus du clonage et de pluripotence induite ont révélé que l'empreinte H19 chez l'équine est sujette à des perturbations de son état de méthylation, mais ne provoque pas d'expression biallélique. Ces résultats sont prometteurs dans l'optique de dériver des cellules pluripotentes de nature autologues dans les thérapies de médecine régénérative ainsi que créer un modèle d'étude de la reprogrammation n'ayant pas d'erreurs au niveau du maintien des empreintes.

CONFÉRENCES

- **Dr Greg FitzHarris**, Département d'Obstétrique-gynécologie, Centre de recherche CHUM, Université de Montréal. *Chromosome segregation in early development and its impact upon fertility*. 26 novembre 2014.
- **Dre Katrin Hinrichs**, Department of Physiology and pharmacology, Texas A&M University. *Translation of research in equine ICSI to clinical practice*. 10 décembre 2014.

SÉMINAIRES

- **Sabin Filimon**, DMV / M.Sc, *Influenza: The next pandemic*. 10 juillet 2014.
- **Sandra Ruiz**, M.Sc, *The orphan nuclear receptor, liver receptor homolog-I (LRH-I, NR5A2) regulates decidualization*. 30 septembre 2014.
- **Laurianne Gagnon-Duval**, DMV / M.Sc, *Une approche moléculaire pour mieux comprendre l'infertilité chez la vache laitière*. 30 septembre 2014.
- **Mouhamadou Diaw**, M.Sc, *Expression et rôles des WNTs sur l'expansion du cumulus et la maturation de l'ovocyte chez la vache*. 13 janvier 2015.
- **Laurianne Gagnon-Duval**, DMV / M.Sc, *L'influence des cupules endométriales au cours de la gestation chez la jument*. 27 janvier 2015.

AUTRES ACTIVITÉS

Les étudiants du CRRA participent à plusieurs congrès d'envergures internationales dans leur domaine respectif. En plus, la majorité de nos étudiants ont participé aux congrès suivants :

- 7e Symposium du **Réseau Québécois en reproduction**, Ste-Foy, 11-12 novembre 2014
- 47e Annual Meeting of the **Society for the Study or Reproduction**, Grand Rapids, 19-23 juillet 2014
- 2014 **World Congress of Reproductive Biology**, Edinburgh, 2-4 septembre 2014

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.
- **Christie Aguiar**, PhD, L. C. Smith, Keratinocyte production from equine stem cells.
- **Vincente Andres Pinilla**, MSc, Y. Chorfi, Effet de la vomitoxine alimentaire sur la susceptibilité aux infections (circovirus et SRRP) et sur la réponse immunitaire chez le porcelet.
- **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.
- **Gabriel Benoît**, MSc, K. Ndiaye, Étude de la fonction du gène *Ankyrin repeat and SOCS-Box 9 (ASB9)* et de sa protéine lors de l'ovulation : un modèle de réaction inflammatoire aigüe.
- **Karol'Ann Gilbert**, MSc, D. Silversides, L'expression du gène SRY dans les tissus embryonnaires et adultes chez le chien et le chat.
- **Nathan Gold**, PhD, M.G. Frasch, Statistical and mathematical modeling of physiological bivariate time series forecasting on the example of fetal cardiovascular and EEG responses to acidemia.
- **Érika Guerreiro**, PhD, C.A. Price, Mécanismes d'action de la progestérone chez l'endomètre bovin.
- **Hilda Guerrero**, PhD, C.A. Price, Effets de mycotoxines sur la fonction ovarienne chez la vache.
- **Peng Han**, PhD, C.A. Price, Le rôle des facteurs de transcription EGR1 et EGR3 dans la différenciation de cellules de la granulosa bovine.
- **Hai Lun Liu**, MSc, M.G. Frasch, Mécanismes et manipulations de la réponse intestinale fœtale à l'inflammation.
- **Marie-Charlotte Meinsohn**, PhD, B.D. Murphy, Nuclear receptor in the ovary.
- **Nacera Tazerout**, MSc, Y. Chorfi, Amélioration de la santé des vaches laitières par un meilleur diagnostic des mycotoxicoses.
- **Sandra Ruiz**, MSc, B.D. Murphy, Études des gènes de l'implantation chez la souris
- **Olivia Smith**, MSc, B.D. Murphy, Dérivation de cellules souches pluripotentes induites autologues à partir du clonage somatique équin.
- **Shahin Tavakol**, PhD, M.G. Frasch, Can mathematical analysis of thalamocortical oscillations during sedation and gradual ischemia provide insights into mechanisms of disordered fetal sleep state architecture under conditions of acute and chronic hypoxia?

STAGIAIRES POSTDOCTORAUX

- **Jane Fenelon**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Luca Garzoni**, Laboratoire du Dr Martin G. Frash
- **Charlène Rico**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom
- **Christian Savard**, Y. Chorfi, 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.
- **Gustavo Zamberlam**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom
- **Kalyne Bertolin**, Laboratoire du Dr. Bruce D. Murphy

STAGIAIRES D'ÉTÉ

- **Amélie Castonguay**, Laboratoire du Dr Kalidou Ndiaye
- **Catherine Tourigny**, Laboratoire du Dr Christopher A. Price
- **Harwood Kwan**, Laboratoire du Dr Martin Frash
- **Jenny YC Lee**, Laboratoire du Dr Martin G. Frash
- **Laurianne Gagnon-Duval**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Keven Jean**, Laboratoire du Dr Martin G. Frash
- **Matthieu Lavallée**, Laboratoire du Dr Christopher A. Price
- **Tina Shafiee**, Laboratoire du Dr Martin G. Frash

STAGIAIRES

- **Luciana Rola Diniz**, Laboratoire du Dr Lawrence C. Smith
- **Marie-Agnès McCallum**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Fanélie Gratian**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy

Nos employés

CADRES ET PROFESSIONNELS

- **Eliane Auger**, Gestionnaire du CRRA et du Réseau Québécois en reproduction
- **Julie Blouin**, Agente de transfert et de formation
- **France Filion**, Agente de recherche, Biologie moléculaire
- **Jacinthe Therrien**, Agente de recherche, Coordinatrice du laboratoire de biochimie et de culture cellulaire

PERSONNEL DE SOUTIEN

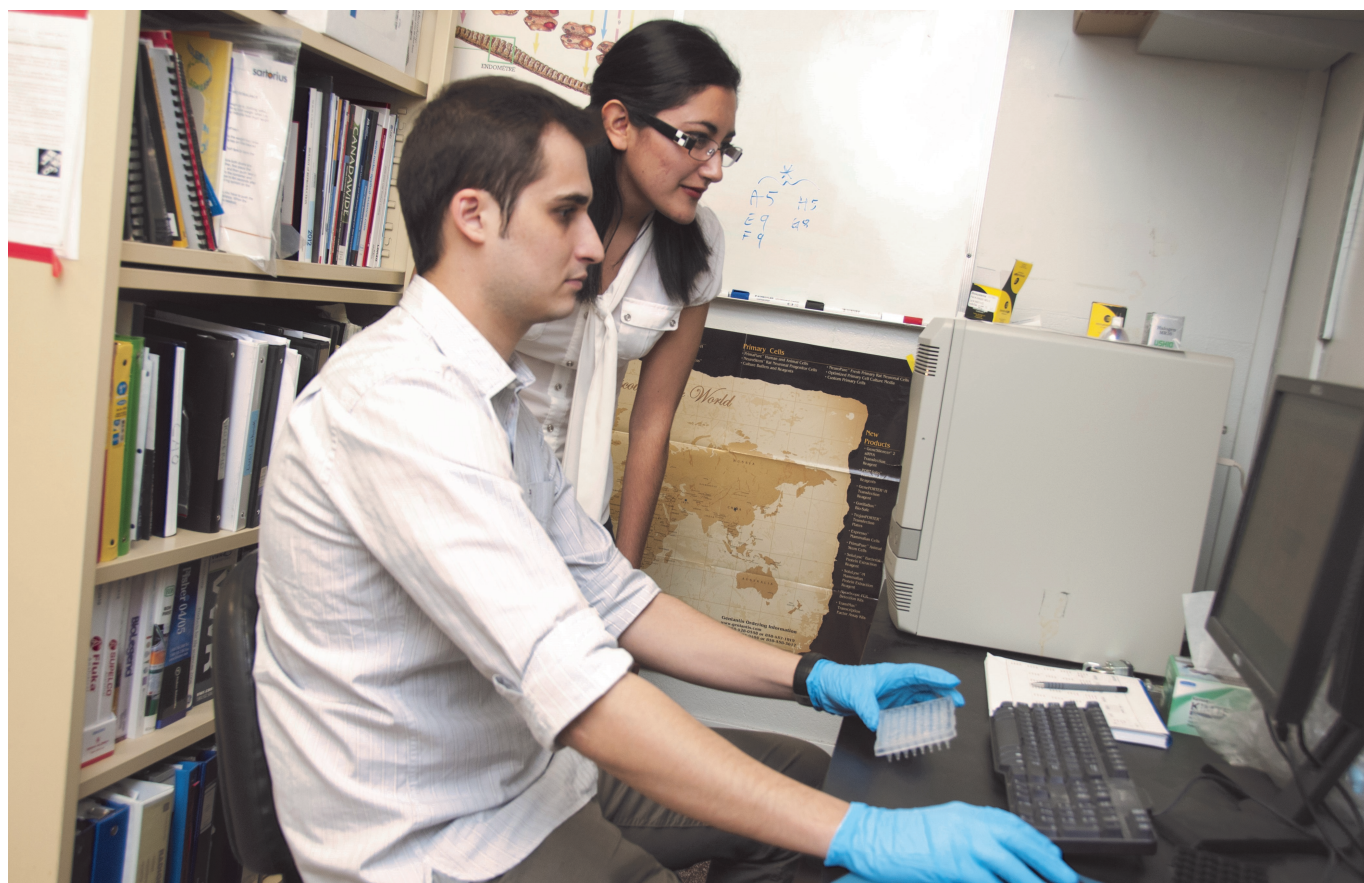
- **Meggie Girard**, Technicienne de laboratoire
- **Fanny Morin**, Aide technique de laboratoire
- **Geneviève Provost**, Agente de secrétariat
- **Diana Raiwet**, Technicienne de laboratoire, génétique et gestion des modèles de souris transgéniques
- **Vickie Roussel**, Technicienne de laboratoire



Aperçu financier

Réципиентаire	Projet	Organisme	Montant/année
Boyer, A	Elucidation of the regulatory mechanisms of spermatogonial stem cell fate	CRSNG	35 000 \$
Price, CA	The role of theca cells in ovarian follicle atresia in cattle	CRSNG	40 000 \$
Boerboom, D	Role of developmental signaling pathways in testicular physiology and spermatogenesis	CRSNG	27 000 \$
Price, CA	Liquid scintillation counter	CRSNG	46 779 \$
Murphy, BD	Embryonic diapause	CRSNG	57 000 \$
Price, CA	Effect of fungal toxins on fertility in dairy cattle	CRSNG	13 970 \$
Murphy, BD	Training in reproductive biology	CRSNG	350 000 \$
Smith, LC	Nuclear-cytoplasmic interactions in mammalian embryos	CRSNG	35 000 \$
Frasch, MG	Fields focus program on neurovascular coupling and related phenomena	Fields Institute	100 000 \$
Boerboom, D Bernard, D	Importance fonctionnelle d'une divergence évolutive de la structure du récepteur de la gonadolibérine chez les mammifères	FRQNT	9 000 \$
Murphy, BD	Nuclear receptor Regulation of Early Gestation	IRSC	125 738 \$
Smith, LC Frasch, MG	Mécanismes et la manipulation des réponses neuroimmunitaires fœtale à l'infection	IRSC	20 000 \$
Murphy, BD	Ovarian cell differentiation	IRSC	147 932,20 \$
Boerboom, D	Elucidation of the roles of Wnt signaling in the mammalian ovary	IRSC	135 128 \$
Boerboom, D	Assessment of VCP as a potential diagnostic marker for early-stage and recurrent ovarian cancer	Cancer Research Society	60 000 \$
Boerboom, D	Biologie moléculaire ovarienne et génomique fonctionnelle	Chaires de recherche du Canada	40 000 \$
Smith, LC	Clonage animal et cellules souches	Chaires de recherche du Canada	25 000 \$

Réципиентаire	Projet	Organisme	Montant/année
Boerboom, D Blondin, P	AMH, predictive tool of ovarian response to a superovulation treatment in the cow	Mitacs	10 000 \$
Chorfi, Y	Amélioration de la santé des vaches laitières par un meilleur diagnostic des mycotoxicooses	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	30 000 \$
Dubuc, J	Prévalence d'hypercétonémie, d'endométrite et d'anovulation prolongée post-partum dans les troupeaux laitiers et leur association avec la baisse de performance en reproduction.	MAPAQ	74 995 \$
Chorfi, Y	Comparaison des effets de deux traitements naturels anti-mammittes sur la guérison Clinique, la guérison bactériologique et le comptage	MAPAQ	8 750 \$
Murphy, BD	Integrated reproductive biology	FEI	18 400 \$
Total :			1 459 692,20 \$



Publications

Avec comité de lecture

- Abedini A, Zamberlam G, **Boerboom D**, **Price CA**. Non-canonical WNT5A is a potential regulator of granulosa cell function in cattle. *Mol Cell Endocrinol*. 2015 Mar 5;403:39-45.
- Akpovi CD, **Murphy BD**, Erickson RP, Pelletier RM. Dysregulation of testicular cholesterol metabolism following spontaneous mutation of the niemann-pick c1 gene in mice. *Biol Reprod*. 2014 Aug;91(2):42.
- Baudin F, Wu HT, Bordessoule A, Beck J, Jouvét P, **Frasch MG**, Emeriaud G. Impact of ventilatory modes on the breathing variability in mechanically ventilated infants. *Front Pediatr*. 2014 Nov 25;2:132.
- Bergeron KF, Cardinal T, Touré AM, Béland M, Raiwet DL, **Silversides DW**, Pilon N. Male-biased aganglionic megacolon in the TashT mouse line due to perturbation of silencer elements in a large gene desert of chromosome 10. *PLoS Genet*. 2015 Mar 18;11(3):e1005093.
- Bertolin K, Gossen J, Schoonjans K, **Murphy BD**. The orphan nuclear receptor Nr5a2 is essential for luteinization in the female mouse ovary. *Endocrinology*. 2014 May;155(5):1931-43.
- Boerboom D**, Kumar V, Boyer A, Wang Y, Lambrot R, Zhou X, Rico C, Boehm U, **Paquet M**, Céleste C, Kimmins S, Bernard DJ. β -catenin stabilization in gonadotropes impairs FSH synthesis in male mice in vivo. *Endocrinology*. 2015 Jan;156(1):323-33.
- Daubin C, Haddad L, Folscheid D, **Boyer A**, Chalumeau-Lemoine L, Guisset O, Hubert P, Pillot J, Robert R, Dreyfuss D. Ethical reflections on end-of-life signs and symptoms in the intensive care setting: a place for neuromuscular blockers? *Ann Intensive Care*. 2014 Jul 8;4:17. Review.
- Dauphinee SM, Richer E, Eva MM, McIntosh F, **Paquet M**, Dangoor D, Burkart C, Zhang DE, Gruenheid S, Gros P, Behr M, Malo D. Contribution of increased ISG15, ISGylation and deregulated type I IFN signaling in Usp18 mutant mice during the course of bacterial infections. *Genes & Immunity*. 2014 Jul-Aug;15(5):282-92.
- Durosier LD, Green G, Batkin I, Seely AJ, Ross MG, Richardson BS, **Frasch MG**. Sampling rate of heart rate variability impacts the ability to detect academia in ovine fetuses near-term. *Front Pediatr*. 2014 May 5;2:38.
- Fenelon JC, Banerjee A, **Murphy BD**. Embryonic diapause: development on hold. *Int J Dev Biol*. 2014;58(2-4):163-74.
- Frasch MG**. Putative Role of AMPK in Fetal Adaptive Brain Shut-Down: Linking Metabolism and Inflammation in the Brain. *Front Neurol*. 2014 Aug 11;5:150.
- Frasch MG**, Xu Y, Stampalija T, Durosier LD, Herry C, Wang X, Casati D, Seely AJ, Alfirevic Z, Gao X, Ferrazzi E. Correlating multidimensional fetal heart rate variability analysis with acid-base balance at birth. *Physiol Meas*. 2014 Dec;35(12):L1-12.
- Guerrero-Netro HM, **Chofi Y**, **Price CA**. Effects of the mycotoxin deoxynivalenol on steroidogenesis and apoptosis in granulosa cells. *Reproduction*. 2015 Jun;149(6):555-61.
- Guévremont E, Lamoureux L, Loubier CB, Villeneuve S, **Dubuc J**. Detection and characterization of *Campylobacter* spp. from 40 dairy cattle herds in Quebec, Canada. *Foodborne Pathog Dis*. 2014 May;11(5):388-94.
- Hai L, McGee SR, Rabideau AC, **Paquet M**, Narayan P. Infertility in Female Mice with a Gain-of-Function Mutation in the Luteinizing Hormone Receptor Is Due to Irregular Estrous Cyclicity, Anovulation, Hormonal Alterations, and Polycystic Ovaries. *Biology of Reproduction*. 2015 Jun 3. 115.129072.
- Lessard M, Savard C, Deschene K, Lauzon K, Pinilla VA, Gagnon CA, Lapointe J, Guay F, **Chorfi Y**. Impact of deoxynivalenol (DON) contaminated feed on intestinal integrity and immune response in swine. *Food Chem Toxicol*. 2015 Jun;80:7-16.
- Lutwak E, **Price CA**, Abramovich SS, Rabinovitz S, Granot I, Dekel N, Ron D. Expression and regulation of the tumor suppressor, SEF, during folliculogenesis in humans and mice. *Reproduction*. 2014 Nov;148(5):507-17.
- Machado MF, Caixeta ES, Sudiman J, Gilchrist RB, Thompson JG, Lima PF, **Price CA**, Buratini J. Fibroblast growth factor 17 and bone morphogenetic protein 15 enhance cumulus expansion and improve quality of in vitro-produced embryos in cattle. *Theriogenology*. 2015 April 1. pii: S0093-691X(15)00160-0.
- Medrano J, Alvaro-Meca A, **Boyer A**, Jiménez-Sousa MA, Resino S. Mortality of patients infected with HIV in the intensive care unit (2005 through 2010): significant role of chronic hepatitis C and severe sepsis. *Crit Care*. 2014 Aug 27;18(4):475.
- Nadeau ME, Rico C, Tsoi M, Vivancos M, Filimon S, **Paquet M**, **Boerboom D**. Pharmacological targeting of valosin containing protein (VCP) selectively kills canine lymphoma cells by inducing DNA damage. *BMC Cancer* (In press, 2015).
- Ndiaye K**, **Carrière PD**, **Sirois J**, **Silversides DW**, **Lussier JG**. Differential expression of lysosome-associated protein transmembrane-4 beta (LAPTM4B) in granulosa cells of ovarian follicles and in other bovine tissues. *J Ovarian Res*. 2015 Mar 26;8(1):12.
- Portela VM, Dirandeh E, Guerrero-Netro HM, Zamberlam G, Barreta MH, Goetten AF, **Price C**. The role of fibroblast growth factor-18 in follicular atresia in cattle. *Biol Reprod*. 2015 Jan;92(1):14.

Publications

Avec comité de lecture

- Ramdzan ZM, Vadnais C, Pal R, Vandal G, Cadieux C, Leduy L, Davoudi S, Hulea L, Yao L, Karnezis AN, **Paquet M**, Dankort D, Nepveu A. RAS transformation requires CUX1-dependent repair of oxidative DNA damage. *PLoS Biol.* 2014 Mar 11;12(3):e1001807.
- Rico C, Dodelet-Devillers A, **Paquet M**, Tsoi M, Lapointe E, Carmeliet P, **Boerboom D**. HIF1 activity in granulosa cells is required for FSH-regulated Vegfa expression and follicle survival in mice. *Biol Reprod.* 2014 Jun;90(6):135.
- Riviere E, Saint-Léger M, James C, Delmas Y, Clouzeau B, Bui N, Vital A, Coppo P, Gruson D, **Boyer A**. Platelet transfusion and catheter insertion for plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura and a low platelet count. *Transfusion.* 2015 Feb 20.
- Rivolta MW, Stampalija T, Casati D, Richardson BS, Ross MG, **Frasch MG**, Bauer A, Ferrazzi E, Sassi R. Acceleration and deceleration capacity of fetal heart rate in an in-vivo sheep model. *PLoS One.* 2014 Aug 20;9(8):e104193.
- Sahmi F, Nicola ES, Zamberlam GO, Gonçalves PD, Vanselow J, **Price CA**. Factors regulating the bovine, caprine, rat and human ovarian aromatase promoters in a bovine granulosa cell model. *Gen Comp Endocrinol.* 2014 May 1;200:10-7.
- Sanchez R, Schuermann Y, Gagnon-Duval L, Baldassarre H, **Murphy BD**, Gevry N, Agellon LB, Bordignon V, Duggavathi R. Differential abundance of IGF1, bile acids, and the genes involved in their signaling in the dominant follicle microenvironment of lactating cows and nulliparous heifers. *Theriogenology.* 2014 Apr 1;81(6):771-9.
- Sargent KM, Lu N, Clopton DT, Pohlmeier WE, Brauer VM, Ferrara N, **Silversides DW**, Cupp AS. Loss of vascular endothelial growth factor A (VEGFA) isoforms in granulosa cells using pDmrt-1-Cre or Amhr2-Cre reduces fertility by arresting follicular development and by reducing litter size in female mice.
- Savard C, Pinilla V, Provost C, Gagnon CA, **Chorfi Y**. In vivo effect of deoxynivalenol (DON) naturally contaminated feed on porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection. *Vet Microbiol.* 2014 Dec 5;174(3-4):419-26.
- Savard C, Provost C, Alvarez F, Pinilla V, Music N, Jacques M, Gagnon CA, **Chorfi Y**. Effect of deoxynivalenol (DON) mycotoxin on in vivo and in vitro porcine circovirus type 2 infections. *Vet Microbiol.* 2015 Apr 17;176(3-4):257-67.
- Sayasith K, **Sirois J**. Expression and regulation of stromal cell-derived factor-1 (SDF1) and chemokine CXC motif receptor 4 (CXCR4) in equine and bovine preovulatory follicles. *Mol Cell Endocrinol.* 2014 Jun 25;391(1-2):10-21.
- Sayasith K, **Sirois J**, **Lussier JG**. Expression and regulation of regulator of G-protein signaling protein-2 (RGS2) in equine and bovine follicles prior to ovulation: molecular characterization of RGS2 transactivation in bovine granulosa cells. *Biol Reprod.* 2014 Dec;91(6):139.
- Shio MT, **Paquet M**, Martel C, Bosschaerts T, Stienstra S, Olivier M, Fortin A. Drug delivery by tattooing to treat cutaneous leishmaniasis. *Sci Rep.* 2014 Feb 24;4:4156.
- Smith LC**, Therrien J, Filion F, Bressan F, Meirelles FV. Epigenetic consequences of artificial reproductive technologies to the bovine imprinted genes SNRPN, H19/IGF2, and IGF2R. *Front Genet.* 2015 Feb 25;6:58.
- Stodden GR, Lindberg ME, King ML, **Paquet M**, MacLean JA, Mann JL, DeMayo FJ, Lydon JP, Hayashi K. Loss of Cdh1 and Trp53 in the uterus induces chronic inflammation with modification of tumor microenvironment. *Oncogene.* 2015 May 7;34(19):2471-82.
- Wang X, Durosier LD, Ross MG, Richardson BS, **Frasch MG**. Online detection of fetal acidemia during labour by testing synchronization of EEG and heart rate: a prospective study in fetal sheep. *PLoS One.* 2014 Sep 30;9(9):e108119.
- Wu HT, Baudin F, **Frasch MG**, Emeriaud G. Respiratory Variability during NAVA Ventilation in Children: Authors' Reply. *Front Pediatr.* 2015 Feb 19;3:13.
- Xu A, Durosier LD, Ross MG, Hammond R, Richardson BS, **Frasch MG**. Adaptive brain shut-down counteracts neuroinflammation in the near-term ovine fetus. *Front Neurol.* 2014 Jun 30;5:110.
- Xu E, Forest MP, Schwab M, Avramoglu RK, St-Amand E, Caron AZ, Bellmann K, Shum M, Voisin G, **Paquet M**, Montoudis A, Lévy E, Siminovitsh KA, Neel BG, Beauchemin N, Marette A. Hepatocyte-specific Ptpn6 deletion promotes hepatic lipid accretion, but reduces NAFLD in diet-induced obesity: potential role of PPARγ. *Hepatology.* 2014 May;59(5):1803-15.
- Ybarra N, Vincent P, **Smith LC**, Troncy E. Oxytocin improves the expression of cardiac specific markers in porcine bone marrow stem cells differentiation. *Res Vet Sci.* 2015 Feb;98:42-50.
- Zamberlam G, Sahmi F, **Price C**. Nitric oxide synthase activity is critical for the preovulatory epidermal growth factor-like cascade induced by luteinizing hormone in bovine granulosa cells. *Free Radic Biol Med.* 2014 Sep;74:237-44.
- Xu E, Forest MP, Schwab M, Avramoglu RK, St-Amand E, Caron AZ, Bellmann K, Shum M, Voisin G, **Paquet M**, Dankort D, Nepveu A. RAS transformation requires CUX1-dependent repair of oxidative DNA damage. *PLoS Biology* 2014 Mar 11;12(3):e1001807.

Communications scientifiques

et résumés

- Abedini A, Lapointe E, **Price C**, **Boerboom D**. 2014. WNT5a antagonizes FSH responsiveness in granulosa cells by suppressing canonical WNT signaling. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.6.
- Baracho Trindade A, Therrien J, Garcia JM, **Smith LC**. Les cellules souches ovariennes canines se différencient de façon plus efficace que les cellules des tissus adipeux. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 25.
- Bertolin K, Morin F, Gévry N, Duggavathi R, **Murphy BD**. The orphan nuclear receptor Nr5a2 regulates cumulus expansion in the female mouse ovary. 47th Annual meeting of the Society for the Study of Reproduction, Grand Rapids, Michigan. Abstract #30.
- Bianco S, Bertolin K, Bellefleur AM, Beaulieu E, Duggavathi R, **Murphy BD**, Gévry N. Global mapping of open chromatin by FAIRE reveals the importance of distal regulatory elements in differentiation of granulosa cells. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 52.
- Fenelon J, Banerjee A, **Murphy BD**. Prolactin terminates embryonic diapause via polyamines in a carnivore model. 47th Annual meeting of the Society for the Study of Reproduction, Grand Rapids, Michigan. Abstract #166.
- Fenelon J, Gratian F, **Murphy BD**. Steroid signaling in reactivation from embryonic diapause in the mink. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 74.
- Guerrero-Netro H, **Chorfi Y**, **Price C**. Effects of the mycotoxin, deoxynivalenol, on bovine granulosa cells. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 53.
- Meinsohn MC, Bertolin K, Bianco S, Gévry N, Duggavathi R, **Murphy BD**. Liver receptor homolog-1 dictates granulosa cell proliferation in the mouse ovary. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 57.
- Ndiaye K**, **Carrière P**, **Sirois J**, **Silversides DW**, **Lussier JG**. Differential expression of lysosome-associated protein transmembrane-4 beta (LAPTM4B) in granulosa cells of ovarian follicles and in bovine tissues. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.86.
- Narayan P, Wright AR, Hai L, **Paquet M**. Progressive infertility and testicular tumors in a mouse model of familial male-limited precocious puberty. 47th Annual meeting of the Society for the Study of Reproduction, Grand Rapids, Michigan. Abstract #138.
- Lambrot R, Xu C, Saint-Phar S, Chountalos G, Cohen T, **Paquet M**, Suderman M, Hallett M, Kimmins S. Effects of Paternal Diet on the Sperm Epigenome and Offspring Health. 47th Annual meeting of the Society for the Study of Reproduction, Grand Rapids, Michigan. Abstract #178.
- Ruiz S, Bertolin K, Fenelon J, Bianco S, Gévry N, **Murphy BD**. The orphan nuclear receptor, liver receptor homolog-1 (LRH-1, NR5A2) regulates decidualization. 47th Annual meeting of the Society for the Study of Reproduction, Grand Rapids, Michigan. Abstract #47.
- Sicilia S, Zhang X, **Paquet M**, Nagano M, **Boyer A**. Sustained activation of Wnt/ β -catenin signaling in pro-spermatogonia causes germ cell loss in the transgenic mouse model *Ctnnb1^{tm1Mmt/+};Ddx4^{cre/+}*. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 59.
- Tison N, Bouchard E, **Lefebvre R**. Benefits of intrauterine treatment with cephalixin in dairy cows with endometritis. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 69.
- Tison N, Bouchard E, **Lefebvre R**. Le test d'estérase leucocytaire : outil de diagnostic de l'endométrite chez la vache laitière. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 80.
- Toufaily C, Fortin J, Lapointe E, **Boerboom D**, Bernard DJ. The tale of a tail: Evolution of the mammalian GnRH receptor. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 7.
- Tsoi M, Rico C, **Boerboom D**. Gonadotropins Regulate Hippo Signaling in the Murine Ovary. 7e Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p. 20.



Présentation de la Dre Barbara Vanderhyden, 7^e Symposium du RQR

Perspectives et remerciements

Remerciements

Nous souhaitons remercier tous ceux qui ont contribué au succès du CRRA dans la dernière année 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 de soutien et de laboratoire et la fraternité qui règne entre les membres nous amène à croire que le meilleur est encore à venir. Un merci particulier au Dr Christopher Price, qui a tenu les rênes du CRRA en occupant la fonction de directeur par intérim de janvier à décembre 2014. Un remerciement spécial également à Julie Blouin et Eliane Auger, qui s'occupent de 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 au CRRA. Dans les laboratoires, les techniciennes et agentes de recherche Jacinthe Therrien, France Fillion, Vickie Roussel, Fanny Morin et Diana Raiwet sont aussi des atouts indispensables. La communication et l'entraide entre tous ces acteurs est la clé de la réussite du Centre.

LE CRRA EN 2015-2016

Le CRRA a fait plusieurs avancées en 2014-2015. De nombreux défis et succès, tant à l'échelle locale qu'internationale, ont été réalisés. De nouvelles priorités de développement, notamment la mise en place de nouvelles technologies issues des projets en cours pour résoudre les problèmes de fertilité chez les mammifères, une augmentation de la masse critique de chercheurs par l'ajout de nouveaux membres afin de maintenir un haut niveau de productivité, ainsi qu'un programme fortifié de mobilisation des connaissances, ont été mises en place afin de positionner le Centre en tant que leader mondial en reproduction. En espérant que ces efforts nous permettront d'évoluer à un niveau supérieur dans le domaine de la recherche.

