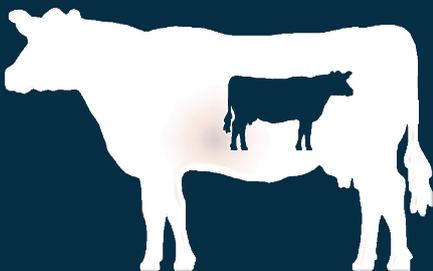


# Rapport annuel 2012-2013



**CRRA**

Centre de recherche en reproduction animale

# Table des matières

|  |    |
|--|----|
| <a href="#"><u>Lettre du directeur</u></a>   | 3  |
| <a href="#"><u>Mission et objectifs</u></a>  | 4  |
| <a href="#"><u>Conseil de direction</u></a>  | 4  |
| <a href="#"><u>Faits saillants</u></a>   | 5  |
| <a href="#"><u>Collaborations</u></a>  | 5  |
| <a href="#"><u>Les chercheurs</u></a>  | 6  |
| <a href="#"><u>Grandes lignes de recherche</u></a>                                     | 7  |
| <a href="#"><u>Conférenciers, séminaires et autres activités</u></a>                   | 20 |
| <a href="#"><u>Étudiants gradués, stagiaires postdoctoraux et stagiaires d'été</u></a> | 21 |
| <a href="#"><u>Nos Employés</u></a>  | 22 |
| <a href="#"><u>Aperçu financier</u></a>  | 23 |
| <a href="#"><u>Publications</u></a>  | 25 |
| <a href="#"><u>Communications scientifiques</u></a>                                    | 26 |
| <a href="#"><u>Perspectives et remerciements</u></a>                                   | 27 |

## Lettre du directeur

Le CRRA a connu une bonne année en 2012-2013, et ce à plusieurs niveaux. L'élément le plus important de notre succès est le progrès scientifique et ceci s'est manifesté par nos nombreuses publications dans des revues scientifiques à fort impact.

Comme on peut le voir dans ce rapport, le CRRA a un solide programme de formation dans lequel nous accueillons des stagiaires de premier cycle, des étudiants à la maîtrise et au doctorat de même que des stagiaires postdoctoraux. Cette année, quatre nouveaux étudiants ont fait leur entrée à la maîtrise dans nos laboratoires, tandis que d'autres ont été recrutés par les universités et l'industrie, attestant ainsi de la qualité de notre programme. Notre grand centre stratégique du Québec, le Réseau Québécois en reproduction (RQR), contribue grandement à cet accomplissement grâce à son regroupement de plus de 80 chercheurs provenant de 7 universités québécoises, de laboratoires gouvernementaux et de laboratoires industriels.

La force de notre centre est bien représentée par la vingtaine d'articles publiés cette année ainsi que par les 2.9 millions de dollars en financement reçu. Je tiens à féliciter tous les membres qui ont participé à l'atteinte de ces résultats impressionnants.

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 of Bruce D. Murphy in white ink, written in a cursive 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 2012-2013

- 12 CHERCHEURS
- 1 CHERCHEUR ASSOCIÉ
- 14 ÉTUDIANTS MSC
- 6 ÉTUDIANTS PHD
- 7 STAGIAIRES POSTDOCTORAUX
- 8 STAGIAIRES
- 11 EMPLOYÉS
- 2 944 412,85 \$ EN SUBVENTIONS
- 19 ARTICLES SOUMIS
- 18 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES ET RÉSUMÉS
- 1772 VISITES DU SITE WEB (148 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

**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

**Martin G. Frasch, Ph.D.**

Professeur adjoint  
Département d'Obstétrique-Gynécologie  
Mg.frasch@umontreal.ca  
514-345-4931 Poste : 4048

**Alan K. Goff, B.Sc., Ph.D.**

Professeur titulaire  
Département de biomédecine vétérinaire  
ak.goff@umontreal.ca  
Poste : 8345

**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.**

Directeur et professeur titulaire  
Département de biomédecine vétérinaire  
bruce.d.murphy@umontreal.ca  
Poste : 8382

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

Professeur titulaire  
Département de biomédecine vétérinaire  
christopher.price@umontreal.ca  
Poste : 8383

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

Professeur titulaire  
Département de biomédecine vétérinaire  
david.w.silversides@umontreal.ca  
Poste : 8464

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

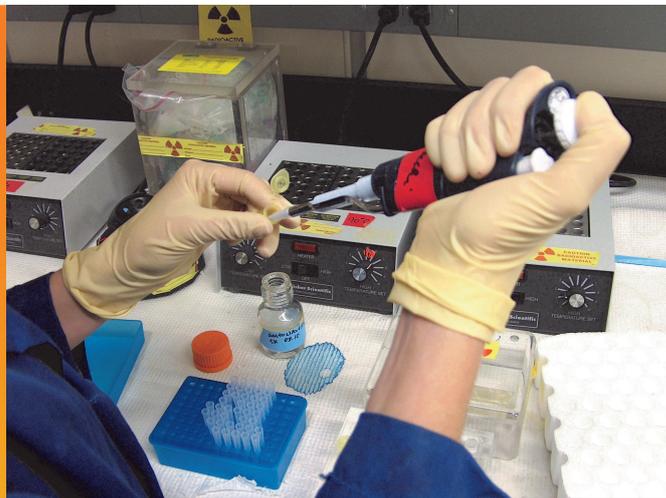
Professeur titulaire  
Département de biomédecine vétérinaire  
jean.sirois@umontreal.ca  
Poste : 8542

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

Professeur adjoint  
Département de biomédecine vétérinaire  
lawrence.c.smith@umontreal.ca  
Poste : 8463

# 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

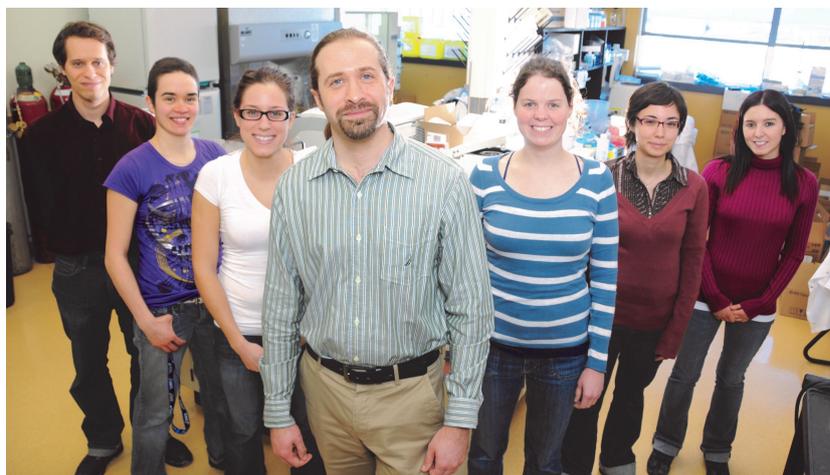
- Biologie de la reproduction
- Rôles des WNTs dans le système reproducteur
- Étiologie de la tumeur des cellules de la granulosa
- Modélisation animale, transgènèse et génomique fonctionnelle

### 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 2012-2013

Nous avons découvert que la FZD1, un récepteur pour les WNTs, est requise pour la fertilité normale chez la souris. Nous avons également déterminé que mTOR représente une cible pharmacologique potentielle pour le traitement de la tumeur des cellules de la granulosa.





## 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 de 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 2012-2013

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<sup>ième</sup> 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

Mise sur pied d'un cours de premier cycle vétérinaire DMV 2423 *Enjeux vétérinaires et production animale durable*. L'objectif du cours est : Compréhension des enjeux sociaux, environnementaux et économiques des productions animales durables et du rôle des vétérinaires par une approche réflexive multidisciplinaire inspirée des principes de l'éthique appliquée. Production et présentation d'une affiche, production d'un texte réflexif individuel de conclusion.

## Publication

Paul D. Carrière, auteur :

Chapitre I. Physiologie du système reproducteur de la vache laitière p. 17-22

Vade mecum de gestion de la reproduction des bovins laitiers. Édition Med'Com (Luc DesCôteaux et Denis Vaillancourt Éditeurs)

**Juin 2012**

250 pages

Prix de l'Académie Vétérinaire de France, **4 décembre 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 2012-2013

### 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.

*Suite...*



...suite

## 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 suroovulé (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.

## Résultats les plus significatifs de 2012-2013

El-Warrak A., Rhouma M., Boysen S., Amoroso A., **Chorfi Y.** Measurement of vitamin A, vitamin E, selenium and L-lactate in dogs with and without osteoarthritis secondary to ruptured cranial cruciate ligament. *Can Vet J.* 2012;53:1285-1288.

Rhouma M., El-Warrak A., Troncy E., Beaudry F., **Chorfi Y.** Anti-inflammatory response of dietary vitamin E during early stages of surgically-induced osteoarthritis in dogs and its consequences on pain and joint structures. *Can J Vet Res.* 2013;77(3):191.

Guetchom B., Venne D., Chénier S., Y. **Chorfi Y.** Effect of extra dietary vitamin E on preventing nutritional myopathy in broiler chickens. *J Appl Poult Res.* 2012;21(3):548-555.

de Souza L., Dupras R, Mills L., **Chorfi Y.**, C.A Price. Effect of synchronization of follicle wave emergence with estradiol 1 and progesterone and superstimulation with FSH on milk estrogen concentrations in dairy cattle. *Can J Vet Res.* 2013;77:75–78.



## 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 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.

Suite...



Études sur le modèle animal fœtal de la brebis



...suite

## Résultats les plus significatifs de 2012-2013

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 lipo-polysaccharide (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.



## Champs d'intérêt en recherche

- La commande de la lutéolyse et les interactions embryo-utérines responsables du maintien de la gestation

## Projets de recherches

Mon projet de recherche majeur est de comprendre les mécanismes d'action de la progestérone chez l'endomètre bovin. Chez les ruminants, l'action de la progestérone sur l'endomètre est essentielle pour une implantation réussie et le maintien de la gestation. Cependant, le mécanisme d'action de la progestérone n'est pas encore élucidé. Les objectifs sont de déterminer si les récepteurs de la progestérone sont exprimés dans les cellules épithéliales et stromales; et si oui, déterminer si l'expression est régulée par les hormones stéroïdiennes.

## Retombées pour l'industrie

La progestérone joue un rôle important dans la régulation de la fonction de l'endomètre pendant le cycle œstral et la gestation. Étant donné que les problèmes dans l'action de la progestérone pourraient diminuer le taux de gestation et pourraient causer des problèmes avec la parturition, il est nécessaire de comprendre son mécanisme d'action.

## Résultats les plus significatifs de 2012-2013

Les résultats démontrent que les récepteurs sont exprimés dans les deux types de cellules et peuvent être régulés par la progestérone et l'œstradiol. Cependant, la régulation et l'expression varient pour chaque récepteur; l'expression de mPRgamma est stimulée par la progestérone et l'œstradiol dans les cellules épithéliales, mais l'expression de mPRbeta est stimulée par la progestérone dans les cellules stromales.

# Réjean Lefebvre



## Champs d'intérêt en recherche

- Transfert embryonnaire et santé utérine chez la vache laitière

## Projets de recherches

Caractérisation de la cytologie cervicale dans le diagnostic de l'endométrite cytologique chez la vache laitière. **Résultat** : La cytologie cervicale est associée à l'inflammation de l'endomètre, mais pas avec la fertilité de la vache à la fin de la période d'attente volontaire.

**Impact** : La cytologie cervicale ne peut pas être utilisée comme outil de diagnostic pour l'endométrite et pour prédire la fertilité future de la vache laitière.

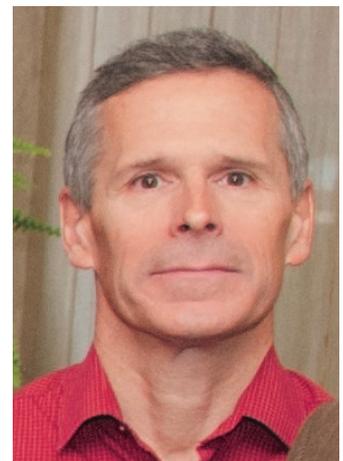
## Retombées pour l'industrie

La cytologie cervicale n'est pas un outil diagnostique suffisamment sensible et spécifique pour pouvoir prédire la fertilité de la vache laitière à la fin de la période d'attente volontaire.

## Résultats les plus significatifs de 2012-2013

Lors d'endométrite cytologique, la fertilité de la vache laitière est réduite significativement comparativement à celle qui n'est pas au prise avec la condition pathologique. La cytologie endométriale demeure le meilleur moyen de diagnostiquer la condition comparativement à la cytologie endométriale.

# Jacques Lussier



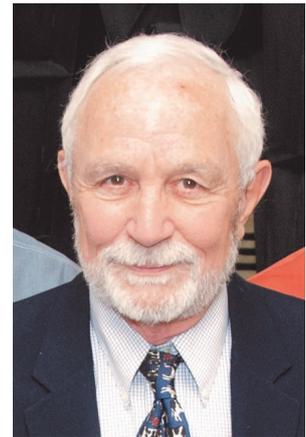
## Projets de recherches

- 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 2012-2013

Établissement de banques d'expression de protéines provenant d'ARNm, de cellules de la granulosa isolées et 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 de relancer 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.

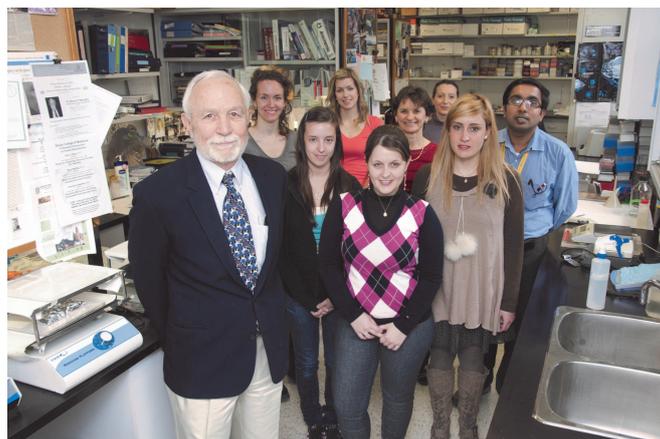
Nous terminons présentement des études dans lesquelles nous avons étudié la production d'hormones par l'utérus bovin et les anomalies placentaires associées aux gestations à partir d'embryons clonés.

## 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. Notre travail sur les gestations avec embryons clonés a entraîné des changements dans la gestion vétérinaire du clonage animal.

## Résultats les plus significatifs de 2012-2013

Dans les études d'expression génique globale dans l'ovaire bovin, nous avons démontré un certain nombre de facteurs qui sont essentiels pour la synthèse optimale des hormones pendant la gestation. Ce travail a été complété par des études de l'ovaire de la souris dans lesquelles nous avons montré qu'un signal nucléaire, Nr5a2, est nécessaire pour l'ovulation réussie. Nos études ont démontré que des facteurs utérins de diapause, appelés polyamines, sont le signal qui déclenche le redéveloppement de l'embryon et qui permet à la grossesse de continuer. Dans nos études de grossesses issues d'embryons clonés, nous avons montré qu'il y avait des défauts dans la formation du placenta et de la sécrétion d'hormones placentaires essentielles à la poursuite de la grossesse.



# 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 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 2012-2013

Un problème qui affecte les industries d'élevage d'animaux de ferme est la grande variabilité dans la réponse de



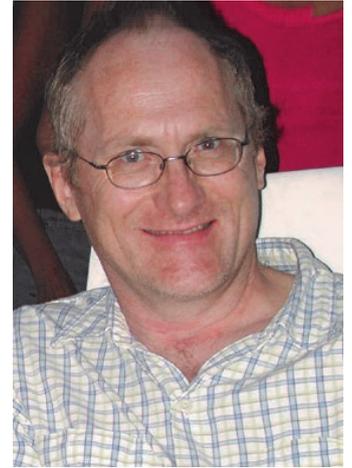
chaque animal à des traitements vétérinaires destinés à stimuler l'activité ovarienne. Les causes de ce problème comprennent la variabilité de l'activité biologique des hormones utilisées pour stimuler l'ovaire et la capacité de l'ovaire lui-même de répondre à ces traitements. Nous travaillons à faire la lumière sur ces deux questions. Tout d'abord, nous avons effectué le dépistage génétique des vaches qui sont très fertiles et l'avons comparé à des vaches peu fertiles. Les

données indiquent qu'une mutation dans un récepteur d'hormone clé, l'hormone folliculo-stimulante (FSH), pourrait être liée aux taux de fertilité chez la vache laitière.

Deuxièmement, nous avons abordé la question de comment normaliser l'activité biologique des hormones utilisées chez les bovins. Les techniques actuelles impliquent l'utilisation de souris comme sujets tests, ce qui nécessite beaucoup de main-d'œuvre, est coûteux et non éthique. Nous avons développé un test sans animaux à base d'extraits de cellules congelées qui peut être utilisé pour tester rapidement l'activité biologique des hormones telles que la FSH et ce, avec un équipement très simple.

Ces recherches offrent un meilleur contrôle et une meilleure efficacité de gestion de l'élevage bovin.

# 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 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 2012-2013

- Sayasith K, Lussier J, **Sirois J.** 2013. Human chorionic gonadotropin-dependent up-regulation of epiregulin and amphiregulin in equine and bovine follicles during the ovulatory process. *Gen Comp Endocrinol* 180: 39-47.
- Sayasith K, Lussier J, **Sirois J.** 2013. Molecular characterization and transcriptional regulation of a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motif 1 (ADAMTS1) in bovine preovulatory follicles. *Endocrinology* (soumis, en révision).
- Sayasith K, **Sirois J**, Lussier J. 2013. Molecular characterization of gonadotropin-dependent up-regulation of regulator of G-protein signaling protein-2 (RGS2) in bovine preovulatory follicles prior to ovulation. Résumé présenté au 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Montréal.
- Sayasith K, Lussier J, Doré M, **Sirois J.** 2012. Human chorionic gonadotropin-dependent up-regulation of chemokine CXC motif receptor (CXCR4) and its ligand stromal cell-derived factor-1 (sdf1) in equine preovulatory follicles. Résumé présenté au 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Pennsylvanie.
- Lussier J, Sayasith K, **Sirois J.** 2012. Transcriptional regulation of a Disintegrin and metalloporteinase with thrombospondin motif 1 (adamts1) in bovine preovulatory follicles. Résumé présenté au 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Pennsylvanie.



## Champs d'intérêt en recherche

- Contrôle épigénétique du développement embryonnaire
- Effets 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

*Caractérisation des anomalies du développement embryonnaire et périnatal liées au clonage animal* : Les ruminants obtenus par la technique du clonage et ceux dérivés de quelques techniques de reproduction assistée peuvent être affectés par le syndrome du gros veau à cause des anomalies du placenta. Nous voulons caractériser ces anomalies à différents niveaux et à différents stades du développement embryonnaire et foetal jusqu'à la naissance. Nous avons analysé l'expression des gènes placentaires liés à la production d'hormones, des gènes responsables de la liaison cellulaire à différents stades du développement. En plus, nous avons fait des évaluations du bien-être foetal et caractérisé leur stade de santé à la naissance et pendant les premiers jours postnataux.

*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 déméthylation de l'ADN associés 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 assistée.

*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 trois feuillettes 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 dérivé les premières cellules iPS. Les cellules iPS peuvent former de tératomes après l'injection à des souris immunotolérantes avec la formation des tissus des trois feuillettes embryonnaires. Des études pilotes précliniques 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 (Dr Guest, Animal Health Trust, UK), des chondrocytes (Dr Laverty, Dept. Sciences cliniques, FMV) et kératinocytes équins (Dr Theoret, Dept. Biomédecine, FMV).

## Retombées pour l'industrie

Le projet sur les anomalies liées au clonage animal permettra à l'industrie de la reproduction animale d'évaluer les risques de la technique du clonage et de les balancer avec ses avantages. 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 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 muscle-squelettique.

## Résultats les plus significatifs de 2012-2013

*Effets du clonage sur la viabilité foetale néonatale chez le bovin* : En collaboration avec les Drs Buczinski et Fecteau, du Département des Sciences cliniques, nous avons caractérisé les paramètres d'échographie des fœtus et des annexes utérines à la fin de la gestation pour des gestations normales et à risques élevés par rapport aux résultats périnataux et néonataux. Les résultats suggèrent qu'une évaluation transabdominale du bien-être foetal peut servir d'outil potentiel pour l'évaluation de l'unité foeto-placentaire (Buczinski et al, Can. Vet. J. 52 :136-141).

*Effets du clonage sur la viabilité postnatale chez le bovin* : En collaboration avec les Drs Buczinski et Fecteau, du Département des Sciences cliniques, nous avons caractérisé les paramètres respiratoires et la morbidité/mortalité de veaux issus du clonage. Des problèmes respiratoires ont été détectés en haute fréquence (88 %) sur les veaux clonés, principalement l'hypoxémie causée par un déséquilibre du ratio V/Q. Il est possible de récupérer les veaux affectés par des traitements intranasaux d'oxygène et de ventilation mécanique (Brisville et al, J. Vet. Int. Med. 25 : 373-379). D'autres problèmes comme des déformations des membres et infections ombilicales ont induit à 45 % de mortalité (Brisville et al, J. Vet. Int. Med. 27 : 1218-1227).

### CONFÉRENCES

- **Dre Janice Evans**, Johns Hopkins Bloomberg, School of Public Heal. *Membrane and cortical dynamics in mammalian eggs: Implications for euploidy in embryos and reproductive success*. 5 juin 2012.
- **Dr Jean-Paul Praud**, Département de pédiatrie, Université de Sherbrooke. *Modèles ovins nouveaux-nés et fonction respiratoire du larynx*. 16 octobre 2012.
- **Dre Sylvie Chasant**, École Nationale Vétérinaire de Toulouse, France. *L'utérus en Post-Partum chez la vache laitière*. 7 février 2013.
- **Dre Blanche Capel**, Department of cell biology, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA. *The battle of the sexes: A transcription network underlying mammalian sex determination*. 15 février 2013.
- **Dr T. Rajendra Kumar**, Medical Center, University of Kansas. *Gonadotropin Re-Routing & Ovarian Function*. 20 février 2013.

### SÉMINAIRES

- **Anne-Marie Bellefleur**, MSc. *La dynamique chromatinienne induite par le pic de LH dans les cellules de granulosa chez la souris*. 20 août 2012.
- **Mayra Tsoi**, MSc. *La thérapie anti-VEGFA réduit la croissance tumorale et prolonge la survie dans un modèle murin des tumeurs des cellules de la granulosa*. 20 août 2012.
- **Sandra Ruiz**, MSc. *Role of Nr5a2 in decidualization*. 20 août 2012.
- **Olivia Smith**, MSc. *Reconstruction de la surface oculaire équine par médecine régénérative*. 2 novembre 2012
- **Hilda Morayma Guerrero**, MSc. *Effects of Marijuana in reproduction*. 7 décembre 2012.
- **Mikhaël Poirier**, MSc. *Le pyroséquençage – Un nouvel outil pour l'analyse d'ADN*. 7 février 2013.
- **Sandra Ruiz**, MSc. *From prenatal diagnosis to fetal personalized medicine*. 7 février 2013.

### 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 :

- 5<sup>e</sup> Symposium du **Réseau Québécois en reproduction**, Ste-Foy, 14-15 novembre 2012
- 45<sup>e</sup> Annual Meeting of the **Society for the Study or Reproduction**, Penn State, 12-15 août 2012

## ÉTUDIANTS GRADUÉS

- **Atefeh Abedini**, PhD, C.A. Price. 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.
- **Anne-Marie Bellefleur**, MSc, B.D. Murphy. Régulation transcriptionnelle par les récepteurs nucléaires.
- **Kalyne Bertolin**, PhD, B.D. Murphy. Rôle des récepteurs nucléaires dans le processus de folliculogenèse et d'ovulation.
- **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. 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.
- **Érika Guerreiro**, PhD, A. Goff. Mécanismes d'action de la progestérone chez l'endomètre bovin.
- **Hilda Guerrero**, MSc, C. A. Price. Action des facteurs de croissance fibroblastique (FGF) sur la cellule de granulosa de l'ovaire bovin.
- **Yassin Najid**, MSc, Y. Chorfi. Réduction du coût d'alimentation des veaux de grain en période de croissance et de finition par l'utilisation des sous-produits du Québec.
- **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.
- **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 aromatasase dans l'ovaire.
- **Dora Siontas**, PhD, M.G. Frasch. Molecular mechanisms and therapeutic manipulation of the foetal cholinergic anti-inflammatory pathway.
- **Olivia Smith**, MSc, L.C. Smith. Cellules souches pluripotentes induites à partir de fibroblastes équines adultes et fœtales.
- **Nicolas Tison**, MSc, R. Lefebvre. Innocuité et efficacité de la céphapirine intra-utérin pour le traitement de l'endométrite chez les vaches laitières.
- **Mayra Tsoi**, MSc. D. Boerboom. Anti-VEGFA therapy reduces tumor growth and extends survival in a murine model of ovarian granulosa cell tumor.
- **Gustavo Zamberlam**, PhD, C.A. Price. Le rôle d'oxyde nitrique dans le développement du follicule ovarien chez la vache.

## STAGIAIRES POSTDOCTORAUX

- **Arnab Banarjee**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Jane Fenelon**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Luca Garzoni**, Laboratoire du Dr Martin G. Frasch
- **Vikas Kumar**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom
- **Pavine Lefèvre**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Charlène Rico**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom
- **Évelyne Lapointe**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom

## STAGIAIRES

- **Kathleen Charles**, Laboratoire du Dr Martin G. Frasch
- **Mathieu Rail**, Laboratoire du Dr Martin G. Frasch
- **Mélanie Vivancos**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom

## STAGIAIRES D'ÉTÉ

- **Gabrielle Bovin-Arcouette**, Laboratoire du Dr Derek Boerboom
- **Laurianne Gagnon-Duval**, Laboratoire du Dr Bruce D. Murphy
- **Mathieu Rail**, Laboratoire du Dr Martin G. Frasch
- **Marie-Julie Breton**, Laboratoire du Dr Réjean Lefebvre
- **Essa Dirandeh**, Laboratoire du Dr Christopher A. Price



# 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
- **Mira Dobias**, Agente de recherche, Biologie moléculaire
- **France Filion**, Agente de recherche, Biologie moléculaire
- **Khampoune Sayasith**, Agent de recherche, Biologie moléculaire
- **Jacinthe Therrien**, Agente de recherche, Coordinatrice du laboratoire de biochimie et de culture cellulaire

## PERSONNEL DE SOUTIEN

- **Meggie Girard**, Assistante technique
- **Geneviève Provost**, Commis aux affaires administratives
- **Diana Raiwet**, Technicienne de laboratoire, génétique et gestion des modèles de souris transgéniques
- **Vickie Roussel**, Technicienne de laboratoire
- **Micheline Sicotte**, Technicienne en administration



# Aperçu financier

| Réципиентаire             | Projet   | Organisme                       | Montant/année |
|---------------------------|--|---------------------------------|---------------|
| Boerboom, D               | Biologie moléculaire ovarienne et génomique fonctionnelle  | Chaire de recherche du Canada   | 100 000 \$    |
| Smith, LC                 | Clonage animal et cellules souches   | Chaire de recherche du Canada   | 200 000 \$    |
| Frasch, MG                | Mechanisms and the manipulation of the fetal neuroimmune response to infection   | CHU Ste-Justine Research Center | 66 666,65 \$  |
| Boerboom, D               | Role of development signaling pathways in testicular physiology and spermatogenesis  | CRSNG                           | 27 000 \$     |
| Goff, AK                  | Regulation of bovine endometrial function during the estrous cycle and early pregnancy   | CRSNG                           | 36 035 \$     |
| Murphy, BD                | Delayed implantation and seasonal breeding   | CRSNG                           | 76 000 \$     |
| Murphy, BD                | Training in Reproductive Biology   | CRSNG                           | 300 000 \$    |
| Price, CA<br>Chorfi, Y    | Effect of fungal toxins on fertility in dairy cattle   | CRSNG<br>MediVet                | 73 678 \$     |
| Price, CA                 | Novel regulators of granulosa cell function  | CRSNG                           | 30 000 \$     |
| Smith, LC                 | Nuclear-cytoplasmic interactions in mammalian embryos  | CRSNG                           | 35 000 \$     |
| Sirois, J                 | Hormonal control of follicular development and differentiation in mares  | CRSNG                           | 30 000 \$     |
| Chorfi, Y                 | Effects of vomitoxin (DON) contaminated feed on susceptibility to viral infections (circovirus, PRRSV) and on immune response in piglets | CSRDC                           | 12 133,35\$   |
| Murphy, BD                | Approches moléculaires et physiologiques pour comprendre les problèmes de fertilité  | FRQNT                           | 4 500 \$      |
| Murphy, BD                | Regroupement stratégique – Réseau Québécois en reproduction (RQR)  | FRQNT                           | 350 000 \$    |
| Price, CA                 | Nouvelles voies vers l'embryon sain chez les animaux de consommation   | FRQNT                           | 41 250 \$     |
| Frasch, MG                | Les mécanismes et la manipulation des réponses neuroimmunitaires foetales à l'infection  | FRSQ                            | 75 485,75 \$  |
| Boerboom, D               | Elucidation of the roles of Wnt signaling in the mammalian ovary   | IRSC                            | 140 283 \$    |
| Boerboom, D<br>Bernard, D | Transcriptional regulation of follicle stimulating hormone synthesis   | IRSC                            | 16 000 \$     |

| Réципиendaire           | Projet  | Organisme                          | Montant/année          |
|-------------------------|---|------------------------------------|------------------------|
| Frasch, MG              | Mechanisms and the manipulation of the fetal neuroimmune response to inflammation   | IRSC                               | 150 874,60 \$          |
| 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              | Nuclear Receptor Regulation of Early Gestation  | IRSC                               | 23 780 \$              |
| Murphy, BD              | Ovarian cell differentiation  | IRSC                               | 148 593 \$             |
| 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 \$           |
| Smith, LC               | Induced pluripotent stem cells for cell-based therapy in horses   | Morris Animal Foundation (The)     | 51 840 \$              |
| Chorfi, Y               | Comparaison des effets de deux traitements naturels anti-mammmites sur la guérison clinique, la guérison bactériologique et le comptage                       | MAPAQ                              | 8 750 \$               |
| Chorfi, Y               | Amélioration de la santé des vaches laitières par un meilleur diagnostic des mycotoxicoses  | MAPAQ                              | 50 000 \$              |
| Dubuc, J<br>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                              | 40 000 \$              |
| Lefebvre, R             | Embryon équin : analyse génomique   | MAPAQ                              | 90 500 \$              |
| Lefebvre, R             | Embryons équins   | MAPAQ                              | 75 000 \$              |
| Lefebvre, R             | Étude de l'ostéochondrose par transfert embryonnaire chez le cheval Standardbred  | MAPAQ                              | 75 000 \$              |
| Lefebvre, R             | Utilisation du test d'estérase pour le diagnostic d'endométrite subclinique dans une grande population de vaches  | Novalait                           | 18 750 \$              |
| Murphy, BD              | Early development and the impact of health  | Ottawa Hospital Research Institute | 11 900 \$              |
| Silversides, DW         | Strategies to reduce environmental impact of dairy herds by increasing fertility  | PIC Group Ltd.                     | 96 393,50 \$           |
| <b>Total :</b>          |   |                                    | <b>2 999 746,18 \$</b> |

# Publications

Avec comité de lecture

- Cory AT, **Price CA**, **Lefebvre R**, Palin MF. Identification of single nucleotide polymorphisms in the bovine follicle-stimulating hormone receptor and effects of genotypes on superovulatory response traits. *Anim Genet*. 2013 Apr;44(2):197-201.
- de Oliveira El-Warrak A, Rouma M, Amoroso A, Boysen SR, **Chorfi Y**. Measurement of vitamin A, vitamin E, selenium, and L-lactate in dogs with and without osteoarthritis secondary to ruptured cranial cruciate ligament. *Can Vet J*. 2012 Dec;53(12):1285-8.
- de Souza LB, Dupras R, Mills L, **Chorfi Y**, **Price CA**. Effect of synchronization of follicle-wave emergence with estradiol and progesterone and superstimulation with follicle-stimulating hormone on milk estrogen concentrations in dairy cattle. *Can J Vet Res*. 2013 Jan;77(1):75-8.
- Fátima LA, Baruselli PS, Gimenes LU, Binelli M, Rennó FP, **Murphy BD**, Papa PC. Global gene expression in the bovine corpus luteum is altered after stimulatory and superovulatory treatments. *Reprod Fertil Dev*. 2013;25(7):998-1011.
- Fortin J, Kumar V, Zhou X, Wang Y, Auwerx J, Schoonjans K, Boehm U, **Boerboom D**, Bernard DJ. NR5A2 regulates Lhb and Fshb transcription in gonadotrope-like cells in vitro, but is dispensable for gonadotropin synthesis and fertility in vivo. *PLoS One*. 2013;8(3):e59058.
- Gasperin BG, Ferreira R, Ravani MT, Santos JT, Buratini J, **Price C**, Gonçalves PB. FGF10 inhibits dominant follicle growth and estradiol secretion in vivo cattle. *Reproduction*. 2012 Jun;143(6):815-23.
- Jiang Z, **Price CA**. Differential actions of fibroblast growth factors on intracellular pathways and target gene expression in bovine ovarian granulosa cells. *Reproduction*. 2012 Nov;144(5):625-32.
- Laguë MN, Romieu-Mourez R, Bonneil É, Boyer A, Pouletty N, Mes-Masson AM, Thibault P, Nadeau MÈ, **Boerboom D**. Proteomic profiling of a mouse model for ovarian granulosa cell tumor identifies VCP as a highly sensitive serum tumor marker in several human cancers. *PLoS One*. 2012; 7(8):e42470.
- Lapointe E, Boyer A, Rico C, Paquet M, Franco HL, Gossen J, DeMayo FJ, Richards JS, **Boerboom D**. FZD1 regulates cumulus expansion genes and is required for normal female fertility in mice. *Biol Reprod*. 2012 Nov 1;87(5):104.
- Palin MF, Bordignon VV, **Murphy BD**. Adiponectin and the control of female reproductive functions. *Vitam Horm*. 2012;90:239-87.
- Prout AP, **Frasch MG**, Veldhuizen R, Hammond R, Matuszewski B, Richardson BS. The impact of intermittent umbilical cord occlusions on the inflammatory response in pre-term fetal sheep. *PLoS One*. 2012;7(6):e39043.
- Rico C, Laguë MN, Lefèvre P, Tsoi M, Dodelet-Devillers A, Kumar V, Lapointe E, Paquet M, Nadeau MÈ, **Boerboom D**. Pharmacological targeting of mammalian target of rapamycin inhibits ovarian granulosa cell tumor growth. *Carcinogenesis*. 2012 Nov;33(11):2283-92.
- Ross MG, Jessie M, Amaya K, Matuszewski B, Durosier LD, **Frasch MG**, Richardson BS. Correlation of arterial fetal base deficit and lactate changes with severity of variable heart rate decelerations in the near-term ovine fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Apr;208(4):285.
- Sayasith K, **Lussier J**, Doré M, **Sirois J**. Human chorionic gonadotropin-dependent up-regulation of epiregulin and amphiregulin in equine and bovine follicles during the ovulatory process. *Gen Comp Endocrinol*. 2013 Jan 1;180:39-47.
- Shemelin V, **Carriere P**. Frequency control in the process of a multicell superconducting cavity production. *Rev Sci Instrum*. 2012 Apr;83(4):043304.
- Silversides DW**, Raiwet DL, Souchkova O, Viger RS, Pilon N. Transgenic mouse analysis of Sry expression during the pre- and peri-implantation stage. *Dev Dyn*. 2012 Jul;241(7):1192-204.
- Tran S, Zhou X, Lafleur C, Calderon MJ, Ellsworth BS, Kimmins S, Boehm U, Treier M, **Boerboom D**, Bernard DJ. Impaired fertility and FSH synthesis in gonadotrope-specific Foxl2 knockout mice. *Mol Endocrinol*. 2013 Mar;27(3):407-21.
- Verduzco A, Fecteau G, **Lefebvre R**, **Smith LC**, **Murphy BD**. Expression of steroidogenic proteins in bovine placenta during the first half of gestation. *Reprod Fertil Dev*. 2012;24(2): 392-404.
- Xue K, Liu JY, **Murphy BD**, Tsang BK. Orphan nuclear receptor NR4A1 is a negative regulator of DHT-induced rat preantral follicular growth. *Mol Endocrinol*. 2012 Dec;26(12):2004-15.

# Communications scientifiques

et résumés

- Abedini A, Zamberlam G, Guerrero-Netro H, **Boerboom D**, **Price C**. Wnt5a inhibits steroidogenesis in bovine granulosa cells. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.71.
- Banerjee A, Lefèvre P, Palin MF, **Murphy BD**. Polyamines Dictate Emergence from Obligate Embryonic Diapause. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.13.
- Bellefleur AM, Beaulieu É, Bianco S, Bertolin K, Duggavathi R, **Murphy BD**, Gévry N. Global Mapping of Open Chromatin by FAIRE Reveals the Importance of Distal Regulatory Elements in Terminal Differentiation of Ovarian Granulosa Cells. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.12.
- Bertolin K, Bellefleur AM, Dobias Goff M, Roussel V, Duggavathi R, Gossen J, **Murphy BD**. Pattern of Ovarian Gene Expression and Estrous Cyclicity in Mouse Lacking Nr5a2 in Granulosa Cells of Antral Follicles. 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Abstract 508.
- Boyer A, Thimmanahalli DS, Paquet M, Duggavathi R, **Boerboom D**. Seminiferous tubule degeneration and progressive loss of fertility in male mice with a targeted deletion of mTOR in the testis. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.37.
- Durosier D, Cao M, Duchatellier CF, Green G, Batkin I, Seely A, Ross MG, Richardson BS, **Frasch MG**. Continuous Fetal Heart Rate Variability (fHRV) allows for early detection of hypoxic academia near term. SGI 2012 Annual Scientific Meeting : Improving Women's Health through Personalized Medicine.
- F. Lima P, Caixeta ES, Machado MF, Ormond CM, Franchi FF, **Price CA**, Buratini J. Kit Ligand (KL) Stimulates Meiosis Progression and Is Regulated by Bone Morphogenetic Protein 15 (BMP15) and Fibroblast Growth Factor 10 (FGF10) in Cattle. 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Abstract 295.
- Guerrero-Netro H, Jiang Z, **Price C**. Differentially Regulated Early-Response Genes by FGF8 and FGF18 in Granulosa Cells. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.8.
- Lapointe E, Rico C, Paquet M, DeMayo FJ, **Boerboom D**. SFRP4 limits the LH-mediated induction of cumulus expansion genes by antagonizing non-canonical WNT signaling. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.26.
- Poirier M, Therrien J, Filion F, **Smith LC**. Caractérisation de la région contrôle empreinte et patrons de l'expression allélique du gène H19 chez les équidés. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.85.
- Rico C, Dodelet-Devillers A, Paquet M, Carmeliet P, **Boerboom D**. Rôle de HIF1 dans la regulation transcriptionnelle de Vascular Endothelial Growth Factor A (Vegfa) dans l'ovaire. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.25.
- Rico C, Laguë MN, Tsoi M, Dodelet-Devillers, Kumar V, Paquet M, Nadeau ME, **Boerboom D**. Pharmacological targeting of mammalian target of rapamycin (MTOR) inhibits ovarian granulosa cell tumor growth. 6<sup>th</sup> Canadian Conference on Ovarian Cancer Research.
- Ruiz S, Bertolin K, **Murphy BD**. The orphan nuclear receptor, Nr5a2 (liver receptor homolog-1) is essential for endometrial stromal decidualization. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.94.
- Sahmi F, Nicola E, Zamberlam G, **Price CA**. Cytochrome P450 Aromatase Promoter Usage in Bovine Granulosa Cells. 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Abstract 578.
- Smith O, **Murphy BD**, **Smith LC**. Reprogrammation des cellules embryonnaires équines en cellules souches pluripotentes induites. 5<sup>e</sup> Symposium annuel du Réseau Québécois en reproduction, p.84.
- Tsoi M, Laguë MN, Boyer A, Paquet M, Nadeau ME, **Boerboom D**. Anti-VEGF-A Therapy Reduces Tumor Growth and Extends Survival in a Murine Model of Ovarian Granulosa Cell Tumors. 6<sup>th</sup> Canadian Conference on Ovarian Cancer Research, p.3.
- Xue K, Liu J, **Murphy BD**, Tsang BK. The orphan Nuclear Receptor NR4A1 Is a Negative Regulator of DHT-Induced Rat Preantral Follicular Growth. 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Abstract 491.
- Zamberlam G, Macedo A, Zemke G, Sahmi F, **Price CA**. Nitric Oxide Synthase Activity is Critical for the LH-Induced Ovulatory Cascade in Bovine Granulosa Cells. 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, Abstract 125.

# Perspectives et remerciements

## Remerciements

Nous tenons à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué au succès continu du CRRA. La collégialité entre tous les membres, l'appui de la Faculté de médecine vétérinaire et du Bureau de recherche institutionnelle de l'Université de Montréal et le dévouement de notre personnel de soutien et de laboratoire nous donne bon espoir que les meilleures années sont à venir. Nous devons remercier également le Dr Christopher Price, qui gère diligemment le dossier de la radioprotection et de la sécurité en matière de produits chimiques. Un merci tout particulier au Dr Alan Goff et à notre technicienne en administration, Micheline Sicotte, qui après plus de 20 années de service pour le Centre, nous ont quitté pour une retraite bien méritée. Micheline passera le flambeau à Geneviève Provost pour les tâches administratives ainsi qu'à Julie Blouin et Eliane Auger, qui s'occupent déjà avec brio de la gestion du RQR et du programme de formation FONCER subventionné par le CRSNG. Dans les laboratoires, les techniciennes et agents et associés de recherche, Mira Dobias, Jacinthe Therrien, Vickie Roussel, France Filion, Meggie Girard, Diana Raiwet, Khampoune Sayasith et Ming Cao sont également des atouts indispensables. La communication et l'entraide entre tous ces acteurs sont la clé de la réussite du Centre.

## LE CRRA EN 2013-2014

Encore cette année, le CRRA a su se démarquer sur plusieurs aspects et relever de nombreux défis. Nous avons connus divers succès qui ont fait rayonner nos membres sur la scène locale, nationale et internationale. Nous devons toutefois poursuivre nos efforts visant le maintien de la qualité de l'environnement scientifique et le recrutement de jeunes chercheurs. Nous espérons être en mesure d'apporter au Centre des solutions adéquates et enrichissantes afin de poursuivre notre cheminement vers le titre de principal « centre d'excellence en sciences de la reproduction au Canada ».

