

4

Auteur principal **Mélissa Aubin Vega**
Niveau d'étude **Ph.D**
Supérieur **Emmanuelle Brochiero**
Courriel **melissa.aubin.vega@umontreal.ca**

Soumis le : 9/13/2019 12:57:50 PM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

ABSENCE D'EFFET BÉNÉFIQUE DU DEXAMÉTHASONE DANS LA RÉOLUTION DES LÉSIONS PULMONAIRES AIGÜES DANS UN MODÈLE MURIN.

Aubin Vega, Melissa(1,2) | Chupin, Cecile(1,2) | Pascariu, Mihai(2,3) | Privé, Anik(1) | Dagenais, André(3) | Berthiaume, Yves(1,2,3) | Brochiero, E(1,2)

(1) CRCHUM, (2)UdM, (3) IRCM

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) se caractérise par une réponse inflammatoire, des dommages et une dysfonction de la barrière alvéolo-capillaire. La restauration de l'intégrité de l'épithélium est cruciale pour la résolution du SDRA. Malheureusement, le taux de mortalité demeure élevé et aucun traitement pharmacologique efficace n'existe à ce jour. De par leurs propriétés anti-inflammatoires, l'efficacité des corticostéroïdes a été évaluée dans divers essais cliniques, révélant des résultats contradictoires. Notre objectif était donc de disséquer l'effet du dexaméthasone (dex) dans un modèle murin de lésions aiguës induites par la bléomycine (bléo).

La bléo a été délivrée (intra-trachéal) aux souris injectées avec de la saline ou du dex (quotidiennement pendant 3, 7 ou 12 jours).

Bien que le niveau de TNF- α détecté dans les lavages broncho-alvéolaire des souris bléo soit significativement réduit par le dex, l'infiltration des neutrophiles reste inchangée. Nos résultats démontrent que la dexaméthasone ne réduit ni l'œdème pulmonaire ni le score de dommages. De plus, l'effet néfaste de la bléo sur la capacité de réparation épithéliale in vitro est accentué par le dex, qui a également un impact sur l'expression des intégrines- β 3 et - β 6, des protéines clefs dans le mécanisme de réparation alvéolaire.

Ces résultats indiquent que l'inefficacité du dex dans la résolution des dommages induits par la bléomycine pourrait être due à son impact négatif sur la réparation épithéliale. Ces résultats apportent également des renseignements pouvant être utiles dans la prise de décision des interventions pharmacologiques auprès des patients SDRA.

Financé par IRSC/FRQS/CRCHUM/UdM

5

Auteur principal **Anne-Sophie Archambault**
 Niveau d'étude **Doctorat**
 Supérieur **Nicolas Flamand, Michel Laviolette**
 Courriel **anne-sophie.archambault@criucpq.ulaval.ca**

Soumis le : 9/20/2019 9:34:49 AM
 Modifié le :
 Présentation : **Orale ou par affiche**

OF MICE AND MEN: HUMAN AND MURINE EOSINOPHILS DIFFER IN THEIR ABILITY TO SYNTHESIZE KEY BIOACTIVE LIPIDS INVOLVED IN ASTHMA

Anne-Sophie Archambault | Julyanne Brassard | Emilie Bernatchez | Cyril Martin | Vincenzo Di Marzo | Michel Laviolette | Louis-Philippe Boulet | Marie-Renée Blanchet | Nicolas Flamand

Centre de recherche de l'IUCPQ, 2725 chemin Ste-Foy, Québec, G1V 4G5

CONTEXT. High eosinophil (EOS) counts is a key feature of asthma. EOS notably affect the asthmatic response by the mean of their lipidome. Mouse models have been developed in the hope of defining novel targets to treat asthma, but many pinpointed targets could not be translated into clinics, underscoring that key difference exist between mice and humans. Herein, we compared the ability of human (h) and mouse (m) EOS to synthesize key bioactive lipids from arachidonic acid (AA) and docosahexaenoic acid (DHA).

RESULTS. In response to AA, hEOS synthesized both LTC₄ and LTB₄ while mEOS only synthesized LTB₄. The synthesis of the 15-lipoxygenase products 15-HETE and 12-HETE also differed, hEOS producing them at a 5:1 ratio while mEOS produced them at a 1:2 ratio. mEOS consistently synthesized more PGE₂ than hEOS. As for DHA, mEOS produced higher levels of specialized pro-resolving mediators (resolvins, maresins and protectins) than hEOS. Finally, hEOS produced important amounts of the endocannabinoids 2-AG and 2-DHG, a biosynthetic pathway not found in mEOS.

CONCLUSIONS. Our data show that the lipidomes of hEOS and mEOS differ, notably by their production of leukotrienes, their opposite 15-HETE/12-HETE ratio, their ability to synthesize specialized pro-resolving mediators (mEOS > hEOS), and the inability of mEOS to synthesize anti-inflammatory endocannabinoids. We thus propose that in mouse models of asthma, the impact of LTB₄ is likely overrated, the role of specialized pro-resolving mediators amplified, and the role of endocannabinoids underrated, compared to asthmatics.

6Auteur principal **Nadia Naderi**Niveau d'étude **MD, MSc**

Supérieur

Courriel nafiseh.naderi@mail.mcgill.ca

Soumis le : 9/21/2019 3:46:38 PM

Modifié le :

Présentation : **Orale ou par affiche**

FROM THE CLINIC TO THE LABORATORY: MECHANISM OF ACTION OF AZITHROMYCIN FOR PREVENTION OF COPD EXACERBATIONS

Nafiseh(Nadia) Naderi(1) | Raquel Farias(2) | Seyed-Mohammad-Yusof Mostafavi-Pour-Manshadi(1) | Carolyn Baglolle(3) | Jean Bourbeau(1)

(1)Research Institute of McGill University Health Center, McGill University, Montréal, Québec, Canada,

(2)Snyder Institute for Chronic Diseases, department of Critical Care Medicine, University of Calgary, Calgary,

Alberta, Canada, (3)Meakins Christie Laboratories and Research Institute of the McGill University Health Centre, Montreal, QC, Canada

Rationale: Macrolide therapy has been shown to be effective in reduction of COPD exacerbations. Beyond its antibiotic properties, azithromycin is known to act as an immune modulator in the host, decreasing the inflammatory mediators IL-6 and IL-8, two cytokines widely characterized in COPD exacerbations. In this translational research project, we aimed to assess the mechanism by which macrolides reduce COPD exacerbations.

Methods: In order to study the effect of azithromycin on cigarette smoke-induced inflammation, BEAS-2B bronchial epithelial cells were incubated with 5% cigarette smoke extract (CSE) for 3h, 6h, and 24h. Expression and release of IL-6 and IL-8 mRNA were analyzed by quantitative real-time PCR (qRT-PCR) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), respectively. Then, airway epithelial cells were pretreated with azithromycin and exposed to 5% CSE. Expression and release of IL-8 and IL-6 were measured by qRT-PCR and ELISA.

Results: We observed a significant increase of IL-6 and IL-8 mRNA following 3h, 6h and 24h exposure to 5% CSE. Similarly, IL8 secretion was significantly increased after exposure to 5% CSE for 24h. When cells were pre-treated with azithromycin and exposed to 5% CSE for 3H, we observed a significant dose-dependent decrease in the expression of IL-6 mRNA. Furthermore, Incubation with 9 mg/mL azithromycin decreases the expression of IL-6 and IL-8 mRNA in BEAS-2B cells exposed to 5% CSE. Finally, extracellular IL-8 levels were significantly decreased in 5% CSE exposed-BEAS-2B cells when the cells were pretreated with azithromycin.

Conclusion: Azithromycin modulates the expression and release of the inflammatory mediators IL-6 and IL-8 in response to cigarette smoke.

7

Auteur principal **Atsushi Kawaguchi**
Niveau d'étude **Postdoc**
Supérieur **Philippe Jovet**
Courriel **atsushi@ualberta.ca**

Soumis le : 9/22/2019 2:30:45 PM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

LONGVENTKIDS STUDY: PROLONGED MECHANICAL VENTILATION IN PAEDIATRIC INTENSIVE CARE

Atsushi Kawaguchi | Jerome Rambaud | Philippe Jovet

CHU Sainte Justine

INTRODUCTION: Scientific advances, population growth, lower mortality, and increasing morbidity have boosted up the number of patients requiring prolonged mechanical ventilation (PMV) in the recent critical care practice. This two years long international cross-sectional and cohort study aims to reveal and describe the prevalence of PMVed patients and figure out the health care burden provided for the PMVed in PICUs.

Setting and Patients: PICUs in 263 institutions in 42 countries as of September 2019. All the mechanically ventilated children in the PICUs will be screened every three-month and patients mechanically ventilated with > 14 consecutive days will be enrolled.

Measurements: Demographic data of participating centers, enrolled patients including disease details, data on airway access, mechanical ventilation mode and parameters, treatments, and complications of mechanical ventilation will be collected. We will also collect the outcome data as of 90 days from the enrollment. Electric case report form has been launched by the University of Sherbrooke as collaborative work.

Expected Sample Size: According to the number of enrollment in the first data collection date and the existing evidence, we are expecting 5,000 to 6,000 cases by the end of the data collection in 2021.

We will present an interim report after the first data collection date

8

Auteur principal **Laura Sognigbé**
Niveau d'étude **Doctorat**
Supérieur **Emmanuelle Brochiero**
Courriel **laura.sognigbe@umontreal.ca**

Soumis le : 9/23/2019 2:57:46 PM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

L'ACTIVATION DES CANAUX POTASSIQUES: NOUVELLE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DANS LA RÉPARATION DE L'ÉPITHÉLIUM DES VOIES AÉRIENNES FIBROSE KYSTIQUE EN PRÉSENCE D'EXOPRODUITS BACTÉRIENS DE *P. AERUGINOSA* ET *S. AUREUS*

Sognigbé L(1) | Adam D(1) | Merjaneh M(1) | Maillé É(1) | Nguyen D(2) | Brochiero E(1)

(1)CRCHUM-UdeM, (2)McGill University

La fibrose kystique (FK), causée par des mutations du canal CFTR, est caractérisée par la présence d'infection/inflammation chroniques des voies aériennes (VA). Les principaux pathogènes respiratoires des patients FK sont *S. aureus* (SA) et *P. aeruginosa* (PA). Nous avons démontré que l'infection, altère la réparation épithéliale et la correction de CFTR par des molécules correctrices. Notre but est donc de développer des stratégies efficaces favorisant la réparation épithéliale en ciblant une autre classe de canaux ioniques : les canaux potassiques (K⁺) KvLQT1.

Les expériences sont réalisées à partir de cultures primaires de cellules des VA humaines FK F508del/F508del soumises à des traitements pharmacologiques (modulateurs de CFTR administrés en clinique : Orkambi et Symdeko et activateurs du canal KvLQT1) et exposées, ou non, à des exoproduits de PA ou SA. Les processus de réparation sont ensuite évalués dans ces différentes conditions.

Tandis que CFTR est affecté par l'infection, les canaux K⁺ ne le sont pas. Nous avons pu noter un faible effet stimulateur des modulateurs de CFTR sur la réparation épithéliale dans des conditions infectieuses. De façon intéressante, la vitesse de réparation est nettement améliorée par les activateurs des canaux K⁺ seuls ou en combinaison avec les modulateurs de CFTR, malgré la présence d'infection.

Nos résultats démontrent que des traitements combinés avec des modulateurs des canaux CFTR et K⁺ pourraient ainsi être une stratégie efficace pour favoriser la réparation de l'épithélium des VA FK portant différentes mutations, malgré la présence de l'infection.

Financements: RSR du FRQS et IRSC.

9	Auteur principal	Quentin Osseman	Soumis le :	9/24/2019 4:16:34 PM
	Niveau d'étude	post doctorat	Modifié le :	9/30/2019 8:39:41 PM
	Supérieur	Nathalie Grandvaux	Présentation :	Présentation par affiche
	Courriel	qosseman@gmail.com		

RÔLE ANTIVIRAL DU RÉCEPTEUR D'AUTOPHAGIE P62/SQSTM1 DANS L'INFECTION PAR LE VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL DANS LES CELLULES ÉPITHÉLIALES AÉRIENNES.

Osseman(1) | Cervantes-Ortiz(2) | Caron(2) | Pringle(3) | Robitaille(1) | Guan(1) | McCormick(3) | Grandvaux(1)
 (1)CRCHUM, université de Montréal, (2)CRCHUM, (3)Dalhousie University

Le virus respiratoire syncytial (RSV) est associé à des taux élevés de morbidité et de mortalité chez les nourrissons, les adultes immunodéprimés et les personnes âgées. L'unique traitement prophylactique est coûteux et restreint aux prématurés à haut risque. Les antiviraux ciblant des protéines de l'hôte constituent une alternative aux antiviraux classiques. Les cellules épithéliales des voies aériennes (AECs) sont le site primaire de réplication du RSV. La caractérisation des interactions hôte-virus dans les AECs est nécessaire pour développer de nouveaux antiviraux. L'autophagie est une réponse cellulaire assurant l'homéostasie lors d'un stress, incluant les infections virales. La spécificité de la réponse est médiée par différents récepteurs cytoplasmiques comme p62/SQSTM1, liant des cargos ubiquitinés pour les diriger dans les autophagosomes pour dégradation. Des études ont démontré que l'autophagie médiée par p62 favorise ou limite la réplication virale. Nous voulons caractériser le rôle de p62 en tant que récepteur d'autophagie dans les AECs infectées par RSV. L'infection induit la phosphorylation de la sérine 403 de p62, modification qui potentialise l'interaction de p62 avec les protéines ubiquitinées. Un traitement avec l'inhibiteur MRT67307 et des expressions ectopiques indiquent que la phosphorylation de p62 dépend de la kinase antivirale TBK1. L'inhibition de la dégradation lysosomale par la Bafilomycine confirme que p62 est dégradé dans les autophagosomes pendant l'infection. L'augmentation de la production de novo de virions suite à l'inhibition de l'expression de p62 suggère un rôle antiviral. Ces résultats démontrent l'existence d'un processus autophagique médiée par p62 contribuant à la réponse antivirale (RSV) dans les AECs.

10

Auteur principal **Sally Al Omar**
Niveau d'étude **Post Doctorat**
Supérieur **Guillaume Emeriaud**
Courriel **sally.alomar@hotmail.com**

Soumis le : 9/25/2019 11:37:46 AM
Modifié le : 9/25/2019 11:41:16 AM
Présentation : **Présentation orale**

AN AUTOMATED MODIFIED WOOD'S CLINICAL ASTHMA SCORE TO STRENGTHEN RESPIRATORY DISTRESS SEVERITY ASSESSMENT

Sally Al-Omar(1) | Alex Lepage-Farrell(2) | Atsushi Kawaguchi(1) | Gabriel Masson(3) | Philippe Jouvét(1) | Guillaume Emeriaud(1)

(1)CHU Sainte-Justine, (2) Université de Montréal, (3)CHU de Lille

Objective: The modified Wood's Clinical Asthma Score (mWCAS) is widely used to assess the severity of bronchiolitis. The objective of the study is to build an automated mWCAS (A-mWCAS) to continuously assess the severity of respiratory distress in critically ill children.

Materials and Methods: Sixty-four infants with a clinical diagnosis of bronchiolitis were included in the study. We developed an algorithm, using Python 3.7, which was directly connected to the electronic medical record. The components of the score were collected using Structured Query Language queries and processed to derive the A-mWCAS. For validation, the A-mWCAS score was compared to the mWCAS manually computed by a clinical expert (M-mWCAS).

Results: 256 of A-mWCAS and M-mWCAS were generated respectively. The Cohen's Kappa coefficient was applied to estimate the agreement between the two scores which was 0.71 (95% CI) corresponding to 78.5% of complete agreement. 17.5% of the A-mWCAS scores were within +/- 0.5 of the M-mWCAS. The Kappa coefficients for each score component were: 0.91 for the oxygen saturation, 0.79 for the expiratory wheezing, 0.91 for the inspiratory breath sounds, 0.89 for the use of accessories muscles and 0.51 for the mental status, respectively. The largest discrepancy was observed in the mental status, which clinical evaluation is relatively subjective and varies among care team members. The A-mWCAS likely decreases this variability by consistently using the same source.

Conclusion: The A-mWCAS provides an objective estimation of the mWCAS that is fast and robust, but its validity should be confirmed in a prospective study.

11Auteur principal **Julyanne Brassard**Niveau d'étude **Ph.D.**Supérieur **Marie-Renée Blanchet**Courriel julyanne.brassard@criucpq.ulaval.ca

Soumis le : 9/26/2019 7:55:05 AM

Modifié le : 10/1/2019 11:28:50 AM

Présentation : **Présentation orale**

CIBLER LES CELLULES DENDRITIQUES PULMONAIRES POUR AUGMENTER L'EFFICACITÉ DES IMMUNOTHÉRAPIES ANTI-TUMORALES EXISTANTES.

Julyanne Brassard | Emilie Bernatchez | Meredith Elizabeth Gill | Philippe Joubert | Marie-Renée Blanchet

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

Malgré des années de recherches, le cancer du poumon demeure le plus mortel au Canada. Récemment, les immunothérapies anti-tumorales, qui visent à améliorer la capacité du système immunitaire à éliminer les tumeurs, ont démontré des résultats prometteurs. Cependant, seule une faible proportion de patients répond à ce type de traitement. Il est donc nécessaire de mieux comprendre les mécanismes qui empêchent le développement d'une réponse immune anti-tumorale efficace. Plusieurs études ont démontré que le cancer induit un environnement immuno-régulateur, ce qui favorise sa progression. Malgré le rôle majeur de la sous-population de cellule dendritique (DC) DC1 CD103⁺ dans l'induction de la réponse immune anti-tumorale, peu de recherches sur l'impact du cancer sur cette population ont été faites. Les objectifs de ce projet sont d'étudier l'effet du développement de tumeurs au poumon sur les populations de DCs et de déterminer l'impact d'un enrichissement en DC1 CD103⁺ sur l'efficacité de l'immunothérapie anti-PD-1. Au stade avancé d'un modèle de métastases pulmonaires (B16F10), une diminution de la proportion de DC1 CD103⁺ anti-tumorale et une augmentation des DCs régulatrice CD103⁺CD11b⁺ sont observées. Afin de rétablir les populations de DCs anti-tumorales, des DC1 CD103⁺ ont été injectées en combinaison au traitement anti-PD-1 dans un modèle de résistance à cette thérapie (métastases B16F10). L'injection de DC1 CD103⁺ combinées aux anti-PD-1 a réduit la progression des tumeurs comparativement à l'injection d'anti-PD-1 ou de DCs seuls. En somme, le rétablissement d'un environnement de DCs favorisant la réponse anti-tumorale semble une avenue thérapeutique intéressante pour augmenter l'efficacité des immunothérapies existantes.

12Auteur principal **Steve Charette**Niveau d'étude **Chercheur**

Supérieur

Courriel Steve.charette@bcm.ulaval.ca

Soumis le : 9/26/2019 8:58:12 AM

Modifié le : 9/26/2019 8:58:59 AM

Présentation : **Présentation orale**

ISOLER ET ÉTUDIER LES VIRUS GÉANTS, POTENTIELS AGENTS PATHOGÈNES RESPIRATOIRES, VIA LE DÉVELOPPEMENT D'UN SYSTÈME MICROFLUIDIQUE

Steve Charette

Université Laval

Les virus géants, dont le Mimivirus, sont de potentiels agents pathogènes respiratoires qui pourraient expliquer une partie des pneumonies à étiologie inconnue. Une stratégie utilisée pour en isoler est le criblage d'échantillons en utilisant un organisme modèle, tel que l'amibe qui est l'hôte naturel de ces virus. Grâce à cette méthode, Mimivirus a été découvert en 2003. Malheureusement, cette méthode ne peut s'effectuer qu'avec de petits volumes d'échantillons. Un système offrant un grand ratio volume/surface augmenterait l'efficacité du criblage. La microfluidique, c'est-à-dire l'écoulement laminaire continu de fluides dans des canaux dont au moins l'une des dimensions est de l'ordre du micromètre, présente cet avantage. L'objectif de ce projet est donc d'isoler des virus géants de l'environnement en utilisant des amibes maintenues dans un canal de microfluidique comme filtre spécifique. À ce jour, certains des divers paramètres à prendre en compte dans la conception du dispositif microfluidique ont été explorés. Cela inclut le comportement de l'amibe *Dictyostelium discoideum* dans un milieu dilué mimant les conditions des échantillons et sa capacité à résister à un flux tout en étant capable de phagocyter des billes mimant les virus. Les prochaines étapes du projet porteront sur le déchiffrement du comportement des amibes, dans des conditions de flux, lorsque des Mimivirus sont incorporés au milieu. En fin de compte, le dispositif microfluidique mis au point permettra l'amplification de virus géants à partir d'échantillons de l'environnement.

13

Auteur principal **William Harvey**
Niveau d'étude **M.Sc.**
Supérieur **Steve Charette**
Courriel **william.harvey.1@ulaval.ca**

Soumis le : 9/26/2019 10:15:34 AM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

ÉTUDE DE LA FORMATION DU BIOFILM DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA DANS UN SYSTÈME DE MICROFLUIDIQUE.

William Harvey

Institut de biologie intégrative et des systèmes

Pseudomonas aeruginosa est un agent pathogène respiratoire opportuniste qui est très souvent isolé des voies aériennes des personnes souffrant de la fibrose kystique: Dans le poumon, cette bactérie a une grande capacité d'adaptation et provoque des infections chroniques difficiles, voire impossibles à éliminer. Cela s'explique en partie par sa capacité à former un biofilm qui lui confère une grande résistance aux agents antimicrobiens conventionnels. Des études ont démontré la grande variabilité des effets des ions sur la formation des différents types de biofilms de *P. aeruginosa*. L'étude de la formation du biofilm des souches PPF-1 et PAO1 de *P. aeruginosa* avec et sans l'ion magnésium a été réalisée dans un système microfluidique, un modèle visant à reproduire les conditions présentes, entre autres, dans les bronchioles. Des différences notables au niveau de la structure du biofilm des deux souches ont été observées. De plus, l'ion magnésium accentue la formation de biofilm chez PPF-1 dans les conditions testées. La prochaine étape du projet visera à trouver un ion ayant la capacité d'inhiber la formation de biofilm dans des conditions ressemblant à celles retrouvées dans les poumons.

14Auteur principal **Simon Létourneau**Niveau d'étude **B.Sc.**

Supérieur

Courriel simon.letourneau@criucpq.ulaval.ca

Soumis le : 9/26/2019 12:06:06 PM

Modifié le :

Présentation : **Présentation par affiche**

CARACTÉRISATION D'UNE POPULATION DE CELLULES DENDRITIQUES RÉGULATRICE DANS LE CANCER DU POUMON

Simon Létourneau | Julyanne Brassard | Anne-Marie Lemay | David Marsolais | Philippe Joubert | Marie-Renée Blanchet

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

Le cancer du poumon est associé à une diminution de l'efficacité de l'immunité anti-tumorale. Entre autres, les cellules dendritiques (DC) DC1 CD103+, responsables de la présentation d'antigène tumoral aux lymphocytes T cytotoxiques, sont diminuées dans les modèles de cancer. Or, nous avons récemment observé que cette diminution était accompagnée de l'accumulation d'une population de DC CD11b+CD103lo, qui n'est normalement pas retrouvée dans le poumon. L'objectif de cette étude était de caractériser la population de DC CD11b+CD103lo qui s'accumule dans le cancer du poumon, afin de mieux comprendre son rôle dans l'immunité pulmonaire anti-tumorale. Des souris C57BL/6J ont été injectées avec des cellules cancéreuses LLC (Lewis Lung Carcinoma) ou B16F10 (métastases pulmonaires de mélanome). Divers marqueurs de surface des DC ont été analysés par cytométrie en flux afin de caractériser cette population. Les DC CD11b+CD103lo expriment les marqueurs SIRP α et IRF4, qui sont caractéristiques de la sous-population DC2. De plus, cette population exprime de hauts niveaux des molécules régulatrices PD-L1, PD-L2 et CD200, leur suggérant un rôle régulateur. Dans le futur, l'origine de ces DCs sera testée. Pour tester l'hypothèse d'une origine hématopoïétique, un modèle de transfusion de pré-DC de moelle de souris sera utilisé. Aussi, comme une population CD11b+CD103lo est normalement retrouvée dans l'intestin, nous vérifierons l'hypothèse de la provenance intestinale de ces DCs. La caractérisation d'une nouvelle population de DC possiblement régulatrice nous permettra de mieux comprendre les mécanismes immunitaires altérés dans le cancer du poumon.

15

Auteur principal **Dany Patoine**
Niveau d'étude **Professionnel de Recherche**
Supérieur **Elyse Bissonnette**
Courriel **dany.patoine@criucpq.ulaval.ca**

Soumis le : 9/27/2019 11:47:01 AM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

EXPRESSION DU CD200 ET DE SON RÉCEPTEUR CD200R1 SUR LES CELLULES IMMUNITAIRES DU POUMON DANS UN MODÈLE CHRONIQUE D'ASTHME EXPÉRIMENTAL

Dany Patoine | Olivier Courtemanche | Pascale Blais-Lecours | Carole-Ann Huppé | Jean-François Lauzon-Joset
| David Marsolais | Elyse Bissonnette

Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Université Laval,
Québec, QC, G1V 4G5

Le CD200 est une glycoprotéine membranaire ayant des effets immunomodulateurs. Dans le poumon, le CD200 est présent tant à la surface de cellules stromales que sur divers leucocytes alors que son récepteur CD200R1 se retrouve exclusivement sur les leucocytes. L'activation du CD200R1 par le CD200 est associée à des effets anti-inflammatoires. Notre laboratoire a montré que l'administration du CD200 recombinant dans un modèle aigu d'asthme allergique chez le rat corrigeait l'hyperréactivité bronchique. Toutefois, on ignore la nature de la distribution cellulaire du CD200 et du CD200R1 au cours d'une réponse chronique. L'objectif de ce projet est de mesurer l'expression du CD200 et de son récepteur à la surface des cellules immunitaires pulmonaires dans un modèle chronique d'asthme chez la souris. L'expression du CD200 et du CD200R1 a été évaluée en cytométrie de flux sur les cellules du lavage bronchoalvéolaire et du poumon. Le CD200 et son récepteur ont été détectés à la surface des macrophages alvéolaires (AM), des lymphocytes T (LT) CD4+ alors que les lymphocytes B ne possédaient que le CD200. Les deux marqueurs étaient indétectables sur les LT CD8+, les éosinophiles et les neutrophiles. L'expression du CD200 était augmentée sur les AM et les LT CD4+ en phase chronique du modèle. Cette étude démontre une réorganisation de l'expression du CD200 sur des leucocytes déterminants de la pathogenèse de l'asthme. Des études complémentaires seront nécessaires pour mieux comprendre la contribution et l'impact préclinique potentiel du CD200 en phase chronique de l'asthme expérimental.

16Auteur principal **Jean-François Lauzon-Joset**Niveau d'étude **Nouveau chercheur**

Supérieur

Courriel jean-francois.lauzon-joset@criucpq.ulaval.ca

Soumis le : 9/27/2019 1:21:04 PM

Modifié le : 9/27/2019 1:30:22 PM

Présentation : **Présentation orale**

TRANSPLACENTAL IMMUNE MODULATION BY OM-85 REDUCES EARLY LIFE INFLECTION SEVERITY

Jean-Francois Lauzon-Joset(1) | Naomi Scott(2) | Yasmine Khandan(2) | Kyle Mincham(2) | Patrick Holt(2) | Phil Stumbles(2) | Deborah Strickland(2)

(1)CRIUCPQ, Université Laval, (2)Telethon Kids Institute, Perth (Australie)

Early life infections have been shown to impact health later in life, including asthma development. This is especially true for human rhinovirus (HRV) infection, which is more severe in early life and is closely linked to asthma development and exacerbation. There is limited knowledge on the mechanisms underlying the increased severity of infection in early life, and what preventive strategies could be used to limit infection severity. Immunostimulation is a therapeutic approach, rediscovered recently, which increases the innate immune response to a broad range of stimuli. In this project, we investigate the immune response of neonatal mice to a mouse-model of HRV infection (vMC₀), and whether immunostimulation during the in-utero period could prevent neonatal infection adverse events.

Infection in neonatal mice was more severe compared to adult infection, with a 25% mortality rate at 14 days post-infection (DPI). Interestingly, maternal treatment with an immunostimulant markedly increases newborn survival after infection. Maternal-immunostimulation was able to dampen the early recruitment of inflammatory cells to the lungs, including neutrophils, natural killer cells and inflammatory monocytes. Furthermore, we observed the recruitment of T regulatory cells, as well as a modulation of dendritic cell subsets.

Thus, this study shed lights on the immune mechanisms underlying the increased severity of early life infection. Furthermore, we showed that immunostimulation during pregnancy was an efficient therapeutic avenue to prevent adverse events caused by early life infections.

18

Auteur principal **Charles Alain**
Niveau d'étude **M.Sc.**
Supérieur **Jean-Paul Praud**
Courriel **charles.alain@usherbrooke.ca**

Soumis le : 9/27/2019 2:55:33 PM
Modifié le :
Présentation : **Présentation orale**

IMPACT DE DIFFÉRENTS SUPPORTS VENTILATOIRES NASAUX SUR L'ALIMENTATION ORALE CHEZ L'AGNEAU

Charles Alain(1) | Nathalie Samson(1) | Charlène Nadeau(1) | Jean-François Beaudoin(2) | Camille Lienhart(1) | Jean-Paul Praud(1)

(1)Unité de recherche respiratoire néonatale, Département de pédiatrie et de pharmacophysiologie, Université de Sherbrooke, Qc, Canada, (2)Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke (CIMS), Université de Sherbrooke, Qc, Canada

Contexte: Les nourrissons avec bronchiolite virale aiguë sévère requièrent fréquemment un support respiratoire nasal (SRN) tel une CPAP nasale (CPAPn) ou canules nasales à haut débit (HFNC). L'alimentation orale de ces nourrissons sous SRN demeure controversée par crainte d'aspirations compliquées d'événements cardiorespiratoires (apnées/bradycardies/désaturations). L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la sécurité de l'alimentation orale sous différents SRN chez un modèle ovin de nouveau-né à terme.

Méthodes: 8 agneaux âgés de 4 à 5 jours ont été étudiés. Une instrumentation chirurgicale était réalisée sous sédation consciente et anesthésie locale afin d'enregistrer la succion, la déglutition, la respiration, l'ECG, la saturation et prélever des gaz artériels. Chaque agneau prenait sous vidéofluoroscopie 60 ml de lait dans quatre conditions randomisées [CPAPn 6cmH₂O, HFNC 7L/min, HFNC_{CPAP} et contrôle (sans SRN)]. L'étude se déroulait sur deux journées randomisées, avec ou sans tachypnée standardisée induite par compression thoracique (brassard à tension). Un modèle linéaire généralisé univarié a permis de comparer les 4 NRS sur le plan de la sécurité (événements cardiorespiratoires et aspiration), la coordination succion-déglutition-respiration et l'efficacité de l'alimentation orale.

Résultats: Aucun SRN n'a altéré la sécurité de l'alimentation orale et seule la CPAPn a modifié la coordination succion-déglutition-respiration. L'efficacité de l'alimentation était diminuée sous HFNC_{CPAP}.

Conclusion: Nos résultats suggèrent que l'alimentation orale sous SRN est sécuritaire chez un nouveau-né à terme, même avec tachypnée. Ces résultats justifient de procéder à une étude similaire chez des agneaux prématurés, pour tester la sécurité de l'alimentation orale sous SRN en présence d'une immaturité du système nerveux.

19

Auteur principal **Carole-Ann Huppé**
Niveau d'étude **Ph.D**
Supérieur **David Marsolais**
Courriel **carole-ann.huppe.1@ulaval.ca**

Soumis le : 9/30/2019 8:11:01 AM
Modifié le :
Présentation : **Présentation orale**

DÉRÉGULATION DES LYMPHOCYTES B CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE PNEUMOPATHIES D'HYPERSENSIBILITÉ

Carole-Ann Huppé(1) | Pascale Blais Lecours(1) | Geneviève Dion(1) | Mathieu Morissette(1,2) | David Marsolais(1,2)

(1)IUCPQ, (2)Université Laval

La pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) est une maladie d'exposition caractérisée par un recrutement de lymphocytes et la production d'anticorps spécifiques à l'agent causal. Bien que les lymphocytes B soient les lymphocytes les plus abondants dans le parenchyme des patients PHS et que la détection d'anticorps détermine la prise en charge des patients, peu se sont intéressés aux multiples fonctions des lymphocytes B dans cette maladie. Nous avons montré qu'un agoniste du récepteur S1P₁ prévient la réactivation de la PHS expérimentale et que S1P₁ interfère avec l'activation des lymphocytes B murins in vitro. Objectifs : 1) Caractériser les lymphocytes circulants chez les patients PHS et 2) Déterminer l'impact de S1P₁ sur l'activation des lymphocytes B humains. Méthodes : Un échantillon sanguin fut prélevé chez dix sujets sains et patients PHS appariés pour l'âge, le sexe et le statut tabagique. Nous avons déterminé la concentration plasmatique de médiateurs solubles par ELISA et les sous-types de lymphocytes par cytométrie en flux. Les lymphocytes B furent stimulés avec du CpG en présence de modulateurs de S1P₁ pour 24H ex vivo. Résultats : Comparativement aux sujets sains, les patients PHS ont moins de lymphocytes B mémoires en circulation, alors que leur lymphocytes T varient peu. CXCL13, une chimiokine responsable du recrutement des lymphocytes B, est également augmentée chez les patients PHS. L'agoniste du récepteur S1P₁, l'Ozanimod, prévient l'activation des lymphocytes B induite par le CpG. Conclusion : Les patients PHS présentent une dérégulation des lymphocytes B circulants et un ligand de S1P₁ interfère avec leur activation.

21

Auteur principal **Dacquin Kasumba**
 Niveau d'étude **Postdoc**
 Supérieur **Nathalie Grandvaux**
 Courriel **dacquinkasumba@gmail.com**

Soumis le : 9/30/2019 9:48:40 AM
 Modifié le :
 Présentation : **Présentation par affiche**

THE NADPH OXIDASE DUOX2 FAVORS CELL SURVIVAL OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS-INFECTED EPITHELIAL CELLS

Dacquin Muhandwa Kasumba | Lydie Martin | Natalia Zamorano | Audray Fortin | Nathalie Grandvaux

CRCHUM

Respiratory syncytial virus is a major cause of life-threatening acute respiratory diseases in children, infants, and immunocompromised individuals, particularly transplanted patients. Despite intensive research, there is still no effective treatments. The mechanisms of RSV-associated pathogenesis remain poorly known. Several reports have demonstrated the key role of RSV-encoded non-structural proteins (NS) 1 and 2 in the capacity of RSV to interfere with antiviral response. Furthermore, evidence suggests a strong link between NS2 and survival of RSV-infected cells, thereby favoring the exaggerated production of inflammatory cytokines and consequently recruitment of inflammatory cells ultimately leading to airway obstruction. NS2-mediated survival of infected cells relies on inhibition of apoptosis, but the underlying mechanisms are poorly understood. Our previous work and ongoing research identified DUOX2, an NADPH oxidase enzyme that produces extracellular H₂O₂, as a regulator of virus-induced cytokine response in airway epithelial cells. Using lung epithelial cells deficient in DUOX2 generated using CRISPR/Cas9, we demonstrated that DUOX2 induction during RSV infection is necessary for inhibition of apoptosis. Our work in progress, using NS2 ectopic expression and recombinant RSV lacking NS2, led us to demonstrate that NS2 is required for RSV to induce expression of DUOX2. Additional experiments are currently undertaken to identify pathways involved in NS2-driven DUOX2-dependent inhibition of apoptosis in RSV-infected cells. This study contributes to a better understanding of RSV-induced inflammation in the respiratory tract, a key player in the disease pathology. Characterization of this novel pathway could help identify potential molecular targets for the treatment of respiratory pathologies caused by RSV.

22

Auteur principal **Élizabeth Dumais**

Niveau d'étude **M. Sc.**

Supérieur **Nicolas Flamand**

Courriel elizabeth.dumais@criucpq.ulaval.ca

Soumis le : 9/30/2019 9:49:51 AM

Modifié le :

Présentation : **Présentation par affiche**

HUMAN LEUKOCYTES DIFFERENTIALLY EXPRESS ENDOCANNABINOID-GLYCEROL LIPASES AND HYDROLYZE 2-ARACHIDONOYL-GLYCEROL AND ITS METABOLITES FROM THE 15-LIPOXYGENASE AND CYCLOOXYGENASE PATHWAYS.

Élizabeth Dumais(1) | Caroline Turcotte(1) | Anne-Sophie Archambault(1) | Cyril Martin(1) | Marie-Renée Blanchet(2) | Élyse Bissonnette(2) | Louis-Philippe Boulet(2) | Michel Laviolette(2) | Vincenzo Di Marzo(1) | Nicolas Flamand(1)

(1)Centre de recherche de l'IUCPQ, Département de médecine, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC G1V 4G5. Associated to the Canada Excellence Research Chair on the Microbiome-Endocannabinoidome Axis in Metabolic Health., (2) Centre de recherche de l'IUCPQ, Département de médecine, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC G1V 4G5.

BACKGROUND. 2-Arachidonoyl-glycerol (2-AG) is an endocannabinoid with anti-inflammatory properties. Blocking 2-AG hydrolysis to enhance CB₂ signaling is effective in pre-clinical models of inflammation. However, 2-AG lipase expression in human leukocytes was ill defined. Herein, we investigated the expression of seven 2-AG hydrolases by human leukocytes.

RESULTS. We found the following 2-AG lipase expression pattern: MAG lipase (eosinophils, macrophages, monocytes), CES1 (monocytes, macrophages), PPT1 (macrophages), ABHD6 (mainly macrophages), ABHD12 (all), ABHD16A (all), and LYPLA2 (monocytes, lymphocytes, macrophages). Unsurprisingly, leukocytes hydrolyzed 2-AG and its metabolites derived from cyclooxygenase-2 (PGE₂-G) and 15-lipoxygenase (15-HETE-G). Neutrophils and eosinophils were consistently better at hydrolyzing 2-AG and its metabolites than monocytes and lymphocytes. Moreover, the efficacy of leukocytes to hydrolyze 2-AG and its metabolites was 2-AG ≥ 15-HETE-G >> PGE₂-G for each leukocyte. Using multiple inhibitors, we could not pinpoint a specific hydrolase responsible for the hydrolysis of 2-AG, PGE₂-G and 15-HETE-G by these leukocytes. Furthermore, JZL184, a selective MAG lipase inhibitor, blocked the hydrolysis of 2-AG and its metabolites by neutrophils and lymphocytes, two cell types with limited/no MAG lipase. Using an activity-based protein profiling (ABPP) probe to label hydrolases in leukocytes, we detected many MAFP-sensitive hydrolases and an unknown JZL184-sensitive hydrolase of ~52 kDa.

CONCLUSIONS. Altogether, our results indicate that human leukocytes are experts at hydrolyzing 2-AG and its metabolites via multiple lipases and probably via a yet-to-be characterized 52 kDa hydrolase. Blocking 2-AG hydrolysis in humans will likely abrogate the ability of human leukocytes to degrade 2-AG and its metabolites and increase their anti-inflammatory effects in vivo.

23

 Auteur principal **Sheila Pouralidogaheh**

 Niveau d'étude **M. Sc.**

 Supérieur **Jean-Pierre Lavoie**

 Courriel **sheila.pouralidogaheh@umontreal.ca**

Soumis le : 9/30/2019 10:49:14 AM

Modifié le :

 Présentation : **Orale ou par affiche**

ÉTUDES DES VOIES MOLÉCULAIRES ASSOCIÉES À L'INSENSIBILITÉ AUX CORTICOSTÉROÏDES DES NEUTROPHILES DANS L'ASTHME ÉQUIN.

Sheila Pourali Dogaheh | Roxane Boivin | Jean-Pierre Lavoie

Université de Montréal

Chez les patients asthmatiques présentant une inflammation neutrophilique, les corticostéroïdes sont peu efficaces pour contrôler les signes cliniques. L'hypothèse de cette étude est que l'hypoxie et/ou le stress oxydatif dans le microenvironnement des poumons peuvent contribuer à une insensibilité des neutrophiles aux corticostéroïdes dans l'asthme. Les chevaux sont les meilleurs modèles animaux naturellement affectés par l'asthme neutrophilique et partagent plusieurs caractéristiques physiopathologiques avec l'humain. La viabilité, l'apoptose, l'expression génique d'IL-1b et le TNFa et IL-8 ont été mesurées dans des neutrophiles isolés à partir de sang périphérique de chevaux asthmatiques sévères (N=8) et de chevaux sains (N=8) en condition de culture stimulant l'hypoxémie et le stress oxydatif, en présence ou non de corticostéroïdes (Dexamethasone [DEX]).

L'IL-1b et le TNFa mais pas l'IL-8 ont été régulés négativement en présence de Dex dans des conditions de stress oxydatif induites par la pyocyanine. Bien que l'IL-17 et le LPS aient stimulé les neutrophiles équins, l'expression génique pro-inflammatoire n'a pas diminué après l'administration de Dex. En condition hypoxémique induite par CoCl₂, l'expression génique de l'IL-1b, le TNFa et l'IL-8 a considérablement été diminuée par la Dex. En conclusion, le stress oxydatif, mais pas l'hypoxémie, entraîne une insensibilité aux corticostéroïdes, qui présente une voie de régulation génique sélective. Les deux groupes de chevaux ont démontré une réponse similaire indiquant une réaction spécifique à la Dex et non liée à une inflammation asthmatique.

Les mots clés : Équin, Corticostéroïde, Hypoxémie, L'asthme, Neutrophile, Stress oxydatif

24

Auteur principal **Nadia Milad**
Niveau d'étude **Ph.D.**
Supérieur **Mathieu Morissette**
Courriel **nadia.milad.1@ulaval.ca**

Soumis le : 9/30/2019 11:05:08 AM
Modifié le : 10/1/2019 1:32:40 PM
Présentation : **Orale ou par affiche**

LES NEUTROPHILES PARTICIPENT À LA CLAIRANCE DU SURFACTANT PULMONAIRE ET À LA RÉGULATION DE LA RÉPONSE INFLAMMATOIRE EN CONTEXTE TABAGIQUE

Nadia Milad(1) | Marie Pineault(1) | Joanie Routhier(2) | Marie-Josée Beaulieu(2) | Sophie Aubin(2) | Mathieu Morissette(1)

(1)IUCPQ - Université Laval; Faculté de médecine - Université Laval, (2)IUCPQ - Université Laval

Problématique : L'inflammation déclenchée par l'exposition à la fumée de cigarette (FC) est marquée par une infiltration pulmonaire de neutrophiles ainsi qu'une dérégulation de l'homéostasie du surfactant pulmonaire. Toutefois, la contribution des neutrophiles à la clairance du surfactant et à la régulation de l'inflammation engendrée par la FC demeure inconnue.

Méthodes : À l'aide de surfactant marqué (NBD-phosphatidylcholine), l'absorption du surfactant par les neutrophiles en contexte tabagique a été mesuré in vitro (cellules isolées du lavage bronchoalvéolaire) et in vivo (injection intranasale). Afin d'explorer l'effet de la déplétion des neutrophiles, des souris ont été exposées à la FC après une injection intrapéritonéale d'anticorps déplaçant les neutrophiles (anti-Ly6G ou anti-Gr-1) ou d'un anticorps qui bloque leur recrutement (anti-IL-1 α).

Résultats : Par microscopie, nous avons observé que les neutrophiles internalisent le surfactant marqué in vitro et in vivo. La déplétion des neutrophiles pendant l'exposition à la FC a induit une augmentation des niveaux de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 α , CCL2, G-CSF et GM-CSF) de façon IL-1 α -dépendante. De plus, les souris fumeuses déplétées de neutrophiles ont davantage de protéines de surfactant dans le lavage bronchoalvéolaire.

Conclusions : Nous avons démontré que les neutrophiles recrutés aux poumons suite à l'exposition à la FC participent à la clairance du surfactant ainsi qu'à la régulation de la réponse inflammatoire. Donc, les neutrophiles semblent jouer un rôle très important dans le maintien de l'homéostasie pulmonaire en contexte tabagique.

25Auteur principal **Ariane Lechasseur**Niveau d'étude **Ph.D.**Supérieur **Mathieu Morissette**Courriel **ariane.lechasseur@criucpq.ulaval.ca**

Soumis le : 9/30/2019 1:15:19 PM

Modifié le :

Présentation : **Présentation orale**

IMPACT DE L'INHALATION DE VAPEURS DE GLYCÉROL SUR LE MÉTABOLISME DES LIPIDES ET DU GLUCOSE

Ariane Lechasseur | Mathilde Mouchiroud | Gabrielle Bouffard | Marie Pineault | Nadia Milad | Michael Maranda-Robitaille | Joanie Routhier | Marie-Josée Beaulieu | Sophie Aubin | Caroline Duchaine | Mathieu Laplante | Mathieu Morissette

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

mathilde.mouchiroud@criucpq.ulaval.ca
CONTEXTE. Une forte proportion des cigarettes électroniques contient du glycérol. L'impact de son inhalation demeure présentement inconnu.

OBJECTIF. Étant donné l'importance du glycérol dans le métabolisme énergétique, nous avons évalué l'impact de l'inhalation de vapeurs de glycérol (VG) sur le métabolisme des lipides et du glucose.

MÉTHODES. Des souris C57BL/6 femelles ont été exposées aux VG (sans nicotine ni saveurs) de manière aiguë pendant 6h (3 x 2h) ou pour une période de huit semaines à raison de 2h par jour, cinq jours par semaine.

RÉSULTATS. À court terme, l'inhalation de VG a prévenu certains effets métaboliques induits par le jeûne, dont la baisse de la glycémie et l'augmentation des triglycérides hépatiques. Les impacts d'une exposition à long terme aux VG se trouvent davantage au niveau du métabolisme des lipides. Une augmentation du poids du foie et des niveaux de phosphatidylcholine hépatiques a été observée. De plus, le poids du tissu adipeux sous-cutané des souris exposées aux VG était plus faible, sans changements dans la distribution de la taille des adipocytes du tissu.

CONCLUSION. Ces résultats suggèrent que l'inhalation de VG induit des changements dans le métabolisme des lipides et du glucose, tant à court terme qu'à long terme. De plus amples investigations sont nécessaires afin de comprendre les mécanismes derrière ce phénomène ainsi que son implication en contexte pathologie métabolique.

26

Auteur principal **Marie Pineault**
 Niveau d'étude **M.Sc**
 Supérieur **Mathieu Morissette**
 Courriel **marie.pineault.1@ulaval.ca**

Soumis le : 9/30/2019 1:43:55 PM
 Modifié le :
 Présentation : **Présentation par affiche**

IMPACT DE LA MUTATION PTPN6ALA455THR/WT SUR L'HOMÉOSTASIE PULMONAIRE ET IMMUNITAIRE EN CONTEXTE TABAGIQUE

Marie Pineault(1) | Gabrielle Bouffard(1) | Nadia Milad(1) | Ariane Lechasseur(1) | Marie-Josée Beaulieu(2) | Joanie Routhier(2) | Sophie Aubin(2) | Yohan Bossé(3) | François Maltais(3) | Mathieu C Morissette(4)

(1)Centre de recherche de l'Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Faculté de médecine de l'Université Laval, (2)Centre de recherche de l'Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, (3)Centre de recherche de l'Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Département de médecine moléculaire de l'Université Laval, (4)Centre de recherche de l'Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Département de médecine de l'Université Laval

PROBLÉMATIQUE. Il a été récemment rapporté que plusieurs membres d'une famille affectés par une forme d'emphysème panlobulaire étaient porteurs d'une mutation dans un allèle du gène PTPN6. Cette mutation (PTPN6^{Ala455Thr/wt}) cause une perte de fonction partielle de la protéine SHP-1.

OBJECTIF. Caractériser l'impact de la mutation $ptpn6^{Ala455Thr/wt}$ chez les souris exposées à la fumée de cigarette pendant 8 semaines.

MÉTHODES. L'impact de la mutation au niveau pulmonaire a été étudié par des comptes cellulaires différentiels et par le dosage de médiateurs inflammatoires suite à une stimulation des macrophages alvéolaires au LPS. Des macrophages ont été différenciés de la moelle osseuse (BMDM), puis stimulés avec divers agonistes des TLR durant 24 heures. Les immunoglobulines ont été dosées dans le sérum et les lavages broncho-alvéolaires (LBA).

RÉSULTATS. La réponse inflammatoire pulmonaire des souris $ptpn6^{Ala455Thr/wt}$ à une exposition à la fumée de cigarette de 8 semaines est semblable à celle observée chez les souris sauvages. Les niveaux de TNF α et d'IL-6 dosés en réponse aux agonistes des TLR sont plus élevés dans les BMDM de souris $ptpn6^{Ala455Thr/wt}$ comparés aux contrôles tant en contexte d'air ambiant que d'exposition à la fumée de cigarette. Une augmentation des IgM et IgG dans les LBA ainsi que dans les sérums est observée chez les souris mutées comparativement aux contrôles.

CONCLUSION. SHP-1 semble jouer un rôle important dans la régulation des voies des TLR. De plus, cette mutation de SHP-1 semble moduler la sécrétion des immunoglobulines, ce qui pourrait être associé à des changements dans les populations des lymphocytes B.

27

Auteur principal **Damien Adam**
Niveau d'étude **Post-doctorat**
Supérieur **Emmanuelle Brochiero**
Courriel **damien.adam@umontreal.ca**

Soumis le : 9/30/2019 2:19:10 PM
Modifié le : 10/1/2019 2:34:28 PM
Présentation : **Orale ou par affiche**

ÉVALUATION DE BIOMARQUEURS PRÉDICTIONNELS ASSOCIÉS LA DYSFONCTION PRIMAIRE DU GREFFON EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE

Damien Adam(1,2) | Caroline Landry(1,2,3) | David Castillo-Corado(1,2) | Ariane Jalbert(1,2) | Anik Privé(1) | Mays Merjaneh(1) | Nicolas Noiseux(1,3,4) | Basil Nasir(1,3,4) | Emmanuel Charbonney(2,5) | Mickaël Chassé(1,2,3) | Charles Poirier(1,2,3) | Pasquale Ferraro(1,3) | Emmanuelle Brochiero(1,2)

1. Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), 2. Département de Médecine, Université de Montréal (UdeM), 3. Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), 4. Département de chirurgie, Université de Montréal (UdeM), 5. Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal

Introduction : La transplantation pulmonaire est la seule option de survie pour les patients atteints d'une maladie pulmonaire terminale. Malheureusement, le taux de survie à 5 ans n'est que de 65%. La dysfonction primaire du greffon (DPG) est la première cause de mortalité et de morbidité en période péri-opératoire. Nous avons posé l'hypothèse que la dysfonction alvéolaire du greffon est une composante majeure de la DPG. L'objectif principal de notre étude, est donc d'identifier des facteurs phénotypiques chez le donneur, associés avec des marqueurs de dommage/dysfonction alvéolaire dans le greffon du donneur, et ensuite au développement de la DPG, chez le receveur.

Méthodologie : Nous avons collecté non seulement les caractéristiques phénotypiques des 136 donneurs et leurs receveurs, mais également des échantillons, provenant de la pneumo-réduction du parenchyme pulmonaire donneur. Les niveaux de marqueurs d'intégrité et de fonctionnalité ont été évalués par immunofluorescence.

Résultats : Parmi les patients transplantés recrutés (54 atteints de fibrose kystique, 37 de fibrose pulmonaire / fibrose pulmonaire idiopathique, 12 de maladie pulmonaire obstructive chronique, 8 d'hypertension artérielle pulmonaire, 5 d'emphysème), 33% ont développé une DPG. Nos analyses indiquent une infiltration inflammatoire, un dommage alvéolaire et une baisse d'expression de marqueurs de fonctionnalité (ENaC) et d'intégrité (ZO-1) déjà présents dans les greffons des donneurs, chez les patients ayant développé une DPG par la suite.

Conclusion : Cette étude apporte une meilleure compréhension de l'impact du greffon donneur dans le développement de la DPG chez le receveur et permet d'identifier des biomarqueurs prédictifs potentiels.

28

Auteur principal **Wided Akik**
 Niveau d'étude **Ph.D.**
 Supérieur **Larry Lands**
 Courriel **wided.akik@mail.mcgill.ca**

Soumis le : 9/30/2019 3:06:48 PM
 Modifié le :
 Présentation : **Présentation par affiche**

MECHANISMS UNDERLYING CORTICOSTEROID INSENSITIVITY INDUCTION BY INTERLEUKIN-17A IN BRONCHIAL EPITHELIAL CELLS

Wided Akik*(1) | Nurlan Dauletbaev*(2) | Larry C. Lands(2)

(1)Division of Experimental Medicine, Faculty of Medicine, McGill University, (2)Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, McGill University

Asthma is a heterogeneous chronic lung disease affecting both children and adults. Up to 10% of asthmatic patients can be insensitive to high doses of inhaled corticosteroids (ICS). A form of severe asthma is neutrophilic asthma, characterized by a Th17 type of asthma. Neutrophilic asthma is characterized by elevated levels of the pro-inflammatory cytokine interleukin (IL)-17A. IL-17A enhances recruitment of neutrophils by inducing bronchial epithelial production of IL-8, the primary chemoattractant for neutrophils into the airway. We hypothesize that it is through transcriptional mechanisms that IL-17A reduces the ability of corticosteroids to inhibit the production of IL-8 in airway epithelial cells. This work examines the effects of IL-17A as well as corticosteroids on the transcriptional regulation of IL-8 in Tumor Necrosis Factor (TNF)-alpha-stimulated bronchial epithelial cells.

Work on human lung bronchial epithelial cell line (BEAS-2B) indicates that IL-17A 1) reduces the ability of ICS to inhibit TNF-alpha-stimulated production of IL-8, 2) does not interfere with ICS transcriptional ability, and 3) does not decrease glucocorticoid receptor (GR) nuclear translocation. Studies in primary bronchial epithelial cells from healthy individuals indicate that IL-17A diminishes responsiveness to ICS by potentiating IL-8 production in TNF-alpha-stimulated cells and affects the ICS-driven up-regulation of some ICS-sensitive genes. Next experiments will further explore the transcriptional modulation of IL-8. Results will be confirmed in primary airway epithelial cells from patients with severe neutrophilic asthma. A better understanding of the role of IL-17A on airway epithelial cells in severe neutrophilic asthma will help develop new personalized therapies.

*WA and ND: co-first authors

29

Auteur principal **Martin Chenal**
Niveau d'étude **Ph.D.**
Supérieur **Frédéric Veyrier**
Courriel **martin.chenal@iaf.inrs.ca**

Soumis le : 9/30/2019 5:17:35 PM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

CARACTÉRISATION D'UN NOUVEAU RÉGULATEUR DES ÉCHANGES HORIZONTAUX DE GÈNES CHEZ LA BACTÉRIE PATHOGÈNE *N. MENINGITIDIS*

Martin Chenal | Ahmed Khairalla | Frédéric Veyrier

INRS Armand-Frappier Santé Biotechnologie

Background : Plusieurs bactéries du genre *Neisseria* sont commensales du nasopharynx humain. Elles confèrent une protection naturelle à la colonisation de *N. meningitidis*, pathogène à l'origine de graves septicémies et de méningite bactérienne. La particularité des *Neisseria* réside dans leur compétence naturelle, soit la capacité d'intégrer par transformation de l'ADN de leur environnement.

Problématique : La compétence naturelle des *Neisseria* favorise grandement les échanges horizontaux de gènes (HGT), qui sont directement impliqués dans l'émergence de souches hypervirulentes et l'acquisition de résistances aux antibiotiques. À ce jour, les mécanismes moléculaires de régulation des HGT dans ce genre bactérien sont peu connus.

Objectif : Nous avons découvert dans le génome de plusieurs *Neisseria* une courte séquence répétée qui s'accumule autour de gènes importants à la bactérie, lui suggérant un rôle dans l'évolution et les HGT. Suite à une analyse bioinformatique poussée, nous avons également identifié une protéine non-caractérisée qui agit probablement sur ces séquences ; GspA. Notre objectif était de définir les fonctions de cette protéine chez *N. meningitidis*.

Résultats et conclusions : Nous avons démontré *in vitro* que GspA est une enzyme capable de couper l'ADN. *In vivo*, la suppression de la protéine mène à près de 10x plus d'intégration d'ADN étranger par la bactérie. Notre découverte met en lumière un tout nouveau mécanisme de régulation des HGT chez les *Neisseria*. La caractérisation en profondeur de ce mécanisme pourra nous donner de précieuses informations sur les interactions entre les espèces commensales du nasopharynx et le pathogène *N. meningitidis*, ainsi que sur l'évolution de ce dernier.

30

Auteur principal **Annie C. Lajoie**
Niveau d'étude **Résident, M.Sc**
Supérieur **Marta Kaminska**
Courriel **annie.lajoie@mail.mcgill.ca**

Soumis le : 9/30/2019 7:25:47 PM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

BASELINE CORRELATES OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN THE COGNITION AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN PARKINSON'S DISEASE, EFFECT OF POSITIVE AIRWAY PRESSURE THERAPY (COPE-PAP) TRIAL

Annie C. Lajoie(1) | Joelle Crane(2) | Gabriel Leonard(2) | Anne-Louise Lafontaine(2) | Ann Ross Robinson(1) | Andrea Benedetti(3) | R. John Kimoff(1) | Marta Kaminska(1)

(1)Research Institute of the McGill University Health Centre, (2)Montreal Neurological Hospital, McGill University Health Centre, (3)Dept. of Medicine and Dept. of Epidemiology, Biostatistics & Occupational Health, McGill University

Aim: To assess factors associated with reduced cognitive function in patients with Parkinson's disease (PD) and obstructive sleep apnea (OSA).

Methods: This is a baseline cross-sectional analysis from an RCT assessing the impact of OSA treatment in PD patients with reduced cognitive function on the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). PD patients with OSA defined as a respiratory disturbance index (RDI) $\geq 15/h$ on overnight polysomnography underwent neurocognitive testing. Correlations were calculated between MoCA and demographic and PD characteristics, PD non-motor symptoms and motor severity (measured by the MDS-UPDRS parts 1 and 3, respectively), sleep architecture and OSA variables. Mean MoCA was also compared between groups divided by dichotomized severity of respiratory variables: apnea-hypopnea index (AHI), RDI, oxygen desaturation index, respiratory and total arousal index, nadir oxygen saturation (SpO_2) and % sleep time with $SpO_2 < 90\%$.

Results: Included were 65 patients (67.7 % male), of mean age 66.7 (SD 11.1) years with mean duration of PD of 7.6 years (4.9). The mean AHI was 35.5/h (24.7). The mean MoCA score was 22.9 (4.3) and correlated with age ($r = -0.39$, $p=0.0013$) and motor MDS-UPDRS score ($r=-0.50$, $p<0.0001$). There was no significant association between MoCA and respiratory variables except that mean MoCA was lower in patients with a nadir $SpO_2 < 89\%$ compared to $\geq 89\%$ (21.6 versus 24.5, $p=0.005$).

Conclusion: In PD patients with OSA, most of whom had neurocognitive impairment, lower MoCA scores were related to age, motor impairment and lower nadir nocturnal oxygen saturation

31

Auteur principal **Julien Malet**
 Niveau d'étude **Post doctorat**
 Supérieur **Dao Nguyen**
 Courriel **julien.malet@mail.mcgill.ca**

Soumis le : 10/1/2019 12:41:09 AM
 Modifié le :
 Présentation : **Présentation par affiche**

ETUDE DU CYCLE INTRACELLULAIRE DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA ET DE SON RÔLE DANS LA FIBROSE KYSTIQUE

Julien Malet

Meakins-Christie Laboratories, RI-MUHC, McGill

La fibrose kystique est une maladie récessive monogénique létale causée par des mutations du gène CFTR codant pour un canal ionique. Cette protéine est essentielle aux cellules de l'épithélium respiratoire afin d'assurer une clairance mucociliaire efficace. Les patients atteints de fibrose kystique sont ainsi plus sensibles aux infections bactériennes, notamment par *Pseudomonas aeruginosa* (P.a.). Ce pathogène opportuniste cause des infections chroniques chez les patients et accélère la détérioration de leurs capacités pulmonaires. Bien que principalement décrit comme un pathogène extracellulaire, certaines études ont montré que P.a. peut envahir et résider dans des cellules phagocytaires et non phagocytaires.

Des résultats préliminaires obtenus au laboratoire ont montrés que P.a. peut être détecté dans des cellules épithéliales provenant d'échantillons pulmonaire de patients atteints de fibrose kystique. Le but de ce projet est de caractériser plus en détail les interactions hôtes-pathogènes ayant lieu durant ce cycle intracellulaire.

Nous avons pour cela développé un modèle d'étude in-vitro (basé sur le « gentamycin protection assay ») permettant de reconstituer le cycle intracellulaire de P.a. dans les lignées de cellules pulmonaires Beas2B et CFBE. Cette dernière lignée cellulaire exprimant la forme sauvage ou mutée de la protéines CFTR, nous pouvons déterminer l'effet de mutations couramment retrouvée chez les patients sur le cycle intracellulaire de P.a. En parallèle, une analyse par microscopie confocale sur cellules vivantes ou fixées nous permet de révéler la localisation exacte de la bactérie dans les cellules épithéliales.

32

 Auteur principal **Nicolas Flamand**

 Niveau d'étude **PhD**

Supérieur

 Courriel Nicolas.Flamand@criucpq.ulaval.ca

Soumis le : 10/1/2019 9:22:23 AM

Modifié le : 10/1/2019 9:37:13 AM

 Présentation : **Présentation par affiche**

EXPANDING THE ENDOCANNABINOIDOME I. HUMAN EOSINOPHILS AND NEUTROPHILS SYNTHESIZE NOVEL 15-LIPOXYGENASE METABOLITES FROM LINOLEOYL-GLYCEROL AND LINOLEOYL-ETHANOLAMIDE.

Francesco Tinto(1) | Anne-Sophie Archambault(1) | Volatiana Rakotoarivelo(1) | Élizabeth Dumais(1) | Cyril Martin(1) | Michel Laviolette(2) | Cristoforo Silvestri(1) | Louis-Philippe Boulet(2) | Vincenzo Di Marzo(1) | Nicolas Flamand(1)

(1)Centre de recherche de l'IUCPQ, Département de médecine, Faculté de médecine, Université Laval, Québec G1V 4G5. Associated to the Canada Excellence Research Chair on the Microbiome-Endocannabinoidome Axis in Metabolic Health., (2)Centre de recherche de l'IUCPQ, Département de médecine, Faculté de médecine, Université Laval, Québec G1V 4G5.

BACKGROUND. Endocannabinoids are lipids regulating many physiological processes, notably inflammation. As such, endocannabinoids are usually anti-inflammatory. The main endocannabinoids include some monoacylglycerols and some acyl-ethanolamides. Endocannabinoid hydrolysis inhibitors are now being tested as potential anti-inflammatory agents. By increasing monoacylglycerol and/or acyl-ethanolamide levels, these inhibitors will likely increase/prolong the levels/actions of their metabolites. Linoleoyl-glycerol (LA-G) and linoleoyl-ethanolamide (LA-EA) are part of the endocannabinoidome. Herein we investigated whether they were substrates for the 15-lipoxygenase pathway, the latter being strongly involved in asthma and its severity.

RESULTS. We synthesized the putative 15-lipoxygenase metabolites of LA-G and LA-EA by combining LA with glycerol or ethanolamine using Novozym435 followed by a soybean lipoxygenase treatment. Eosinophils, which express the 15-lipoxygenase-1, metabolized LA, LA-G, and LA-EA into their 13-hydroxy derivatives. This reaction was almost complete after 5 minutes. Concentration-response experiments indicated that 300 nM of substrate was sufficient to induce a detectable synthesis of the new metabolites. Substrate preference of eosinophils was LA>LA-EA>LA-G. Human neutrophils, which express the 15-lipoxygenase-2, also metabolized LA, LA-G, and LA-EA into their 13-hydroxy derivatives. This reaction was maximal after 30 seconds and required similar concentration of substrates than observed in eosinophils. Substrate preference was LA>>LA-G>LA-EA. Importantly, the new 15-lipoxygenase metabolites we disclose were found in tissues from humans and mice.

CONCLUSIONS. We successfully showed that human eosinophils and neutrophils transforms LA-G and LA-EA into novel 15-lipoxygenase metabolites. How these new metabolites modulate the inflammatory cascade is now being explored.

33

 Auteur principal **Nicolas Flamand**

 Niveau d'étude **PhD**

Supérieur

 Courriel Nicolas.Flamand@criucpq.ulaval.ca

Soumis le : 10/1/2019 9:28:20 AM

Modifié le :

 Présentation : **Présentation par affiche**

EXPANDING THE ENDOCANNABINOIDOME II. HUMAN EOSINOPHILS AND NEUTROPHILS SYNTHESIZE NOVEL 15-LIPOXYGENASE METABOLITES FROM EICOSAPENTAENOYL-GLYCEROL AND EICOSAPENTAENOYL-ETHANOLAMIDE.

Maude René(1) | Francesco Tinto(1) | Anne-Sophie Archambault(1) | Charlie Bernier(1) | Élizabeth Dumais(1) | Volatiana Rakotoarivelo(1) | Cyril Martin(1) | Michel Laviolette(2) | Louis-Philippe Boulet(2) | Vincenzo Di Marzo(1) | Nicolas Flamand(1)

(1)Centre de recherche de l'IUCPQ, Département de médecine, Faculté de médecine, Université Laval, Québec G1V 4G5. Associated to the Canada Excellence Research Chair on the Microbiome-Endocannabinoidome Axis in Metabolic Health., (2)Centre de recherche de l'IUCPQ, Département de médecine, Faculté de médecine, Université Laval, Québec G1V 4G5.

BACKGROUND. Endocannabinoids are lipids regulating many physiological processes, notably inflammation. Endocannabinoids are usually anti-inflammatory. The main endocannabinoids include some monoacylglycerols and some acyl-ethanolamides. Endocannabinoid hydrolysis inhibitors are now being tested as potential anti-inflammatory agents. By increasing monoacylglycerol and/or acyl-ethanolamide levels, these inhibitors will likely increase/prolong the levels/actions of their metabolites. Eicosapentaenoyl-glycerol (EPA-G) and eicosapentaenoyl-ethanolamide (EPA-EA) are members of the endocannabinoidome. Herein we investigated whether they were substrates for the 15-lipoxygenase pathway, the latter being strongly involved in asthma and its severity.

RESULTS. We synthesized the putative 15-lipoxygenase metabolites of EPA-G and EPA-EA by combining EPA with glycerol or ethanolamine using Novozym435 followed by a soybean lipoxygenase treatment. Eosinophils, which express the 15-lipoxygenase-1, metabolized EPA, EPA-G, and EPA-EA into their 15-hydroxy derivatives, a reaction almost completed after 5 minutes. Concentration-response experiments indicated that 300 nM of substrate was sufficient to induce a detectable synthesis of the new metabolites. Substrate preference of eosinophils was EPA-G >> EPA-EA ≥ EPA. Human neutrophils, which express the 15-lipoxygenase-2, also synthesized 15-hydroxy-EPA and 15-Hydroxy-EPA-EA but not 15-hydroxy-EPA-G. The syntheses were maximal after 30 seconds and required similar concentration of substrates than observed in eosinophils. Neutrophils had no preference between EPA and EPA-EA, both being metabolized to the same extent.

CONCLUSIONS. We successfully showed that human eosinophils transforms EPA-G and EPA-EA into novel 15-lipoxygenase metabolites more effectively than EPA. We also showed that neutrophils metabolize EPA-EA but not EPA-G, indicating that EPA-G is not a substrate for the 15-lipoxygenase-2. How these new metabolites modulate the inflammatory cascade remains to be documented.

34

Auteur principal **Nathalie Samson**
 Niveau d'étude **Assistante professionnelle de recherche**
 Supérieur **Jean-Paul Praud**
 Courriel **Nathalie.samson@usherbrooke.ca**

Soumis le : 10/1/2019 9:38:32 AM

Modifié le :

Présentation : **Présentation par affiche**

ACTIVITÉ RESPIRATOIRE PHASIQUE DU MUSCLE CRICOPHARYNGÉ EN PÉRIODE NÉONATALE

Nathalie Samson | Charlène Nadeau | Danny Cantin | Rezkalla Farkouh | Maggy Robinson | Pierre Elnazir | Jean-Paul Praud

Départements Pédiatrie et Pharmacologie-Physiologie, Université de Sherbrooke

La coordination de la contraction des divers muscles du carrefour aérodigestif supérieur, en phase avec l'une des 3 phases du cycle respiratoire (inspiration, post-inspiration (P-I) ou expiration (E)), est cruciale. L'activité phasique du muscle cricopharyngé a parfois été documentée soit lors de l'inspiration, soit durant l'expiration chez l'adulte (Jacob et al., 1990; Lang et al., 1991; Venker-van Haagen et al., 1989). Ainsi, l'objectif de cette étude est de décrire précisément l'activité phasique respiratoire du muscle cricopharyngé en période néonatale et en fonction des stades de conscience. L'analyse de l'activité électrique du muscle cricopharyngé (EAcP) a été faite sur 9 plages de 30s sélectionnées au hasard en éveil et en sommeil NREM, chez quinze agneaux nouveaux-nés. Globalement, 5 agneaux ont présenté très peu ou pas du tout d'EAcP respiratoire phasique (<10%), tandis que cette activité a été observée lors d'au moins 25% des cycles respiratoires chez les autres agneaux. Pour ces 10 animaux, le pourcentage de cycles respiratoires avec EAcP phasique était de [45 (25, 74)] en éveil et de [41 (35, 51)] en sommeil NREM. Lorsque présente, l'EAcP n'était observée que pendant P-I et E, soit en 2 bouffées distinctes P-I et E [61 (40, 67)], soit en une bouffée continue pendant P-I et E [21 (25, 74)] ou soit en E seulement [10 (4, 15)]. En conclusion, les résultats obtenus dans notre modèle ovin en période néonatale ont révélé, que lorsque présente, l'activité respiratoire phasique du muscle cricopharyngé n'est jamais inspiratoire, contrairement à chez l'adulte.

35

 Auteur principal **Élizabeth Dumais**

 Niveau d'étude **M.Sc.**

 Supérieur **Nicolas Flamand**

 Courriel elizabeth.dumais@criucpq.ulaval.ca

Soumis le : 10/1/2019 9:55:14 AM

Modifié le :

 Présentation : **Présentation par affiche**

Expanding the endocannabinoidome III. Human eosinophils and neutrophils synthesize novel 15-lipoxygenase metabolites from docosahexaenoyl-glycerol and docosahexaenoyl-ethanolamide.

Charlie Bernier*, Francesco Tinto*, Anne-Sophie Archambault*, Maude René*, Élizabeth Dumais*, Volatiana Rakotoarivelo*, Cyril Martin*, Michel Laviolette, Louis-Philippe Boulet, Vincenzo Di Marzo* and Nicolas Flamand*

Centre de recherche de l'IUCPQ, Département de médecine, Faculté de médecine, Université Laval, Québec G1V 4G5.*Associated to the Canada Excellence Research Chair on the Microbiome-Endocannabinoidome Axis in Metabolic Health.

BACKGROUND. Endocannabinoids are lipids regulating many physiological processes, notably inflammation. Endocannabinoids are usually anti-inflammatory. The main endocannabinoids include some monoacylglycerols and some acyl-ethanolamides. Endocannabinoid hydrolysis inhibitors are now being tested as potential anti-inflammatory agents. By increasing monoacylglycerol and/or acyl-ethanolamide levels, these inhibitors will likely increase/prolong the levels/actions of their metabolites. Docosahexaenoyl-glycerol (DHA-G) and docosahexaenoyl-ethanolamide (DHA-EA) are members of the endocannabinoidome. Herein we investigated whether they were substrates for the 15-lipoxygenase pathway, the latter being strongly involved in asthma and its severity.

RESULTS. We synthesized some putative 15-lipoxygenase metabolites of DHA-G and DHA-EA by combining DHA with glycerol or ethanolamine using the Novozym435 followed by a lipoxygenation with soybean lipoxygenase. We next performed experiments with human eosinophils, which express the 15-lipoxygenase-1. Eosinophils rapidly metabolized DHA, DHA-G, and DHA-EA into their 14-hydroxy or 17-hydroxy derivatives. This reaction occurred within minutes and was almost complete after 5 minutes. Concentration-response experiments indicated that 300 nM of substrate was sufficient to induce a detectable synthesis of the new metabolites. There was no evident substrate preference of eosinophils.. Human neutrophils, which express the 15-lipoxygenase-2, also synthesized the novel DHA-G and DHA-EA metabolites. This reaction was maximal after 30 seconds and required similar concentration of substrates than observed in eosinophils. Substrate preference of neutrophils was DHA-EA>DHA>>DHA-G. Of note, eosinophils synthesized more 15-lipoxygenase-derived products than neutrophils.

CONCLUSIONS. We successfully showed that human eosinophils and neutrophils can transform DHA-G and DHA-EA into novel 15-lipoxygenase metabolites more effectively than DHA. How these new metabolites modulate the inflammatory cascade remains to be documented.

36

Auteur principal **Christophe Morin**
 Niveau d'étude **M.Sc**
 Supérieur **Étienne Fortin-Pellerin**
 Courriel **christophe.morin@usherbrooke.ca**

Soumis le : 10/1/2019 10:03:54 AM
 Modifié le : 10/1/2019 10:06:20 AM
 Présentation : **Orale ou par affiche**

ÉTUDE DE LA COMPLIANCE DU SYSTÈME RESPIRATOIRE SUITE À UNE VENTILATION LIQUIDIENNE TOTALE

Christophe Morin(1) | Michaël Sage | Wendy See(1) | Stéphanie Nault(1) | Philippe Micheau(2) | Jean-Paul Praud(3) | Étienne Fortin-Pellerin(3)

(1)Département de Pharmacologie-Physiologie, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université de Sherbrooke, (2)Département de Génie Mécanique, Faculté de Génie, Université de Sherbrooke, (3)Département de Pharmacologie-Physiologie et Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université de Sherbrooke.

Nous avons observé que les agneaux sevrés de la ventilation liquidienne totale (VLT) présentent une détresse respiratoire immédiate modérée qui s'améliore en quelques heures. Notre objectif est de comparer les valeurs de compliance dynamique (Crs,dyn) juste après VLT avec un groupe contrôle n'ayant reçu que de la ventilation gazeuse (VG). MÉTHODES: Vingt-quatre agneaux (1-4 jours, 3.37 ± 0.71 kg) anesthésiés et paralysés ont reçu une VLT (n = 17) ou une VG (n = 7) durant 4h. La Crs,dyn ($\text{ml} \cdot \text{cmH}_2\text{O}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) a été mesurée avant (Crs,dyn-BL, baseline) et 5 min après 4h de VLT ou de VG (Crs,dyn-4h). La méthode statistique utilisée est le test U de Mann-Whitney. RÉSULTATS: Comparée à la valeur de base, la Crs,dyn est diminuée de façon similaire après 4h de VLT (Crs,dyn-4h = 0.66 ± 0.19 vs. Crs,dyn-BL = 0.88 ± 0.23 , p = 0.001) ou de VG (Crs,dyn-4h = 0.63 ± 0.21 vs. Crs,dyn-BL = 0.77 ± 0.30 , p = 0.03) (Figure 1). CONCLUSION: Une ventilation mécanique gazeuse ou liquidienne totale de 4h chez l'agneau nouveau-né sain à terme entraîne une diminution significative de la Crs,dyn. Une étude est en cours pour optimiser la mécanique respiratoire durant les premières heures suivant le sevrage de la VLT, en utilisant différentes modalités de support ventilatoire.

37

Auteur principal **Meredith-Elizabeth Gill**
Niveau d'étude **Baccalauréat**
Supérieur **Marie-Renée Blanchet**
Courriel **meredith-elizabeth.gill.1@ulaval.ca**

Soumis le : 10/1/2019 11:43:32 AM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

IMPACT DU CONTACT DIRECT DES CELLULES TUMORALES SUR LA DIFFÉRENTIATION DES CELLULES DENDRITIQUES EN DC1 CD103+.

Meredith-Elizabeth Gill | Julyanne Brassard | Anne-Marie Lemay | Marie-Renée Blanchet | Philippe Joubert

CRIUCPQ

Introduction L'immunité pulmonaire participe au contrôle du cancer du poumon, en partie via la présentation des antigènes tumoraux par les cellules dendritiques (DC). Cette participation est assurée entre autres par l'activité des DC1 CD103⁺ spécialisées dans la présentation des antigènes tumoraux. Or, nous avons observé que dans le cancer, les proportions de cette sous-population de DCs sont grandement diminuées. Notre objectif était de déterminer si le contact physique entre les cellules tumorales et les DCs était nécessaire pour diminuer la population DC1 CD103⁺. **Méthodes** Des DC ont été dérivées de la moelle osseuse de souris et stimulées avec des cellules cancéreuses B16F10 ou de Lewis Lung Carcinoma (LLC) en contact direct ou indirect (insert). L'expression de marqueurs de surface a été analysée par cytométrie en flux. **Résultats** Un contact direct entre les DCs et les cellules tumorales (LLC ou B16F10) a diminué de 83 et 85% le pourcentage de DC1 CD103⁺. L'inhibition de la différenciation en DC1 semble être dépendante du contact puisqu'un blocage du contact rétablit complètement (B16F10) ou à 75 % (LLC) le pourcentage de DC1 CD103⁺. Cependant, en l'absence de contact, la stimulation des DCs a provoqué la production de cytokines propres à la réponse anticancer (IL-12 et TNF). Ainsi, l'insert permet la diffusion de facteurs solubles des cellules cancéreuses stimulant les DCs. **Conclusion** Ce projet permet de mieux comprendre les mécanismes menant à la diminution du pourcentage de DC1 CD103⁺ dans le cancer du poumon, et pourrait permettre de développer des approches pour contrer ce phénomène.

38

Auteur principal **Kelsey O'Dowd**
Niveau d'étude **M.Sc.**
Supérieur **Neda Barjesteh**
Courriel **odowd.kelsey@gmail.com**

Soumis le : 10/1/2019 12:06:17 PM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

CHARACTERIZING THE MIRNA PROFILE OF EXOSOMES RELEASED FROM CHICKEN TRACHEAL CELLS

Kelsey O'Dowd(1) | Mehdi Emam(2) | Sara Arghavani(3) | Neda Barjesteh(1)

(1)Département de Pathologie et Microbiologie, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Montréal, Groupe de recherche sur les maladies infectieuses des animaux de production (GREMIP), Université de Montréal, (2)Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Guelph, (3)Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran

Exosomes are membrane-encapsulated vesicles that are actively secreted into the extracellular environment from healthy, and infected cells in chicken. Exosomes contain a diverse array of biomolecules including microRNAs (miRNAs). The exosomal contents can be affected by several factors, such as the cell type and the status of host cells. Characterizing the composition of exosome cargo released from different cells can provide a platform to identify the immunoregulatory functions of exosomes. We hypothesized that chicken tracheal cells secrete exosomes and their contents can be affected by avian influenza virus (AIV) or other stimuli. To this end, chicken tracheal cells were stimulated by polyI:C and LPS from Escherichia coli 026:B6, Toll-like receptor (TLR) 3 and 4 ligands, respectively or infected with low pathogenic avian influenza virus H4N6. Exosomes were isolated from stimulated or infected cells 24 hours post-stimulation or infection. Subsequently, miRNAs were isolated from exosomes. To understand, the possible roles of miRNAs in tracheal cell responses and the influence of the virus infection on the miRNA expression, high-throughput sequencing has been performed to compare the miRNA expression of the stimulated or infected cells with control cells and, to analyze the profile of cellular and exosomal miRNAs. Currently, we are analyzing differentially expressed (DE) miRNAs among different groups.

Taken together, the preliminary results of this study indicate the role of exosomal miRNAs in regulating the antiviral responses to avian influenza virus infection.

39

Auteur principal **Guillaume Sans**
Niveau d'étude **M.D / M.Sc**
Supérieur **Dr Philippe Juvet**
Courriel **guillaume.sans.1@umontreal.ca**

Soumis le : 10/1/2019 1:48:52 PM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

LES EFFETS CHRONOTROPES NÉGATIFS DE LA DEXMEDETOMIDINE INTRAVEINEUSE CHEZ LES NOUVEAU-NÉS ADMIS AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES. ÉTUDE PILOTE.

Guillaume Sans(1) | Céline Thibault(2) | Marie-Laure Charkaluk(3) | Philippe Juvet(4) | Sally Al Omar(4) | Simon de Montigny(4)

(1)Université de Montréal / Université Catholique de Lille / Université de Lille / CHU Sainte Justine,
(2)Université de Montréal / CHU Sainte Justine / The Children's Hospital of Philadelphia, (3)Université Catholique de Lille / Hôpital Saint Vincent de Paul (GHICL) / U1153 INSERM, (4)Université de Montréal / CHU Sainte Justine

Introduction : La dexmedetomidine a connu une utilisation croissante pour la sédation lors de l'assistance respiratoire devant son absence d'effet dépresseur respiratoire. Ce traitement diminue toutefois la fréquence cardiaque (FC) avec un risque accru de bradycardie significative. Dans ce contexte, cette étude a pour objectif d'analyser l'évolution de la FC des nouveau-nés dans les 12 premières heures de perfusion de dexmedetomidine.

Matériels et Méthodes : Dans cette étude, nous avons inclus les nouveau-nés de moins de 28 jours hospitalisés aux soins-intensifs du CHU Sainte-Justine ayant reçu une perfusion continue de dexmedetomidine. Le recueil de données en continu de la FC est assuré prospectivement par la base de données haute-résolution du service (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29406373>). Pour chacun des sujets, nous avons mesuré la FC moyenne 3 heures avant (période contrôle), puis sur chaque période de 30 minutes pendant les 12 premières heures de perfusion. Nous avons utilisé un test d'analyse univariée (ANOVA) pour mesures répétées pour analyser l'évolution de la FC dans le temps.

Résultats : Quinze nouveau-nés ont été inclus dans cette étude. Sous perfusion continue de dexmedetomidine, la FC est significativement plus basse que lors de la période contrôle ($F(3,928/54,99)=7,648-p<0,0001$). Une comparaison de chaque période à la période contrôle montre une diminution significative de la FC à partir de 3h30 de perfusion (158.1bpm-VS-139.8bpm, $p=0,013$) qui se poursuit sur le reste de la période de suivi (Max=-29.97bpm-H(9/9,5)- $p<0,0001$).

Conclusion : La dexmedetomidine a des effets chronotropes négatifs chez une population néonatale admise aux soins-intensifs pédiatriques. Cependant, d'autres facteurs, comme la dose administrée, doivent encore être analysés.

40

Auteur principal **Caroline Landry**
 Niveau d'étude **MSc**
 Supérieur **Emmanuelle Brochiero**
 Courriel **caroline.landry@umontreal.ca**

Soumis le : 10/1/2019 2:47:21 PM
 Modifié le :
 Présentation : **Orale ou par affiche**

THE RELATIONSHIP BETWEEN ISCHEMIA/REPERFUSION INJURY AND ALVEOLAR EPITHELIAL DYSFUNCTION IN THE PRESENCE OF PRIMARY GRAFT DYSFUNCTION IN LUNG TRANSPLANTS

Caroline Landry | Damien Adam | Anik Privé | Ahmed Menaouar | André Dagenais | Mays Merjaneh | Jean-François Germain | Nicolas Noiseux | Jean-François Cailhier | Basil Nasir | Yves Berthiaume | Pasquale Ferraro | Emmanuelle Brochiero

CRCHUM/ CHUM/ Département de Médecine, UdeM | CRCHUM/ Département de Médecine, UdeM | CRCHUM | CRCHUM | IRCM | CRCHUM | CRCHUM/CHUM | CRCHUM/ CHUM/ Département de chirurgie, UdeM | CRCHUM/ CHUM/ Département de Médecine, UdeM | CRCHUM/ CHUM/ Département de chirurgie, UdeM | CHUM/ IRCM | CRCHUM/ CHUM/ Département de chirurgie, UdeM | CRCHUM/ Département de Médecine, UdeM

Background: Ischemia reperfusion injury (I/R) is the major cause of primary graft dysfunction (PGD) after lung transplantation. I/R and PGD feature endothelial/alveolar epithelial damage, edema and inflammation. Edema resolution then depends on the restoration of alveolar epithelial integrity/functionality through resorption of Na⁺ (ENaC) and fluid. We hypothesized that alveolar epithelial damage/repair are critical in PGD pathophysiology and resolution. Our aim is to identify novel biomarkers and therapeutic targets associated with I/R using cellular/ animal models as well as translational in lung transplants.

Methods: A protocol mimicking hypothermic I/R was first tested on primary cell cultures. An inflammatory stress was induced by LPS in a porcine model of ischemia/ex-vivo reperfusion. Finally, lung biopsies from donor grafts were collected and PGD score within recipients were determined.

Results: In primary cell cultures, we showed altered ENaC and tight junction protein (ZO-1) expression following I/R mimicking protocol. A decline in transepithelial resistance and reduced alveolar wound repair rates were also observed. Treatment with a K⁺ channel activator (R-L3) accelerated repair rates, enhanced ZO-1 and ENaC expression. In the porcine model, alveolar damage, lung edema, exacerbated inflammatory response and decreased ENaC expression were observed. Preliminary data indicate an inflammatory response and decreased ENaC and ZO-1 expression in the donor graft among recipients subsequently developing PGD.

Conclusion: Our data support the hypothesis of alveolar epithelial dysfunction after I/R. We will now investigate potential correlation between levels of inflammatory molecules and epithelial damage markers in bronchoalveolar lavages and blood samples from lung transplants with various PGD scores.

42

Auteur principal **Volatiana Rakotoarivelo**

Soumis le : 10/1/2019 3:12:27 PM

Niveau d'étude **Post doctorat**

Modifié le :

Supérieur **Flamand Nicolas**

Présentation : **Présentation par affiche**

Courriel volatiana.rakotoarivelo@criucpq.ulaval.ca

PLASMA SAMPLES FROM SEVERE EOSINOPHILIC ASTHMATICS EXHIBIT DECREASED LEVELS OF THE ENDOCANNABINOID 2-ARACHIDONOYL-GLYCEROL (2-AG) BUT NORMAL LEVELS OF THE ENDOCANNABINOID N-ARACHIDONOYL-ETHANOLAMINE (AEA).

Volatiana Rakotoarivelo(1) | Cyril Martin(1) | Sabrina Biardel(2) | Louis-Philippe Boulet(2) | Michel Laviolette(2) | Yohan Bossé(2) | Vincenzo Di Marzo(1) | Nicolas Flamand(1)

(1)Centre de recherche de l'Institut Universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Faculté de médecine, Université Laval, Québec G1V 4G5. Associated to the Canada Excellence Research Chair on the Microbiome-Endocannabinoidome Axis in Metabolic Health., (2)Centre de recherche de l'Institut Universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Faculté de médecine, Université Laval, Québec G1V 4G5.

BACKGROUND. Endocannabinoids are anti-inflammatory effectors when activating the CB₂ receptor. 2-AG and AEA are the most studied endocannabinoids although the endocannabinoidome comprises additional compounds, notably multiple monoacylglycerols (like 2-AG) and multiple N-acyl-ethanolamines (like AEA). The role of endocannabinoids in asthma is ill defined. We thus wanted to define whether there was a dysregulation of the endocannabinoid system linked to asthma and its severity.

METHODS. Plasma samples from non-asthmatics, mild asthmatics and severe eosinophilic asthmatics, according to the GINA classification, were obtained from our tissue bank. Samples were processed and analyzed for their endocannabinoid content by LC-MS/MS.

RESULTS. While no significant difference in plasmatic levels of monoacylglycerols and N-acyl-ethanolamines was found between non-asthmatics and mild asthmatics, the plasma levels of several monoacylglycerols, notably 2-AG and 2-docosahexaenoyl-glycerol, were significantly decreased in severe eosinophilic asthmatics. Importantly, the levels of N-acyl-ethanolamines were comparable in the three groups. The decrease in 2-AG (and other monoacylglycerols) levels in severe eosinophilic asthmatics significantly correlated with total leukocyte counts. This supports a plausible relationship between the strong 2-AG hydrolytic activity of leukocytes we just reported (DOI: 10.1002/JLB.3A0919-049RRR) and plasmatic 2-AG levels. Preliminary data also show the same trend in bronchial biopsies of severe eosinophilic asthmatics.

CONCLUSIONS. 2-AG (and other monoacylglycerol) levels are decreased in severe eosinophilic asthma, possibly due to increased hydrolysis by leukocytes. This raises the possibility of pharmacologically restoring 2-AG (and other monoacylglycerol) levels in severe eosinophilic asthmatics in order to diminish and possibly eliminate the chronic inflammatory state observed in these individuals.

43

Auteur principal **Pierre-Alexandre Gagnon**
Niveau d'étude **B.Sc.**
Supérieur **Catherine Laprise**
Courriel **pierreagagnon@hotmail.com**

Soumis le : 10/1/2019 4:00:46 PM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

MODULATION DE L'EXPRESSION DE IL1R2, IFIT1 ET IFIH1 SUIVANT UN TRAITEMENT DE THERMOPLASTIE BRONCHIQUE

Pierre-Alexandre Gagnon(1) | Sophie Plante(2) | Sabrina Biardel(2) | Anne-Marie Boucher-Lafleur(1) | Michel Laviolette(2) | Catherine Laprise(1) | Jamila Chakir(2)

(1)Centre intersectoriel en santé durable, Université du Québec à Chicoutimi, Chicoutimi, QC, Ca, (2)Institut universitaire de pneumologie et de cardiologie de Québec, Université Laval, QC, Ca

Environ 2-6% des patients asthmatiques sont asthmatiques sévères. Pour ces personnes, les symptômes peuvent devenir handicapants d'autant qu'ils ont recours à une lourde médication qui n'a souvent pas l'effet escompté. Une alternative réside dans la thermoplastie bronchique; une procédure endoscopique consistant en la libération d'énergie thermique à radiofréquence dans l'arbre respiratoire. Bien que le traitement se soit montré généralement bénéfique, les mécanismes biologiques derrière l'amélioration des symptômes sont encore peu connus. Le but de notre étude est de comparer les variations d'expression génique au niveau des tissus bronchiques chez des patients ayant subi un traitement de thermoplastie. L'ARN total a été extrait à partir de cellules épithéliales bronchiques isolés de biopsies bronchiques prélevées chez des patients souffrant d'asthme sévère (n=6) avant traitement et 3 semaines, 8 semaines et plus d'un an post-thermoplastie. Les comparaisons ont été effectuées avec des cellules épithéliales prélevées chez des sujets sans asthme et sans allergie. L'expression a été mesurée avec une puce à ARN (Clariom_S_human, Illumina). L'analyse différentielle de l'expression a été faite par un test modéré de Smyth pour échantillons appariés, ajusté avec certaines covariables (âge, sexe, statut allergique et valeur prédite du VEMS) avec le paquet Limma sur l'environnement R. La thermoplastie semble modifier l'expression de certains gènes chez les individus asthmatiques sévères puisqu'avant le traitement (Cas_vs_témoins): IL1R2 est 2,57 fois moins exprimé (p-value=0,035), IFIH1 est 2,27 fois plus exprimé (p-value =0,015) et IFIT1 est 2,46 fois plus exprimé (p-value =0,015) alors qu'au terme du traitement (cas-suivi_vs_cas-avant intervention), IL1R2 est 2,60 fois plus exprimé (p-value=0,0013); IFIH1 est 2,32 fois moins exprimé (p-value=0,013) et IFIT1 est 2,69 fois moins exprimé (p-value=0,035).

44

Auteur principal **Fatemeh Khadangi**
Niveau d'étude **Ph.D.**
Supérieur **Ynuk Bossé**
Courriel **fatemeh.khadangi@criucpq.ulaval.ca**

Soumis le : 10/1/2019 4:13:18 PM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

EFFECT OF FLUTICASONE FUROATE ON AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS IN A MURINE MODEL OF ALLERGIC ASTHMA

Fatemeh Khadangi

IUCPQ

Rationale: Fluticasone furoate, a once-daily inhaled corticosteroid (ICS), demonstrates added benefits compared to twice-daily ICSs. Whether its improved efficacy results from a better adherence or a better drug efficiency is difficult to determine in humans. In the present study, we investigated the effect of fluticasone furoate in a murine model of allergic asthma.

Methods: Female C57BL/6 mice were exposed once-daily to saline or house-dust mite (HDM) intranasally during 10 consecutive days. They were also treated once-daily with fluticasone furoate (1, 10 or 100 mg/kg) or its vehicle intranasally. Indices of breathing pattern and airway obstruction at baseline and in response to incremental concentrations of aerosolized methacholine were measured every other day with the double-chamber plethysmograph (DCP). At day 11, 24 h after the last HDM exposure, respiratory mechanics was evaluated both at baseline and in response to incremental doses of nebulized methacholine with the flexiVent. The bronchoalveolar lavages, the lungs and the tracheas were also collected to evaluate inflammation, remodeling and the contractile capacity of airway smooth muscle, respectively.

Results: The indices measured with the DCP were not affected by HDM. At day 11, HDM-exposed mice demonstrated eosinophilia and goblet cell hyperplasia, but only a slight increase in airway responsiveness and no change in the contractile capacity of airway smooth muscle. Fluticasone furoate prevented eosinophilia in a concentration-dependent manner but its effect on airway hyperresponsiveness was inconclusive.

Conclusion: A mouse model showing a more prominent increase in airway responsiveness will be required to pursue our investigation.

45Auteur principal **Samuel Mailhot-Larouche**Niveau d'étude **MD-PhD**Supérieur **Michel Bouvier**Courriel **samuel.mailhot.larouche@umontreal.ca**

Soumis le : 10/1/2019 4:17:55 PM

Modifié le : 10/1/2019 4:22:06 PM

Présentation : **Orale ou par affiche**

CIBLER L'INTERNALISATION DU RÉCEPTEUR M3 : UN NOUVEAU MOYEN DE TRAITER L'ASTHME.

Samuel Mailhot-Larouche

Université de Montréal

INTRODUCTION: Les antagonistes du récepteur muscarinique (M3R) sont efficaces à court terme dans le traitement de l'asthme, mais peuvent à long terme devenir moins efficaces, voire aggraver l'asthme, en induisant la surexpression du M3R.

OBJECTIFS: Notre étude vise à évaluer une nouvelle approche pour traiter l'asthme soit en induisant la désensibilisation du récepteur M3R par son activation répétée.

MÉTHODOLOGIE: In vivo, un modèle murin d'asthme aigu au HDM était traité soit avec un agoniste du M3R (métacholine) ou au véhicule durant 5 jours consécutifs. Au 5^e jour, la réactivité bronchique des souris à la métacholine était mesurée au flexiVent et la contractilité de leur trachée à différents spasmogènes était mesurée en bains d'organe. In vitro, des trachées de souris ont également été exposées pendant 1h à la MCh (10-4.5M) ou au véhicule dans une solution normale ou dans une solution de sucrose hypertonique qui bloque l'internalisation des récepteurs.

RÉSULTATS: In vivo, la réactivité bronchique des souris asthmatiques traitées avec la métacholine était diminuée par rapport aux souris traitées avec le véhicule (2.8 ± 0.3 vs 7.9 ± 1.2 , en $\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}$, $p < 0.0001$). Les trachées de souris traitées avec la MCh avaient également une plus faible contractilité (5.4 ± 0.6 vs 9.4 ± 1.2 , en mN, $p < 0.01$). Le déclin de contractilité causé par la métacholine fut également observé in vitro et bloqué dans la solution inhibant l'internalisation.

CONCLUSION: L'activation répétée du M3R permet de renverser l'hyperréactivité bronchique dans un modèle murin d'asthme via un mécanisme d'internalisation du M3R qui limite la contractilité du muscle lisse des voies aériennes.

46

Auteur principal **Olivier Courtemanche**
Niveau d'étude **B.Sc.**
Supérieur **David Marsolais**
Courriel **olivier.courtemanche.2@ulaval.ca**

Soumis le : 10/1/2019 4:54:26 PM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

ÉTUDE PILOTE CONCERNANT L'EFFET DU CD200FC SUR L'ACCUMULATION DES LEUCOCYTES EN PHASE CHRONIQUE DE L'ASTHME EXPÉRIMENTAL MURIN

Olivier Courtemanche(1) | Pascale Blais-Lecours(1) | Dany Patoine(1) | Carole-Ann Huppé(1) | Élyse Bissonnette(2) | David Marsolais(2)

(1)Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec, (2)Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec; Département de médecine, Université Laval

Le CD200 et son récepteur, le CD200R1, sont des protéines membranaires immunorégulatrices. Nous avons démontré que la protéine recombinante, le CD200fc, interfère avec l'accumulation pulmonaire des cellules dendritiques et des lymphocytes T en phase aiguë de l'asthme expérimental chez le rat, réduisant ainsi certains signes cardinaux de l'asthme. L'impact des ligands du CD200R1 en phase chronique de l'asthme expérimental n'a pas été caractérisé, il est donc difficile d'en apprécier le potentiel préclinique. L'objectif de ce projet était de tester l'effet du CD200fc administré localement ou systémiquement dans un modèle d'asthme chronique expérimental chez la souris. Pour ce faire, un allergène (*Dermatophagoides pteronyssinus*) a été administré par voie intranasale 3 fois par semaine sur une période de 5 semaines. Le CD200fc (1 µg), ou l'équivalent molaire d'une immunoglobuline contrôle, ont été donnés 5 jours par semaine en intranasal ou en intrapéritonéal durant les semaines 4 et 5. Les souris ont été euthanasiées 24h après la dernière instillation d'allergène. Il s'est avéré que le CD200fc donné par voie intranasale n'influçait pas l'accumulation des leucocytes dans les voies aériennes alors que son administration en intrapéritonéal a causé une diminution marquée du nombre de leucocytes chez 5 souris sur 8. Ces résultats suggèrent un possible mécanisme antiinflammatoire systémique et que la dose de CD200fc que nous avons utilisée était faible. Nous prévoyons tester de plus fortes doses de CD200fc administré de manière intrapéritonéale et d'étendre nos analyses afin d'évaluer l'impact du traitement sur le remodelage des voies aériennes et l'hyperréactivité bronchique.

47

Auteur principal **Eve Bernet**
 Niveau d'étude **Ph. D**
 Supérieur **Frédéric Veyrier**
 Courriel **Eve.bernet@iaf.inrs.ca**

Soumis le : 10/1/2019 6:13:39 PM
 Modifié le :
 Présentation : **Présentation par affiche**

UN COMPOSÉ CAPABLE DE PÉNÉTRER ET DE TUER SPÉCIFIQUEMENT LES NEISSERIA PATHOGÈNES

Eve Bernet

INRS-Institut Armand Frappier

La famille des Neisseriaceae est composée en majeure partie d'espèces commensales mais deux espèces, dont le réservoir est strictement humain, sont pathogènes; *N. meningitidis* et *N. gonorrhoeae*. Elles sont présentes respectivement dans les muqueuses des voies respiratoires supérieures et des voies génitales. Elles peuvent être à l'origine d'un large éventail de manifestations cliniques pouvant être mortelle. C'est pour cela qu'il est impératif de fournir un traitement efficace tel que des antibiotiques. Cependant, les *Neisseria* ont la capacité de muter pour résister aux antibiotiques. Il est donc essentiel de trouver de nouveaux traitements permettant de contrer la résistance des pathogènes, sans pour autant nuire aux non-pathogènes qui participent à l'immunité de groupe. Les laboratoires des Professeurs VEYRIER et CASTONGUAY se sont associés pour découvrir un nouveau composé bactéricide spécifique aux *Neisseria* pathogènes et sans toxicité pour les autres. Ils ont criblé l'activité d'une banque de composés à faible poids moléculaire pour rechercher des inhibiteurs de pathogènes. Ils ont découvert un groupe de molécules (arborant le motif BPh_4^-) qui répondait aux critères de sélection (bactéricide et spécifique). Nos résultats montrent grâce à l'utilisation de la spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif que le BPh_4^- pénètre mieux dans les pathogènes. De plus, même lorsqu'il pénètre dans les autres *Neisseria* sa toxicité intracellulaire est moindre. Ceci implique que la spécificité provient d'une meilleure incorporation de la molécule mais aussi que le BPh_4^- a une plus grande toxicité intracellulaire chez les pathogènes. Nous essayons maintenant de comprendre son mécanisme d'action.

48

Auteur principal **Ian Gaël Rodrigue-Gervais**
 Niveau d'étude **M.Sc.**
 Supérieur
 Courriel ian.rodrigue-gervais@iaf.inrs.ca

Soumis le : 10/1/2019 10:08:47 PM
 Modifié le : 10/1/2019 10:11:26 PM
 Présentation : **Présentation par affiche**

MITOCHONDRIAL HTRA2-DEPENDENT PROTEOLYSIS NEGATIVELY REGULATES CANONICAL PYROPTOSIS AND INFLAMMATION IN VIRAL INFECTION

Paulin Vanié | Maude Dorval | Claudia Gilbert | Ian Gaël Rodrigue-Gervais

Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Institut national de la recherche scientifique, Laval, QC H7V 1B7, Canada

Pyroptosis, a form of regulated necrosis, is a lytic type of cell death inherently associated with inflammation and epithelial cell damage during influenza virus infection. It is executed by caspase-1-dependent cleavage of the membrane-pore forming GSDMD after inflammasome activation, but our understanding of the mechanisms that turn it off is limited. We found that depletion of the mitochondrial intermembrane protease HTRA2 significantly enhanced inflammasome formation and caspase-1 activity, but not RIG-I-dependent antiviral immunity after infection with Sendai parainfluenza type 1 mononegavirus. HTRA2 catalytic inactivation (Ser^{276Cys}) resulted in faster kinetics of GSDMD pore formation in the plasma membrane compared with HTRA2 proficient cells. Accordingly, cell death quantification by flow cytometry revealed a two-fold increase in necrosis frequencies in mutant cells in comparison to controls. We analyzed available transcriptomic data of influenza infected patients to investigate whether HTRA2 gene expression influenced disease severity. Independently of viral loads, lower HTRA2 gene expression was linked to more severe illness (as measured by ICU stay-time) in a limited cohort of hospitalized adults infected with the 2009 pandemic H1N1 virus. Altogether, these results indicate that HTRA2-dependent proteolysis negatively regulates virus-induced pyroptosis. They also suggest that this function may be important for host protection from viral respiratory disease.

49

Auteur principal **Ju Jing Tan**
Niveau d'étude **Ph.D. Student**
Supérieur **Ryszard Grygorczyk et Emmanuelle Brochiero**
Courriel **jujingtang@gmail.com**

Soumis le : 10/1/2019 11:27:01 PM
Modifié le :

Présentation : **Présentation orale**

TYPE 2 SECRETORY CELLS ARE PRIMARY SOURCE OF ATP RELEASE IN MECHANICALLY-STRETCHED LUNG ALVEOLAR CELLS

Ju Jing Tan(1) | Francis Boudreault(2) | Damien Adam(1) | Emmanuelle Brochiero(1) | Ryszard Grygorczyk(1)

(1)Centre de recherche du CHUM (CRCHUM), Department of Medicine, Université de Montréal, (2)Centre de recherche du CHUM (CRCHUM) |

Centre de recherche du CHUM (CRCHUM), Department of Medicine, Université de Montréal

INTRODUCTION: Extracellular ATP and its metabolites are potent paracrine modulators of lung alveolar cell function, including surfactant secretion and fluid transport, but excessive ATP release has detrimental pro-inflammatory effects. Therefore, our objective is to study stretch-induced ATP release in primary alveolar cells.

METHODS: Rat primary alveolar type 2 (AT2) cells were seeded onto a flexible silicone chamber and cultured for up to 7 days to acquire alveolar type 1 (AT1)-like phenotype. Cells from days 2 to 7 were subjected to a 1-second stretch of 5-35%. ATP-dependent luciferin-luciferase bioluminescence was recorded in real time.

RESULTS: When cultured on flexible support, primary AT2 cells progressively transdifferentiated into AT1-like cells. Stretch (1-s, 5-35%) induced ATP release from AT2/AT1 cell cultures, and it was the highest on days 2-3, but declined in older cultures. ATP release tightly correlated with the number of remaining AT2 cells in culture, consistent with ~10-fold lower ATP release by AT1 than AT2 cells. ATP release was unaffected by inhibitors of putative ATP channels carbenoxolone and probenecid.

DISCUSSION/CONCLUSION: Our study revealed that AT2 cells are the primary source of stretch-induced ATP release in heterocellular AT2/AT1 cell cultures, suggesting similar contribution in intact alveoli. Our results do not support a role for ATP-conducting channels in ATP release by alveolar epithelial cells. A better understanding of ATP release pathways and downstream purinergic signaling in the lungs should help in developing novel therapeutic approaches for treating respiratory diseases and clinical complications, where ATP is abundant in the alveoli.

Funded by CIHR and NSERC

50

Auteur principal **Jerome Rambaud**
Niveau d'étude **Post doc**
Supérieur **Pr Juvet Philippe**
Courriel **jerome.rambaud@yahoo.fr**

Soumis le : 10/3/2019 11:57:33 AM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

CIRCULATION EXTRACORPORELLE EN CAS DE SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE CHEZ L'ENFANT IMMUNODEPRIME

Rambaud Jerome(1) | Robert Blandine(2)

(1)CHU Sainte-Justine, (2)CHU Armand-Trousseau, Paris, France

Introduction : Les enfants immunodéprimés présentent un risque important de développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). L'indication d'une assistance par circulation extracorporelle (CEC) reste très controversée dans ces situations. L'objectif était de comparer la survie ainsi que les facteurs associés à la mortalité entre les patients immunodéprimés et non immunodéprimés sous CEC pour un SDRA.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective, mono centrique au sein du centre pédiatrique d'ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) de l'hôpital Trousseau à Paris, France. Les patients de 1 mois à 18 ans, ayant été sous ECMO pour un SDRA étaient inclus.

Résultats : Entre 2007 et 2018, 111 enfants, dont 25 immunodéprimés ont été inclus. Le taux de survie à 6 mois de la sortie de réanimation des patients immunodéprimés était significativement inférieur à celui des non immunodéprimés (41,7% vs. 69,9% ; $p = 0,005$). La sévérité du SDRA était similaire entre les groupes. La pneumopathie fongique était observée uniquement en cas d'immunodépression ($p = 0,001$). Un nombre significativement plus important de complications hémorragiques a été rapporté chez les enfants immunodéprimés et ceux-ci ont nécessité plus de transfusions. Il n'y avait pas de différence en terme de survenue d'infections nosocomiales entre les groupes.

Conclusion : Le taux de survie des enfants immunodéprimés sous ECMO pour un SDRA est inférieur à celui des non immunodéprimés. Cependant, si le pronostic de leur pathologie sous-jacente est bon, il semble que la balance bénéfique/risque puisse leur être favorable. Une réflexion pluridisciplinaire s'impose pour chaque cas.

51

Auteur principal **Jerome Rambaud**
Niveau d'étude **Post doctoral**
Supérieur **Pr Jouvét Philippe**
Courriel **jerome.rambaud@yahoo.fr**

Soumis le : 10/3/2019 12:12:28 PM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

EFFICACITÉ DU DÉCUBITUS VENTRAL AU COURS DU SDRA SÉVÈRE DE L'ENFANT: ÉTUDE OBSERVATIONNELLE DE 4 CENTRES FRANÇAIS

Rambaud Jerome(1) | Labro Laura(2)

(1)CHU Sainte-Justine, (2)Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France

Contexte : Le positionnement en décubitus ventral (DV) est utilisé chez l'adulte dans la prise en charge du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) sévère. Son efficacité n'a pas été démontrée chez l'enfant. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'utilisation et l'efficacité du DV dans le SDRA sévère pédiatrique.

Méthodes : Cette étude descriptive rétrospective multicentrique a inclus tous les enfants de 28 jours à 18 ans présentant un SDRA sévère entre 2017 et 2018 dans 4 centres de soins intensifs pédiatriques. La proportion des patients ayant bénéficié du décubitus ventral, l'évolution des paramètres de ventilation et d'oxygénation au début, à 6 heures et à la fin du positionnement, la survenue de complications et la survie ont aussi été évaluées.

Résultats : 93 patients ont été inclus dont 64 (69%) ont bénéficié d'au moins une séance de décubitus ventral. Les patients ont bénéficié en moyenne de 2 séances de décubitus ventral avec une durée moyenne de 18 heures. Nous avons retrouvé une amélioration significative des paramètres d'oxygénation à la fin des séances de DV (OSI : 18 vs 6,9, $p < 0,0001$), (IO 25 vs 15, $p 0,01$) et (PaO_2/FiO_2 , 69 vs 123, $p : 0,01$). Le taux de survie était plus élevé dans le groupe du décubitus ventral (80 % vs 62 % $p 0,08$).

Conclusion : L'amélioration significative des paramètres d'oxygénation et la forte tendance à une survie plus fréquente chez les patients ayant bénéficié du DV soulèvent l'intérêt d'une étude prospective randomisée afin de confirmer ces résultats.

52Auteur principal **Eric Rousseau**Niveau d'étude **Ph.D.**

Supérieur

Courriel Eric.Rousseau@USherbrooke.ca

Soumis le : 10/3/2019 3:50:32 PM

Modifié le : 10/7/2019 8:33:30 AM

Présentation : **Présentation par affiche**

CRÉATION ET DÉVELOPPEMENT DE SOLUTIONS INFORMATISÉES POUR LA RECHERCHE CLINIQUE ET FONDAMENTALE PAR LE LABORATOIRE DE TÉLÉMATIQUE BIOMÉDICALE (LTB).

Éric Rousseau (1,3) | Yvan Fortier (1,3) | Mina Dligui (2,3)

(1) FMSS, Université de Sherbrooke | (2) CR-CHUS, Sherbrooke, Québec, Canada | (3) RSR du Québec

Introduction. Le LTB est une plateforme de support à la recherche du Réseau en Santé Respiratoire du Québec (RSRQ). Depuis 1995, il constitue un pôle d'expertise dans le développement d'applications informatisées et il participe à la formation des assistants de recherche.

Méthodes. Le LTB est souvent consulté par différents groupes de recherche qui veulent mettre en place des bases de données pour leurs projets cliniques multicentriques. Les technologies utilisées sont basées sur une programmation en VB.NET et des bases de données de type MySQL ou Access. La gestion des projets est faite de façon rigoureuse et nous proposons une démarche d'analyse et de développement pour chaque nouveau projet. Les extractions et le transfert des données se font toujours suite à une demande écrite de la part de l'investigateur principal. Les utilisateurs proviennent en majorité des centres hospitalo-universitaires du Québec en collaboration avec des chercheurs du Canada, d'Europe ou des États-Unis.

Résultats. Au cours des 4 dernières années nous avons développé 19 applications pour différents groupes de recherche. Nous développons des solutions informatiques utilisées en recherche par ces équipes pour le suivi de différentes cohortes de patients en mode interventionnel (PARDIE, TBERA3, CanCOLD) ou observationnel (LongVentKid, CAPP).

Conclusion le LTB est une structure dynamique qui s'adapte aux besoins des équipes locales, nationales et internationales. Il participe à toutes les activités scientifiques et au transfert des connaissances du réseau vers la communauté scientifique avec un fort effet levier.

Références : S Biardel, et al. Open Journal of Bioresources. 5, 13, 2018. <http://doi.org/10.5334/ojb.39>

53

Auteur principal **Philippe Laflamme**
Niveau d'étude **Résident en pathologie**
Supérieur **Philippe Joubert**
Courriel **Philippe.laflamme.2@ulaval.ca**

Soumis le : 10/4/2019 10:00:48 AM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

PRÉDICTION DE L'INSTABILITÉ GÉNOMIQUE DANS L'ADÉNOCARCINOME PULMONAIRE EN UTILISANT LE PROFILAGE TÉLOMÉRIQUE TRIDIMENSIONNEL PAR ORDINATEUR

Philippe Laflamme

Université Laval

Introduction : les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires a révolutionné les perspectives en oncologie pulmonaire. Malheureusement, seul un certain sous-groupe de patients répond à ces nouvelles thérapies. La charge tumorale mutationnelle (TMB), a donné des résultats prometteurs pour prédire la réponse thérapeutique à l'immunothérapie. Il est essentiel de développer une méthode rapide, fiable et abordable pour identifier les patients qui bénéficieront des inhibiteurs de points de contrôle. Malheureusement, les outils actuels utilisés pour évaluer la TMB nécessitent une quantité importante de matériel génétique. Dans cette étude, notre objectif est d'étudier la corrélation du profilage télomérique tridimensionnel et le TMB .

Matériels et méthodes : Quarante patients atteints d'un adénocarcinome pulmonaire ont été recrutés pour cette étude. Toutes les tumeurs ont fait l'objet d'un séquençage complet afin de déterminer le TMB. L'analyse des télomères a été réalisée à l'aide de la plate-forme logicielle TeloViewTM , comprenant 20 patients à faible TMB et 20 patients à TMB élevé.

Résultats: l'analyse statistique comparant les patients avec un TMB élevé et bas a permis de trouver 4 paramètres télomérique avec une différence significative entre nos deux groupes : le nombre de signaux, le nombre d'agrégats, l'intensité totale et la distance au centre nucléaire. La seconde analyse a permis de confirmer que ces 4 mêmes paramètres correspondaient à des valeurs du TMB.

Conclusions: Notre étude confirme que Telo-LC peut établir une distinction précise entre une charge de mutation faible et une charge de mutation élevée, évaluée par séquençage d'exome complet.

54

 Auteur principal **Richard Kinkead**

 Niveau d'étude **Postdoc**

Supérieur

Courriel richard.kinkead@fmed.ulaval.ca

Soumis le : 10/4/2019 12:23:10 PM

Modifié le :

 Présentation : **Orale ou par affiche**

TESTOSTERONE INDUCES HIGHER CAROTID BODY RESPONSE TO HYPOXIA AND HYPERCAPNIA IN OLDER ADULT MALE RATS

Tara A Janes | Jorge Soliz | Richard Kinkead

Université Laval

Excessive carotid body responsiveness to chemical stimuli contributes to respiratory instability and apnea during sleep. In hypogonadal men, testosterone supplementation increases the risk of sleep-disordered breathing; however, the site of action is unknown. The present study tested the hypothesis that exposure to elevated levels of testosterone potentiates the carotid body's response to chemical stimuli (i.e. hypoxia and hypercapnia). Because testosterone levels decline with age, we also determined whether these effects are age-dependent. To do so, carotid bodies were isolated *ex vivo* from young (70 days old) and aging? (185 days old) male Sprague-Dawley rats. Isolated organs were maintained in oxygenated Tyrode solution (95% O₂; 5% CO₂) in the presence of testosterone (5 nM) or vehicle (<0.001% DMSO) for 90-120 min. Preparations were then mounted in the recording chamber and a suction electrode was placed on the carotid sinus nerve to record activity (# of impulses/sec). Activity was recorded at rest and during exposure to hypoxia (0% O₂, 5% CO₂, 95% N₂; 15 min) followed by hypercapnia (30% CO₂, 21% O₂; 49% N₂). Basal carotid body activity did not differ between age groups; however, the responses to both stimuli were greater in young rats. Testosterone exposure augmented the responses to hypoxia and hypercapnia in aging rats only. We conclude that age-dependent potentiation of carotid body chemosensitivity by testosterone may lead to ventilatory adjustments that exceed the organism's need. In aging animals, this may predispose to respiratory instability and apnea during sleep.

55

Auteur principal **Mathieu Simard**
Niveau d'étude **M. Sc.**
Supérieur **Catherine Laprise**
Courriel **mathieu.simard6@uqac.ca**

Soumis le : 10/4/2019 2:06:50 PM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

DÉVELOPPEMENT D'UN SCORE DE RISQUE POLYGÉNIQUE POUR ÉVALUER LES RISQUES DE DÉVELOPPER LA DERMITE ATOPIQUE ET LA MARCHÉ ALLERGIQUE DANS DEUX COHORTES CANADIENNES

Mathieu Simard(1) | Émile Bélanger(1) | Anne-Marie Madore(1) | Catherine Laprise(1) | Anita Kozyrsky(2) | Simon Girard(1) | Stuart E. Turevey(3) | Malcom Sears(4) | Qingling Duan(5) | Padmaja Subbarao(6) | Susan Wasserman(7) | Philippe Bégin(8) | Caroline Duchaine(9)

(1)Université du Québec à Chicoutimi, CISD, (2)University of Alberta, Edmonton, (3)Department of Pediatrics Child and Family Research Institute, BC Children's Hospital, University of British Columbia, (4)Department of Medicine, McMaster University, (5)School of Computing and Dept of Biomedical & Molecular Sciences, Queen's University, (6)Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, University of Toronto, (7)McMaster University, (8)CHUM, Hôpital Notre-Dame et CHU Sainte-Justine, (9)Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Université Laval

Introduction : La dermatite atopique (DA) est caractérisée par une barrière cutanée endommagée qui laisse pénétrer les allergènes à l'intérieur du corps ce qui, ultimement, peut mener à une sensibilisation accrue et augmenter les risques de développer des allergies alimentaires (35%), de l'asthme (50%) et/ou de la rhinite allergique (75%). Toutes ces pathologies étant reliées à la marche allergique. Pouvoir identifier les bébés à risque élevé de développer la DA serait un atout important pour prévenir la marche allergique.

Méthodologie : La cohorte d'asthme du Saguenay-Lac-Saint-Jean et la cohorte de naissances CHILD qui incluent respectivement des données GWAS provenant de 1200 individus d'ascendance française et 5300 individus d'ascendance anglaises ou autres provenant des villes de Vancouver, Edmonton, Winnipeg et Toronto seront utilisées pour les analyses. Les scores de risque polygéniques (PRS) des patients seront calculés à partir du nombre d'allèles de risque des loci sélectionnés (pondéré sur leur rapport de chances (odds ratio)) suite à une analyse GWAS réalisées dans les deux échantillons canadiens. Une courbe ROC sera construite pour déterminer l'aire sous la courbe (AUC) ainsi que la spécificité et la sensibilité du PRS pour en évaluer le côté prédictif.

Résultats : Une AUC de 85% a été obtenue, avec une spécificité de 76% et une sensibilité de 86%, pour le PRS calculé à partir des 25 meilleures associations. Les résultats devraient permettre d'identifier les nouveau-nés (<6 mois) qui sont à risque de développer la DA dans l'optique de prévenir son développement et celui de la marche allergique.

56

Auteur principal **Dany Patoine**
Niveau d'étude **Professionnel de Recherche**
Supérieur **Elyse Bissonnette**
Courriel **dany.patoine@criucpq.ulaval.ca**

Soumis le : 10/4/2019 6:05:41 PM
Modifié le :
Présentation : **Présentation par affiche**

LES GLUCOCORTICOÏDES ET L'ASTHME : LA VOIE DU CD200 COMME COMPAGNON THÉRAPEUTIQUE.

Dany Patoine | Karine Bouchard | Jean-François Lauzon-Joset | Éliane Tardif-Pellerin | David Marsolais | Elyse Bissonnette

Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Université Laval, Québec, QC, G1V 4G5

L'asthme est une maladie pulmonaire inflammatoire chronique qui affecte plus de 235 millions de personnes dans le monde et entraîne des conséquences sociales et économiques considérables. Des thérapies classiques telles que les agonistes des récepteurs β 2-adrénrgiques et les corticostéroïdes inhalés contrôlent les symptômes de la majorité des patients. Cependant, chez environ 10% des asthmatiques, l'inflammation persiste. Le CD200R1 est un récepteur membranaire associé à des effets anti-inflammatoires. Dans le poumon, son expression est exclusive aux leucocytes, dont le macrophage alvéolaire qui joue un rôle clé dans le développement et la progression de l'asthme. Cependant, on ignore toujours l'effet des glucocorticoïdes sur la voie du CD200. L'objectif de ce projet était de mesurer l'expression du CD200R1 et de son ligand CD200 à la surface de macrophages alvéolaires traités avec des glucocorticoïdes utilisés dans le traitement de l'asthme. L'expression du CD200 et du CD200R1 a été évaluée en RT-qPCR et en cytométrie de flux sur une lignée de macrophages alvéolaires de rat, NR8383, incubée ou non avec le fluticasone propionate ou le budesonide. L'expression du CD200 était diminuée sur les cellules incubées avec les médicaments relativement au véhicule, tandis que le CD200R1 était surexprimé. Ces résultats suggèrent que l'effet anti-inflammatoire des glucocorticoïdes pourrait être potentialisé par l'administration d'un ligand du CD200R1 comme adjuvant à la thérapie classique de l'asthme. Des études complémentaires seront nécessaires pour confirmer le potentiel thérapeutique de la voie du CD200 dans l'asthme.

57

Auteur principal **Syed Abidi**
 Niveau d'étude **M.D.C.M. 2021, BSc**
 Supérieur **Faiz Ahmad Khan**
 Courriel **syed.abidi3@mail.mcgill.ca**

Soumis le : 10/6/2019 10:39:34 PM
 Modifié le :
 Présentation : **Présentation par affiche**

AN INDIVIDUAL PATIENT DATA META-ANALYSIS TO ESTIMATE THE DIAGNOSTIC ACCURACY OF A MACHINE LEARNING-BASED SOFTWARE FOR ANALYZING CHEST X-RAYS OF PERSONS WITH SYMPTOMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Syed Kumail Abidi(1) | Miriam Harris(2) | Monde Muyoyeta(3) | Keertan Dheda(4) | Aliasgar Esmail(4) | Klaus Reither(5) | Marianne Breuninger(6) | Amy Qi(1) | Claudia Denking(7) | Alexei Korobitsyn(8) | Madhukar Pai (2) | Andrea Benedetti(2) | Faiz Ahmad Khan(2)

(1)Respiratory Epidemiology and Clinical Research Unit, Montreal Chest Institute & Research Institute of the McGill University Health Centre, Montreal, Canada, (2)Respiratory Epidemiology and Clinical Research Unit, Montreal Chest Institute & Research Institute of the McGill University Health Centre, Montreal, Canada. Department of Epidemiology, Biostatistics, and Occupational Health, McGill University, Montreal, Canada, (3) ZAMBART, School of Medicine, University of Zambia. Centre for Infectious Disease Research in Zambia (CIDRZ), Lusaka, Zambia, (4)Centre for Lung Infection and Immunity, Department of Medicine, University of Cape Town, Cape Town, South Africa, (5)Swiss Tropical and Public Health Institute. University of Basel, Basel, Switzerland. Ifakara Health Institute, Bagamoyo, United Republic of Tanzania, (6)Ifakara Health Institute, Bagamoyo, United Republic of Tanzania. Center for Infectious Diseases and Travel Medicine, University Hospital Freiburg, Freiburg, Germany, (7)FIND, Geneva, Switzerland. McGill International TB Centre, Montreal, Canada, (8)Global TB Programme, World Health Organization, Geneva Switzerland.

BACKGROUND: Machine-learning is an artificial-intelligence method that is particularly promising for image analysis, but the diagnostic accuracy of analyzing CXRs to detect microbiologically-confirmed PTB has not been assessed.

METHODS: We performed an individual patient data (IPD) meta-analysis to assess the diagnostic accuracy of a machine-learning-trained software (qXR, India) for analyzing digital CXRs of adults presenting with symptoms of PTB, as compared to a reference standard of sputum tested with TB culture or GeneXpert. Each CXR was analyzed with qXR, which output an abnormality score ranging from 0 to 1. Pooled sensitivity and specificity were calculated, overall and within strata of HIV, using bivariate random-effects two-step IPD meta-analysis, and pooled ROCs were generated. Accuracy was assessed using different abnormality scores as thresholds for classifying a CXR as compatible with PTB.

RESULTS: CXRs and clinical data were obtained for 1581 participants from 3 published studies, all conducted in sub-Saharan Africa. Median age was 43 (IQR: 32-75); HIV prevalence was 43.6%, and prevalence of microbiologically-confirmed PTB was 22.4%. The deep-learning program had an overall pooled AUC of 0.836. The AUC was 0.774 in people living with HIV (PLWH), lower than those without HIV (0.910). The threshold score

of 0.18 achieved a pooled sensitivity of 0.90, applying this same threshold score to PLWH would result in 16% of PTB cases being missed.

CONCLUSION: In high HIV prevalence populations, a machine-learning based CXR-analysis software could detect microbiologically-confirmed PTB with high sensitivity and moderate specificity, however it is necessary to assess accuracy in low-HIV prevalence populations.

58

Auteur principal **Yasmina Abdesselam**
Niveau d'étude **Médecin spécialiste Pneumologie**
Supérieur
Courriel yasmina.abdesselam.1@ulaval.ca

Soumis le : 10/8/2019 12:39:54 PM
Modifié le :
Présentation : **Orale ou par affiche**

LES LYMPHOMES MALINS À LOCALISATION THORACIQUE : A PROPOS D'UNE SÉRIE DE 12 CAS

Yasmina Abdesselam

Université Laval

Les auteurs rapportent une série de 12 cas de lymphomes malins à localisation médiastino-pulmonaire, représentés par 06 lymphomes malins hodgkiniens (LMH), dénommé G1 et 06 cas de lymphomes non hodgkiniens (LMNH), dénommé G2.

L'âge des patients est compris entre 16 et 76 avec une moyenne de 19 ans pour G1 vs 38 ans pour G2.

L'ancienneté de la symptomatologie révélatrice est inférieure à 6 mois en G1 et supérieure pour G2. 100% des patients en G2 sont classés stade IV (classification d'Ann-Arbor) pour 50% à ce stade dans G1. Les autres patients restants sont classés successivement au stade I: Un cas, stade II: Un cas, stade III: un cas.

Sur le plan histologique, tous les malades en G1 sont classés en stade 02 scléro-nodulaire (Classification de Lukes-Rye). Le groupe G2 est représenté par 05 cas de type diffus à grandes cellules et 01 cas lymphoplasmocytaire.

Chez 58% des patients, le diagnostic est posé par la biopsie ganglionnaire périphérique, chez 33,33% par la biopsie pleurale enfin par la biopsie transpariétale scanno-guidée dans 25%.

La prise en charge antimitotique, pour 10 patients, s'est faite en Hématologie. Seuls 2 cas ont pu bénéficier d'une radiothérapie. Les protocoles instaurés sont : A.B.V.D. en G1 et C.H.O.P. en G2.

On a noté un refus au traitement en G1 et un décès précoce en G2. L'évolution sous traitement est entachée par 3 décès (2LMNH et 1LMH) portant le taux de létalité à 33,33% que les auteurs rapportent au diagnostic tardif de la maladie.