



Programme et résumés des présentations

Pavillon Desjardins-Pollack
Université Laval

La 9e Journée de la recherche en neurosciences de l'Université Laval

9 novembre 2015, Pavillon Desjardins-Pollack

Bienvenue à la 9e Journée de la recherche en neurosciences de l'Université Laval! Cette rencontre annuelle s'adresse aux étudiants, stagiaires postdoctoraux, professeurs et cliniciens du réseau de l'Université Laval impliqués dans la recherche en neurosciences et à ceux que ce secteur de recherche intéresse. Il s'agit d'une occasion privilégiée pour les participants de présenter leurs travaux de recherche, d'apprendre, de rencontrer des collègues et d'établir des collaborations.

Cette Journée est sous l'égide du Centre thématique de recherche en neurosciences (CTRN) qui s'est donné comme objectif principal la promotion de la recherche et la formation des jeunes chercheurs en neurosciences dans le réseau de l'Université Laval. Il se veut un lieu d'interactions et de collaborations actives entre chercheurs œuvrant dans différents secteurs des neurosciences, de la neurologie, de la neurochirurgie, de la psychologie et de la psychiatrie.

Le programme de la Journée comprend des présentations orales données par des jeunes professeurs et des étudiants, une session de présentations par affiche de travaux de recherche des étudiants, résidents et stagiaires, et la présentation d'un conférencier d'honneur, le Dr Elan Louis de l'Université Yale, suivie d'un symposium sur les démences atypiques.

L'organisation de cette journée a bénéficié du soutien du CTRN, du CHU de Québec, de l'IUSMQ, ainsi que de la compagnie ISOLOGIC Radiopharmaceutiques Novateurs et de la Coop Zone/Apple.

Bonne journée à toutes et à tous !

Frédéric Calon, Martin Parent, Robert Jr Laforce, Alexis Turgeon-Fournier
Comité organisateur



La 9e Journée de la recherche en neurosciences de l'Université Laval

9 novembre 2015

Comité organisateur

Frédéric Calon

Professeur de la Faculté de pharmacie et chercheur au CHU de Québec

Martin Parent

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur à l'IUSMQ

Robert Jr Laforce

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur au CHU de Québec

Alexis Turgeon-Fournier

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur au CHU de Québec

Soutien logistique

Alma Posvandzic

Programme de la Journée

8h00-8h30 Arrivée et inscription

8h30-8h35

Mot de bienvenue du **Dr Frédéric Calon**, au nom du comité organisateur

8h35-8h50

Allocution du **Dr André Parent**, directeur du CTRN

8h50-9h00

Allocution de la **Dre Marie Audette**, vice-rectrice adjointe à la recherche et à la création

9h00-9h30

Dr Ayman ElAli, CHU de Québec

The Implication of Major Vascular Risk Factors in Ischemic Stroke Pathogenesis

9h30-10h00

Dr Christian Ethier, CRIUSMQ

Interfaces neuroélectroniques aux fins fonctionnelles et thérapeutiques

10h00-10h20 Pause café

10h20-11h00

Présentations orales (6 min + 3 min de questions), 4 étudiants gradués:

Victor Bellver, étudiant au doctorat en physiologie-endocrinologie, CR-CHU de Québec, CHUL

Role of interleukin (IL)-1 α in spinal cord injury. Use of Anakinra in oligodendrocytes protection through TOX3

Clémentine Brun, étudiante au doctorat en médecine expérimentale, CIRRIS
Utilisation de la rétroaction virtuelle altérée pour évaluer et modifier la perception du corps et du mouvement en présence de douleur

Jean-Philippe Rousseau, étudiant au doctorat en neurobiologie, CR-CHU de Québec, HSFA

L'hormone thyroïdienne, un nouveau joueur dans le développement périnatal des circuits respiratoires chez le rongeur

Stéphanie Sutliff, étudiante au doctorat en neurobiologie, CRIUSMQ
Theory of Mind impairments in schizophrenia: an fMRI study of social and contextual processing

11h00-12h00

Dr Elan Louis, conférencier d'honneur, Université Yale
Biological Basis of Essential Tremor- Examining the Patho-mechanisms of the Most Common Neurodegenerative Disease

12h00-14h00 Boîtes à lunch et présentations par affiches

14h00-16h00

Symposium sur les démences atypiques présidé par le **Dr Robert Jr Laforce**
(présentations de 20 min + 10 min de questions)

1. **Dr Louis Verret: *Les démences atypiques: la perspective du neurologue***
2. **Dr Stéphane Poulin: *Les démences atypiques: la perspective du psychiatre***
3. **Dre Nathalie Bier: *Les démences atypiques: impact dans la vie quotidienne***
4. **Dr Joël Macoir: *Les démences atypiques: approches thérapeutiques des troubles du langage***

16h15 Remise des prix et cocktail

**Présentations par
affiche :
Résumés**

(par ordre alphabétique du premier auteur)

Présentations par affiche

Grand Salon, Pavillon Pollack

1. DOES MATERNAL OMEGA-3 SUPPLEMENTATION HAVE BENEFICIAL EFFECT ON CONTROL OF BREATHING IN RAT PUPS?

Cécile BALDY¹, Luana Tenorio-Lopes¹, Océane Mercier¹, Olivier Pothier-Piccinin¹, Tommy Seaborn¹, Isabelle Marc¹, Richard Kinkead¹. ¹Department of Pediatrics, Laval University, Québec City, QC Canada.

AIM: Preterm infants present respiratory instabilities and apneas owing to immaturity of the neural circuits that control breathing. Immaturity of respiratory reflexes such as the hypoxic ventilator response (HVR) and laryngeal chemoreflex (LCR) contribute to respiratory disorders in newborn. Fatty acids omega-3 (Ω -3) benefits brain development in several ways, including a reduction of neural inflammation. Thus, we tested the hypothesis that Ω -3 supplementation (via maternal diet) improves respiratory control in rat pups. METHODS: Experiments were performed on male and female pups (10-11 days old). Pups received Ω -3 supplementation from an enriched maternal diet (13g/kg of Ω -3) from birth to day 10-11. Mothers of control pups received a standard diet (3g/kg of Ω -3). Whole body plethysmography was performed on intact, unanesthetized pups to measure breathing and metabolic responses at rest and during hypoxia (12% O_2 ; 20min). To evaluate performance of chemoreflexes without the confounding effect of a metabolic response, we also compared the duration of LCR-induced apneas in anesthetized pups. Immunolabeling (Iba-1) of microglial cells was used to evaluate the effect of Ω -3 supplementation on capacity for neuroinflammation in the brainstem. RESULTS: By comparison with controls, maternal Ω -3 supplementation effectively raised Ω -3 levels in the blood and brainstem. In awake pups, Ω -3 increases the apnea index and metabolic rate, especially in females. Both males and females increase the HVR compared to their controls and decrease the drop in body temperature during hypoxia. In anesthetized pups, Ω -3 reduced 32% the apnea duration elicited by LCR stimulation. Finally, the number of microglia cells in caudal NTS was lower in Ω -3-supplemented pups. CONCLUSION: Ω -3 supplementation generally improves reflexive ventilatory and metabolic responses. However, the higher apnea frequency observed at rest suggests that the effects of Ω -3 are not homogeneous. The reduced capacity for neuroinflammation (as indicated by the reduced number of microglial cells) may contribute to the beneficial effect of Ω -3.

2. ENDOGENOUS CEREBRAL ERYTHROPOEITIN DOES NOT IMPACT CENTRAL CO_2 CHEMOSENSITIVITY

BALLOT ORLANE, Joseph Vincent, Soliz Jorge. Centre de recherche CHU de Québec, Hôpital Saint-François d'Assise, Département de Pérenatologie, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec.

INTRODUCTION: The stimulation of central chemoreceptors by CO_2 is considered essential for breathing. The evidence of this fact is that the central apnea in neonates correlates with the immaturity of CO_2 -sensing mechanism, and that congenital central hypoventilation syndrome (CCHS) is characterized by a lack of ventilatory response to elevated PCO_2 . Besides, we reported previously that cerebral erythropoietin (Epo) is a potent respiratory stimulant sex-specific upon normoxic and hypoxic conditions. The injection of soluble Epo receptor (sEpoR; the natural EpoR competitor to bind Epo) via the cisterna magna (ICI: intracisternal injection) decreases basal ventilation in adult (about 25%) and newborn (about 40%) mice. Moreover, sEpoR induces respiratory depression in adult and newborn mice exposed to hypoxia. As apart from oxygen chemosensing, the brainstem structure also sense changes in PCO_2 , in this work we tested the hypothesis that endogenous cerebral Epo also modulates the respiratory stimulation induced by the activation of central CO_2 chemoreceptors. METHODS: Adult (3 mo) and newborn (10 days) male and female mice received an injection of sEpoR via the cisterna magna (30 or 10 μ g/ml) or vehicle (0.1% BSA in PBS). 24h after this injection, we record the respiratory rate (fR), tidal volume (Vt), ventilation rate (V_e =frequency x tidal volume), O_2 consumption and CO_2 production by plethysmography. After a period in normocapnia, animals submitted to hypercapnia (5% CO_2 -21% O_2 -10 minutes). Respiratory and metabolic parameters were measured and we analyze the percentage change in these parameters. RESULTS: Our results show that injection of sEpoR induces a decrease V_e in normocapnia in the newborn and adult, due to a decrease in fR in females and decreased Vt in males. However, no difference was evidenced in the ventilatory response to hypercapnia between sEpoR- and control-injected male or female mice, both at postnatal or adult ages. CONCLUSION: We concluded that endogenous brain Epo does not contribute to modulate the PCO_2 -mediated central activation of breathing. These novel findings are relevant to better understand the mechanism by which Epo modulates breathing and respiratory chemoreflexes.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

3. TRANSFERRIN RECEPTOR-MEDIATED UPTAKE IN BRAIN MICROVESSELS IN AN ANIMAL MODEL OF AD

Philippe BOURASSA^{1,2}, Wael Alata^{1,2}, Sarah Paris-Robidas^{1,2}, Marie-Thérèse Traversy^{1,2}, Vincent Émond^{1,2}, Martin Parent^{3,4} and Frédéric Calon^{1,2} 1. Faculté de pharmacie, Université Laval, 2. Centre de recherche du CHUL, 3. Faculté de médecine, Université Laval, 4. Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec, Québec, Canada.

INTRODUCTION: Despite decades of research, there is still no cure for Alzheimer's disease (AD). One of the main hurdles to central nervous system (CNS) drug delivery is the blood-brain barrier (BBB). Using brain capillary endothelial cells (BCEC) as a gateway to the brain could be a solution to circumvent this issue. Indeed, BCECs express a large variety of receptors and transporters on their luminal surface allowing for a selective uptake of nutrients and other biomolecules from the bloodstream to the brain. One of these receptors is the transferrin receptor (TfR). We and others have previously showed that a monoclonal antibody targeting this receptor, clone Ri7, is internalized by BCECs. **OBJECTIVE:** In this study, we sought to investigate whether TfR-mediated endocytosis into BCEC is altered by AD neuropathology in the 3xTg-AD mouse model. **METHODS:** We first performed immunoblotting analyses on isolated brain capillaries to evaluate the expression of TfR in BCEC. We quantified its uptake in BCEC by performing in situ brain perfusion (ISBP) experiments with AF750-fluorolabeled Ri7 and control IgG. Finally, we performed immunofluorescence analyses following an intravenous injection of AF647-fluorolabeled Ri7 or control IgG to evaluate the brain localization of fluorolabeled Ri7. All experiments were done with 12- and 18-month old 3xTg-AD and NonTg mice. For ISBP, a group of 22 months was added. **RESULTS:** Western blot analyses on isolated brain capillaries revealed that TfR levels were not altered by genotype or age. The fluorescence was measured in brain homogenates after ISBP and our ISBP data revealed similar uptake coefficient values for Ri7 between genotypes for all ages tested. Our immunohistochemical results showed that fluorolabeled Ri7 colocalized well with brain capillaries whereas no colocalization was observed with neurons or astrocytes. **CONCLUSION:** Altogether, our results indicate that TfR targeting of BCEC remains functional in an animal model of AD-like A β and tau neuropathology, even at old ages.

17. NEUROPATHOLOGICAL CORRELATES OF COGNITIVE IMPAIRMENTS IN ALZHEIMER'S DISEASE

FREDERIC CALON¹, Cyntia Tremblay¹, Arnaud François¹, Milène Vandal¹, David Bennett². 1CR-CHU de Québec/Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec, Canada; 2Rush Alzheimer's Disease Center, Chicago, IL, USA.

The association between cognitive symptoms and post mortem neuropathological markers remain poorly defined in mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD). We therefore investigated the relationship between ante mortem global cognitive scores and series of key AD neuropathological markers assessed post mortem in the same brain cortex region from the same 36 volunteers (12 NCI, 12 MCI and 12 AD) from the Religious Order Study. Homogenates from the anterior parietal cortex were subjected to differential centrifugation procedures to generate soluble, detergent-soluble, insoluble formic acid and insoluble sarkosyl fractions. Biochemical approaches (Western immunoblots and ELISA) were performed to determine the relative levels of tau, A β , synaptic proteins and other AD-relevant markers. Semi-quantitative assessments of A β plaques, tau-laden tangles and TDP-43 inclusions were also analyzed. Overall, the strongest negative correlation coefficients were obtained for insoluble phosphorylated tau, insoluble A β 42 and neurofibrillary tangles counts. Strong inverse associations were also established for TDP-43-positive cytoplasmic inclusion, total insoluble tau and A β plaque counts. The analysis of insoluble tau extracted using formic acid or sarkosyl-based procedures led to similar results. Of note, synaptophysin and septin were the two synaptic proteins positively associated with cognitive scores. No correlation was detected with soluble A β 42 or soluble tau. In conclusion, our data collectively highlight the importance of the association between cognitive decline and the accumulation of phosphorylated tau and A β 42 into a detergent-insoluble form. This substantiates the relevance of investigating these markers to understand the pathogenesis of AD and develop therapeutic tools.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

4. TEST DE DEPISTAGE DES TROUBLES DU LANGAGE DANS LE VIEILLISSEMENT: ELABORATION, VALIDATION ET NORMALISATION

FREDERIQUE CHAREST¹, Marion Fossard², Laurent Lefebvre³, Laura Monetta¹, Antoine Renard⁴, Thi Mai Tran⁵, Maximiliano Wilson¹ & Joël Macoir¹. ¹Université Laval; ²Université de Neuchâtel; ³Université de Mons; ⁴Université de Lausanne; ⁵Université de Lille.

PROBLÉMATIQUE. La classification des démences comprend différents syndromes, basés sur les symptômes typiques de la maladie débutante, son évolution dans le temps, ses caractéristiques psychiatriques et comportementales ainsi que ses causes probables. La détection précoce de ces maladies repose sur divers examens, administrés dans le but d'éliminer d'autres étiologies possibles et d'identifier les caractéristiques spécifiques de la maladie. Sur le plan de la cognition, de nombreuses études ont permis d'identifier les principales manifestations neuropsychologiques et neurolinguistiques des différentes formes de démence. Alors qu'il existe de nombreux tests pour évaluer de manière approfondie les troubles du langage, il n'existe à ce jour aucune échelle ou test court pour en effectuer le dépistage. Un tel outil clinique est pourtant primordial pour faciliter le travail des professionnels de la santé (médecin, infirmière, gériatre, etc.) sur le plan de l'établissement du diagnostic clinique et de la référence aux ressources spécialisées. **OBJECTIF.** Le Test pour le Dépistage des Troubles du Langage dans le Vieillessement (D-TLV) a été développé par une équipe de chercheurs de 4 pays francophones (Belgique, France, Québec, Suisse) dans le but explicite de combler ce manque d'outil de dépistage. Le D-TLV comprend 9 épreuves courtes, sensibles aux effets du vieillissement (dénomination d'images, répétition, lecture, dictée, écriture spontanée, fluence verbale, compréhension sémantique, compréhension syntaxique, Alpha-span) ainsi qu'une appréciation globale du langage spontané. **MÉTHODE.** Dans cette communication, nous présentons les 9 épreuves du D-TLV, ainsi que le rationnel qui a mené à leur sélection. Nous décrivons également la phase-pilote d'élaboration du test, ainsi que les travaux en cours destinés à en établir la validité et à produire des normes de références adaptées aux populations des 4 pays francophone. **CONCLUSION:** Plusieurs formes de démence sont caractérisées par la présence de troubles spécifiques du langage. Le D-TLV permet d'en faciliter le repérage par les professionnels de la santé.

5. CARACTERISATION NEUROCHIMIQUE ET RECONSTRUCTIONS TRIDIMENSIONNELLES DES NEURONES DOPAMINERGIQUES CHEZ LE SINGE

COUDÉ DYMKA, Gagnon Dave, Eid Lara, Parent Martin. Institut universitaire en santé mentale de Québec, Département de Psychiatrie et neurosciences, Faculté de médecine, Université Laval.

OBJECTIF : La dégénérescence sélective des neurones dopaminergiques (DA) dont le corps cellulaire est situé dans la partie ventrale de la substance noire compacte (SNc) et qui sont dépourvus d'une protéine liant le calcium appelée calbindine (CB) est la principale caractéristique neuropathologique de la maladie de Parkinson. Pour une raison encore mal comprise, les neurones DA situés dans l'aire tegmentaire ventrale (VTA) sont davantage épargnés. L'objectif de cette étude est de déterminer, par reconstructions neuronales unitaires, les caractéristiques morphologiques des neurones DA de la SNc et de la VTA afin de comparer la complexité de leur arborisation axonale et dendritique en fonction de la localisation de leur corps cellulaires et de leur contenu neurochimique en CB. **METHODES:** Des injections stéréotaxiques in vivo d'un traceur neuronal (BDA) ont été effectuées dans la SNc et la VTA de 11 singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*). Après avoir identifié le contenu neurochimique des neurones injectés (CB et TH), le traceur a été révélé par immunohistochimie. Un système d'analyse d'images (NeuroLucida) a permis de reconstruire entièrement leur domaine somatodendritique. **RESULTATS:** Nos données préliminaires révèlent que les neurones de la SNc présentent un corps cellulaire allongé (25-35 µm), 4-6 dendrites primaires ainsi que des dendrites distales souvent variqueuses formant un domaine somatodendritique étendu principalement dans l'axe antéropostérieur (800 x 300 x 200 µm). Certaines dendrites variqueuses plongent dans la partie réticulée de la SN, possiblement pour y libérer de la DA. Des reconstructions axonales entières nous permettront de vérifier l'hypothèse qu'une arborisation axonale plus complexe de certains neurones DA de la SNc dépourvus de CB puisse sous-tendre leur plus grande vulnérabilité face aux processus neuropathologiques qui caractérisent la maladie de Parkinson. **CONCLUSION :** Cette étude constitue un premier pas vers la caractérisation morphologique des neurones DA de la SNc vulnérables aux processus dégénératifs impliqués dans la maladie de Parkinson nous permettant d'envisager, à court terme, la reconstruction entière et individuelle de leur arborisation axonale.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

6. PARTIAL NEURORESTORATIVE ACTION OF DHA AFTER A LESION OF THE MOUSE DOPAMINERGIC SYSTEM

COULOMBE KATHERINE^{1,2}, Saint-Pierre Martine², Cisbani Giulia^{2,3}, St-Amour Isabelle^{2,3}, Giguère-Rancourt Ariane^{1,2}, Calon Frédéric^{1,2}, Cicchetti Francesca^{2,3}. ¹Faculté de pharmacie, Université Laval; ²Centre de recherche du CHU de Québec, Axe Neurosciences; ³Département de Psychiatrie & Neurosciences, Faculté de Médecine, Université Laval.

BACKGROUND: Parkinson disease (PD) is characterized by a massive loss of dopaminergic (DAergic) projections from the substantia nigra pars compacta (SNpc) to the striatum, which is responsible for motor symptoms. The underlying causes of the diseases have not been clearly identified. Although symptomatic treatments exist, curative therapy is yet to be found. Recent data from our team in the MPTP mouse model of PD support the use of omega-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA)-enriched diet as a neuroprotective intervention. However, the usefulness of n-3 PUFA in diagnosed symptomatic patients, after the 70-80% DAergic neuronal death, remains to be evaluated. **OBJECTIF:** In this study, we investigated the effects of a n-3 PUFA rich diet using a neurorestorative paradigm. **METHODOLOGY:** C57BL/6 mice fed a control diet were submitted to a striatal stereotaxic injection of the neurotoxin 6-hydroxydopamine (6-OHDA) to induce DAergic denervation. Three weeks post-lesion, the mice received either a n-3 PUFA rich or a control diet for a period of 6 weeks. We investigated the effects of dietary intake on the motor phenotype and DAergic nigrostriatal system. **RESULTS:** Although no improvement in the motor behavior was observed, HPLC analyses revealed a 52% increase of striatal dopamine levels in the n-3 PUFA group compared to ctrl ($p < 0.05$). Furthermore, the n-3 PUFA diet led to a 47% rise of tyrosine-hydroxylase (TH) - positive terminals in the striatum ($p < 0.05$). Interestingly, despite the fact that n-3 PUFA did not restore the number of TH-positive neurons in the SNpc, morphological analyses uncovered increased perimeters (+ 21% vs ctrl) and areas (+ 7% vs ctrl) of DAergic cell bodies. **CONCLUSION:** Collectively, our results suggest a mild neurorestorative effects or a potentiation of DAergic neurorecovery mechanisms following a n-3 PUFA - enriched diet, and support further studies to investigate the potential of a diet-based intervention in PD.

7. OPTOGENETIC STUDY OF SEROTONINERGIC NEURONS OF THE PARA-PYRAMIDALE REGION TO LOCOMOTOR CONTROL

COURAUD SEBASTIEN, Maxime Lemieux, Bretzner Frédéric. Centre de recherche du CHU de Québec, Centre hospitalier de l'Université Laval, Axe neurosciences, Faculté de Médecine, Département de Psychiatrie et Neurosciences, Université Laval.

INTRODUCTION: Among the various serotonergic nuclei projecting to the spinal cord, the Para-Pyramidal Region (PPR) has been considered as the main descending serotonergic command to locomotion. Using neonatal isolated spinal cords attached to their brainstem, electrical or chemical stimulations within the Para-Pyramidal Region have been previously shown to evoke a locomotor-like activity. Moreover, stimulations of supraspinal locomotor centers, such as the Mesencephalic Locomotor Region, increased a marker of cell activity (c-fos) in serotonergic neurons of the PPR, but not in other spinally projecting serotonergic raphe nuclei. However, the Para-Pyramidal Region does not contain only serotonergic neurons, thus raising some concerns about the functional contribution of these neurons to locomotion. **OBJECTIVE:** Our aim is to investigate whether serotonergic PPR neurons can initiate locomotion and modulate the locomotor pattern and rhythm in the adult mouse. **METHODS:** To test that, we used transgenic mice expressing Channelrhodopsin2.0 in serotonergic neurons of the Para-Pyramidal Region. Electromyographic responses from hindlimb muscles were recorded during treadmill locomotion. Long- (5sec) or short-trains (50ms, 200ms pulse duration, 70Hz) of photo-stimulations were applied through a cannula implanted chronically above the Para-Pyramidal Region. **RESULTS:** Long- or short-trains of photo-stimulations in the serotonergic PPR failed to modulate the locomotor rhythm and pattern in open field as well as during treadmill locomotion. Nevertheless, both long- and short-trains of photo-stimulations evoked phasic motor responses in hindlimb muscles of the mouse at rest, thus suggesting serotonergic PPR neurons exhibit modulatory effects on the motor system. **CONCLUSION:** Although photo-stimulations of serotonergic neurons of the Para-Pyramidal Region failed to initiate or modulate locomotion, they increased motor responses at rest, thus suggesting modulatory effects on the postural tone.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

8. EFFET DE L'ESTRADIOL SUR L'EXPRESSION DE LA RELAXINE-3 CHEZ LES RATS

DE AVILA Camila, Calvez Juliane, Timofeeva Elena. CRIUCPQ, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry and Neuroscience, Laval University.

La relaxine-3 (RLN3) est exprimée dans le cerveau au niveau du nucleus incertus (NI), un noyau du tronc cérébral. Nous avons déterminé que la RLN3 pouvait avoir des effets différents en fonction du sexe. Ainsi notre objectif était d'étudier si l'expression de la RLN3 variait en fonction du niveau d'estradiol chez le rat. Quarante-quatre rats femelles et 7 rats mâles Sprague Dawley ont été inclus dans l'étude. Les groupes ont été divisés en: « cycle œstral » (n=28), « ovariectomie » (n=14) et mâles (n=7). Dans le groupe « cycle œstral », la phase du cycle œstral de chaque animal a été déterminée par frottis vaginaux et les rats ont été divisés en sous-groupes : diestrus, proestrus, œstrus et metestrus (n=7/groupe). Après chirurgie, les femelles du groupe « ovariectomie » ont été divisées en deux sous-groupes, recevant soit l'injection sous-cutanée d'estradiol (n=7) soit d'huile (n=7). L'expression de RLN3 a été déterminée par hybridation in situ dans le NI pour chaque groupe. L'expression de RLN3 a augmenté significativement chez les femelles en diestrus comparée aux femelles en proestrus et en œstrus, phases durant lesquelles les niveaux d'estradiol sont élevés. Chez les femelles ovariectomisées, une diminution significative de l'expression de RLN3 dans le NI a été mise en évidence dans le groupe ayant reçu l'estradiol. Nos résultats montrent pour la première fois la régulation de l'expression de RLN3 en fonction du cycle œstral et des niveaux d'estradiol plasmatique. Cette régulation pourrait être impliquée dans le rôle sexuellement spécifique de la RLN3 dans la régulation de la prise alimentaire et de la réponse au stress.

9. OPTICAL GUIDANCE FOR DEEP BRAIN STIMULATION ELECTRODE IMPLANTATION

Damon DEPAOLI¹, Nicolas Lapointe¹, Laurent Goetz¹, Martin Parent¹, Leo Cantin², Michel Prudhomme², Tigran Galstian³, Younes Messadeq³, Daniel Côté¹. CRIUSMQ, Quebec City, Canada¹, Hôpital de l'Enfant-Jésus, Quebec City, Canada², COPL, Université Laval, Quebec City, Canada³.

In the last 25 years, deep brain stimulation (DBS) has become a worldwide surgical treatment for various neurological disorders. Although the surgical procedures may differ between hospitals, DBS's effectiveness strongly relies on the ability of the stimulating electrode to be precisely placed within a small target area of the brain. Optical guidance techniques that can increase the accuracy of the procedure, without causing any additional harm, are therefore of great interest. We have designed a cheap optical fiber-based device that is small enough to be placed within commercially available DBS stimulating electrodes' hollow cores and that is capable of sensing biological information from the surrounding tissue, using low power white light. Due to its small size and robustness, our probe could replace the current electrode's stylet during its descent into the brain. Having onboard guidance for the final electrode can provide complementary information to the microelectrode recordings and MR Images, to improve the targeting of deep brain structures. With this probe we have shown the ability to distinguish white and grey matter as well as blood vessels, in vivo, in rats and in vitro, in human brain samples. We have also repeated the in vitro procedure with our probe having replaced the tungsten stylet within a DBS stimulating electrode, and found the same results, showing the ability to sense information through the electrode.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

10.A NOVEL COMBINATIONAL APPROACH OF MICRO-STIMULATION AND BIOLUMINESCENCE IMAGING TO STUDY THE MECHANISMS OF ACTION OF DEEP BRAIN STIMULATION IN MICE

DUBOIS Marilyn, Saint-Pierre Martine, Arsenault Dany, Cicchetti Antonio, Cicchetti Francesca. Centre de Recherche du CHUQ, CHUL, Département de Psychiatrie et Neurosciences, Université Laval.

OBJECTIVES : To develop a micro-stimulation device that could be used concurrently with bioluminescence imaging to investigate, live in vivo, the cellular and molecular mechanisms of action that are recruited by deep brain stimulation (DBS). **METHODS :** We chronically stimulated n=10 TLR2-fluc-GFP transgenic mice during 9 days. The electrodes were placed within the M1 region of the motor cortex using stereotaxic implantation. Imaging data was correlated with immunohistochemistry and immunofluorescence for the inflammatory/microglial response. Similar post-mortem analyses were conducted in two male Parkinson's disease cases that received subthalamic DBS for 5 and 11 years (age = 69 and 76 years old) and were compared with Parkinson's disease cases without DBS (Female; 57 years old and Male; 69 years old). **RESULTS :** The TLR2 signal in the stimulated regions increased on day 1 and day 3 but subsequently decreased on day 6 and day 9. On the contralateral side, corresponding to the non-stimulating electrode, the level was stable during the 9-day evaluation period, with no significant differences from baseline levels. The region around the stimulating electrode depicted a very localized but slight increase in the density of microglia, with a central region composed of activated cells surrounded by an additional outer boundary of microglia of a similar phenotype. The most noticeable differences were observed in the region between the electrode poles, i.e., in the region of expected maximum electric flow. Histological evaluation of brain samples from patients with Parkinson's disease who had been in receipt of long-term DBS also revealed a mild and localized microglial response, as observed by the presence of amoeboid microglial cells in close vicinity to the electrode tip, similar to that observed in control Parkinson's disease cases who did not receive DBS. **CONCLUSIONS :** We report for the first time on a new deep brain stimulation device for use in mice that is compatible with simultaneous bioluminescence imaging.

11. DÉGÉNÉRESCENCE DES NEURONES DOPAMINERGIQUES ENGENDRÉE PAR L'HYPERGLYCÉMIE CHEZ LE RAT

DUFRESNE KARINE, Renaud Justine, Lavoie Carole, Grabs Detlev, Martinoli Maria-Grazia.- Département de Biologie médicale et Département d'Anatomie, Université du Québec à Trois-Rivières.

OBJECTIF : La maladie de Parkinson (MP) est une maladie dégénérative des neurones dopaminergiques de la substance noire, contenue dans le mésencéphale, dont les efférences projettent vers le striatum, responsable du contrôle des mouvements volontaires (voie nigro-striée). Les causes de la MP sont encore méconnues, mais l'une des possibilités serait qu'un stress oxydant, engendré, entre autres, par une hyperglycémie chronique, endommage les neurones dopaminergiques de la voie nigro-striée. Bien que de nombreuses études épidémiologiques démontrent une incidence accrue de la MP chez les patients diabétiques, on ne connaît toujours pas les processus par lesquels l'hyperglycémie induit la neurodégénérescence dopaminergique. La présente étude vise à caractériser les effets nocifs d'une hyperglycémie chronique sur les différentes sous-populations dopaminergiques atteintes dans la MP. **METHODES :** Des rats Sprague-Dawley d'environ 200 g étaient administrés avec la streptozotocine, une toxine ciblant les cellules bêta pancréatiques, pour induire une hyperglycémie chronique. Aux termes de 20 semaines, les rats étaient sacrifiés, puis leur cerveau et intestins étaient recueillis et préparés en conséquence pour analyses immunohistochimiques et immunobuvardages de type Western. **RÉSULTATS :** La tyrosine hydroxylase (TH), enzyme impliquée dans la synthèse de la dopamine, ainsi que le transporteur de la dopamine (DAT), étaient sous-exprimés dans le mésencéphale des rats hyperglycémiques. Le nombre de neurones dopaminergiques dans cette région était également inférieur. Les niveaux de ces mêmes marqueurs dans le striatum restent inchangés. De plus, les rats hyperglycémiques présentaient une diminution des niveaux de TH contenus dans leurs intestins comparativement à ceux des rats contrôles. **CONCLUSION :** Ces résultats mettent en évidence le lien entre une hyperglycémie chronique et la perte multi-systémique de neurones dopaminergiques telle qu'elle se manifeste dans la MP et sont importants pour élaborer des stratégies de prévention des maladies neurodégénératives dont l'incidence est élevée chez les patients diabétiques.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

12. RESCUE OF TDP-43 MIS-LOCALIZATION BY WITHANIA SOMNIFERA (ASHWAGANDHA) ROOT EXTRACT IN A MOUSE MODEL OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Kallol DUTTA, Priyanka Patel and Jean-Pierre Julien. Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Québec, Québec city, Canada.

OBJECTIVES: Involvement of TDP-43 in neurodegenerative disorders was first reported in 2006 when hyperphosphorylated, ubiquitinated, and cleaved C-terminal fragments of the protein were detected from post-mortem brain and spinal cord of subjects suffering from frontotemporal lobar degeneration with ubiquitin-positive inclusions (FTLD-U) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Mis-localized cytoplasmic inclusions of TDP-43 has been reported in neurons from more than 95% of sporadic ALS cases and mutations in the TARDBP is reported to enhance protein cleavage, aggregation and neurotoxicity both in familial and sporadic ALS cases. Previous study from our laboratory has reported that TDP-43 deregulation contributes to ALS pathogenesis in part by enhancing NF- κ B activation and that NF- κ B may constitute a therapeutic target for the disease. Using Withaferin A, a suppressor of NF- κ B activation, it was shown that there was alleviation of motor phenotype in a mouse model of ALS. Withaferin A is an active ingredient of *Withania somnifera* (commonly known as Ashwagandha), an Indian medicinal plant, commonly used for the treatment of a variety of ailments including inflammatory diseases. **METHODS:** In the current study we administered Ashwagandha root powder (5 mg as a suspension in 200 μ L sterile saline every alternate day), to hTDP43^{A315T} mice (n=30) by gavage for 8 weeks and assessed its efficacy in alleviating pathophysiological changes associated with ALS. Animals in the control group received equal volumes of saline only (n=26). **RESULTS:** We found that Ashwagandha treatment resulted in relocation of mis-localized cytoplasmic TDP-43 into nucleus in spinal cord motor neurons along with significant reduction in its aggregated form. This resulted in improved motor performance, as evaluated by the animal's performance on an accelerating rotarod and reduced denervation at neuromuscular junctions. These effects maybe, in part, due to reduced inflammation as marked by abrogated glial activation and reduced NF- κ B activation in microglia that in turn could explain inhibition of TDP43 deregulation. **CONCLUSION:** From the results Ashwagandha seems to be a promising therapeutic candidate for ALS involving TDP-43 pathology.

13. L'INNERVATION DOPAMINERGIQUE DU PALLIDUM INTERNE ET EXTERNE CHEZ LE PRIMATE

EID, LARA et Parent, Martin. Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Département de Psychiatrie et neurosciences, Université Laval.

OBJECTIF : Cette étude vise à comparer l'innervation dopaminergique (DA) du segment interne (GPi) à celle du segment externe (GPe) du pallidum chez le singe. **MÉTHODES :** Un anticorps dirigé contre la tyrosine hydroxylase (TH), l'enzyme de synthèse de la DA, nous a permis de marquer spécifiquement les axones DA chez quatre singes écureuils (*Saimiri sciureus*). Les varicosités axonales TH+ ont été quantifiées en stéréologie et une analyse ultrastructurale détaillée de ces varicosités a été effectuée en microscopie électronique. **RÉSULTATS :** La densité des varicosités axonales TH+ est semblable dans le GPi ($0.17 \pm 0.01 \times 10^6$ varicosités axonales/mm³) et le GPe ($0.19 \pm 0.02 \times 10^6$ /mm³). Les régions antérieures du GPi ($0.23 \pm 0.01 \times 10^6$ /mm³) et du GPe ($0.24 \pm 0.01 \times 10^6$ /mm³) sont plus densément innervées que les régions postérieures (0.10 ± 0.01 et $0.14 \pm 0.02 \times 10^6$ /mm³). Un gradient décroissant d'innervation est également observé dans l'axe dorsoventral du GPi et du GPe, ainsi que dans l'axe médiolatéral du GPe. La densité neuronale du GPi ($2.69 \pm 0.18 \times 10^3$ neurones/mm³) et du GPe ($3.47 \pm 0.15 \times 10^3$ neurones/mm³) nous permet d'estimer un nombre plus grand de varicosités TH+/neurone dans le GPi (68 ± 15) que dans le GPe (28 ± 3). Notre analyse morphologique en microscopie électronique révèle que les varicosités axonales TH+ retrouvées dans le GPi sont plus volumineuses que celles du GPe. Les varicosités axonales TH+ établissent très peu de contacts synaptiques dans le GPi ($15 \pm 4\%$) et le GPe ($17 \pm 3\%$), suggérant que la DA puisse être libérée par transmission diffuse dans ces composantes des ganglions de la base. Les rares contacts synaptiques observés sont de nature symétrique et asymétrique dans d'égales proportions. De nombreux axones myélinisés TH+ sont présents dans les deux segments pallidaux. **CONCLUSION :** Ces nouvelles données sur la distribution et les caractéristiques ultrastructurales de l'innervation DA du GPi et du GPe chez le primate permettent d'améliorer notre compréhension de l'organisation fonctionnelle de ces structures clé des ganglions de la base.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

14. CEREBRAL ERYTHROPOIETIN PREVENTS CARDIO-RESPIRATORY DYSFUNCTION INDUCED BY CHRONIC INTERMITTENT HYPOXIA

ELIZABET ELLIOT-PORTAL¹, Sofien Laouafa^{1,2}, Rose Tam¹ and Jorge Soliz¹. ¹Centre de recherche CHU de Québec, Université Laval, Québec. ²CNRS, UMR 5023, Université Claude Bernard Lyon, France.

INTRODUCTION: Sleep apnea induces constant variations of arterial oxygen levels (chronic intermittent hypoxia-CIH), leading to a strong oxidative stress by the production of reactive oxygen species (ROS). In turn, ROS production by CIH increases cardiovascular (hypertension, heart failure) and neurological (mood disorders, cognitive impairments) risk. Cerebral erythropoietin (Epo) is a neuroprotective factor and potent anti-oxidant agent. Recently, we reported that cerebral Epo is a potent respiratory stimulant under hypoxic condition. Moreover, Epo treatment attenuates IH-induced cognitive deficits in a murine model of sleep apnea. However, still is unknown whether Epo has protective actions against sleep apnea-mediated cardio-respiratory dysfunction. **METHODS:** Adult (4 months) female transgenic mice (Tg21), that overexpresses Epo only in the brain, but show normal levels of hemoglobin and hematocrit was used for this work. First, animals were exposed to CIH by using an oxycycler chamber: oxygen was changed between 21% and 10% each 6 min, 8 hours/day, for 7 days. Next, respiratory recordings during sleep (4 consecutive hours), and respiratory response to hypoxia (12%O₂ in N₂; 5 min), hypercapnia (5% CO₂, 21%O₂ in N₂; 5 min) and a combination of both (12% O₂, 5%CO₂, in N₂; 5 min) were evaluated by whole body plethysmography. Mean arterial pressure, as well as systolic and diastolic pressure, were measured before and after IH. **RESULTS:** Our preliminary results show that the IH challenge significantly increased the hypoxic respiratory frequency response of wild type mice. Interestingly, this increase was absent in transgenic animals exposed to IH. Similarly, we found that mean arterial pressure, systolic and diastolic pressure, in WT mice exposed to IH were significantly higher than corresponding Tg21 mice. **CONCLUSIONS:** These results suggest that cerebral Epo is powerprotective factor against cardio-respiratory dysfunction induced by sleep apnea. These results may have significant implications for clinicians by helping to understand the mechanism underlying systemic therapy with Epo. Moreover, while Epo is known to be a safe drug, these data are clinically relevant.

15.A LONG-RANGE VIPERGIC CIRCUIT BETWEEN THE HIPPOCAMPAL AREA CA1 AND THE SUBICULUM

R. FRANCAVILLA ¹, E. P. MUNOZ ¹, S. CHAMBERLAND ¹, X. LUO¹, O. CAMIRE ¹,VIKTOR KIS ², K. WAGNER ², P. SOMOGYI ², L. TOPOLNIK ¹; ¹ CRIUSMQ, Laval Univ., Quebec, QC, Canada; ² MRC Brain Network Dynamics Unit, Dept. Pharmacol., Oxford Univ., Oxford, United Kingdom.

Hippocampal long-range GABAergic projection (LRP) neurons comprise a diverse population of cells projecting to the medial septum, the subiculum, the medial entorhinal cortex, the retrosplenial cortex, the contralateral hippocampus as well as to the striatum and the indusium griseum. Despite their potentially important role in coordinating rhythmic activity among functionally relevant brain areas, very little is currently known about their physiological parameters and cellular synaptic targets. Using a combination of retrograde labeling, dual patch-clamp recordings, anatomical analysis and optogenetics, we identified a subtype of vasoactive intestinal polypeptide (VIP)/muscarinic acetylcholine receptor type 2 (soma and dendrites) coexpressing interneuron with somata and dendrites located within stratum oriens and alveus of the hippocampal CA1 region, and an axon making local collaterals within CA1 as well as projecting to the subiculum (VIP-LRPs). Locally, VIP-LRPs could establish type 2 synapses with perikarya and dendrites of CA1 nonpyramidal neurons. In particular, VIP-LRPs innervated oriens-lacunosum moleculare interneurons via dendritically located synapses with a high probability and large unitary conductance. Furthermore, VIP-LRPs were coupled through GABAergic synapses and gap junctions. Interestingly, the electrotonic delay changed little with coupling ratio, pointing to phase compensation between electrically coupled neurons depending on dendritic gap junction location. In summary, the molecular profile and local targets of VIP-LRPs distinguish them from other hippocampo-subicular projecting nonpyramidal cells. The functional significance of this synaptically and electrically coupled disinhibitory circuit is currently under investigation.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

16. AUTOPHAGY ANALYSIS IN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS FROM AD PATIENTS

ARNAUD FRANCOIS¹, Adrien Julian², Stéphanie Ragot³, Emilie Dugast², Ludovic Blanchard³, Sonia Brishoual³, Damien Chassaing², Guylène Page², Marc Paccalin^{2,3}. 1CR-CHU de Québec/Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec, Canada; 2EA3808 Molecular Targets and Therapeutics of Alzheimer's disease, University of Poitiers, Poitiers, France; 3CIC-P 1402, Poitiers University Hospital, Poitiers, France.

OBJECTIVE: Alzheimer's disease (AD) is a major neurodegenerative disorder affecting over 35 million people worldwide. The understanding of molecular events during AD is essential to develop new therapeutic strategies. Recent findings indicate that microglia in AD is senescent whereas peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) could infiltrate the brain to phagocyte amyloid deposits. However, the molecular mechanisms involved in the amyloid peptide clearance remain unknown. Autophagy is a physiological degradation of proteins and organelles and can be controlled by pro-inflammatory cytokines and previously reported to be altered in brain during AD. The purpose of this study was to evaluate the impact of inflammation on autophagy in PBMCs from AD patients at baseline, 12 and 24 months of follow-up (Ancillary study of the ClinicalTrial.gov.NCT01351142). **METHODS:** For each patient, PBMCs were stimulated with the mitogenic factor, phytohaemagglutinin, and treated with either 1 μ M C16 as an anti-inflammatory drug or its vehicle. Autophagic markers (Beclin-1, p62 and LC3) were quantified by western blot and cytokines (IL-1 β , TNF- α and IL-6) by Luminex X-MAP[®] technology. Furthermore, PBMCs from healthy patients were also included and treated with 20 μ M amyloid peptide 1-42 to mimic AD environment. **RESULTS:** Beclin-1 and TNF- α levels were inversely correlated in AD PBMCs at 12 months post-inclusion. In addition, Beclin-1 and p62 increased in the low inflammatory environment induced by C16. Only LC3-I levels were inversely correlated with cognitive decline at baseline. **CONCLUSION:** For the first time, this study describes longitudinal changes in autophagic markers in PBMCs of AD patients under an inflammatory environment. Inflammation would induce autophagy in the PBMCs of AD patients while an anti-inflammatory environment could inhibit their autophagic response. However, this positive response could be altered in a highly aggressive environment.

18. ÉTUDE DES NEURONES DE PROJECTION DU STRIATUM EXPRIMANT LES RÉCEPTEURS D₁ ET D₂ CHEZ UN MODÈLE MURIN DE LA MALADIE DE PARKINSON

GAGNON D, SANCHEZ MG, BORIES C, PETRYSZYN S, DE KONINCK Y, BEAULIEU JM, PARENT M. Département de Psychiatrie et neurosciences, Université Laval, Québec, QC, Canada.

OBJECTIF: La dénervation dopaminergique du striatum qui caractérise la maladie de Parkinson semble induire une diminution du nombre d'épines dendritiques sur les neurones épineux de taille moyenne du striatum (MSNs) qui expriment les récepteurs dopaminergiques D₁ ou D₂. Cependant, les conséquences d'une déafférentation dopaminergique sur les MSNs exprimant à la fois les récepteurs D₁ et D₂ (MSNs D₁/D₂) demeurent inconnues. L'objectif principal de cette étude est donc de mettre en lumière les changements que subissent les MSNs D₁/D₂ dans un modèle murin de la maladie de Parkinson. **MÉTHODE:** Une lésion du système dopaminergique a été effectuée par injection unilatérale de 6-OHDA dans le « medial forebrain bundle » chez des souris BAC double transgéniques qui offrent la visualisation directe et simultanée des récepteurs dopaminergiques D₁ et D₂. Une approche stéréologique a permis de caractériser la distribution régionale des trois types de MSNs : D₁, D₂ et D₁/D₂. Ces neurones ont ensuite été remplis de Lucifer yellow afin de marquer entièrement et individuellement leur domaine somatodendritique. **RÉSULTATS:** Notre étude stéréologique indique que, dans le striatum dorsal, les MSNs D₁/D₂ représentent environ 2% de tous les neurones de projection du striatum. Ils sont distribués uniformément et la lésion dopaminergique n'affecte pas cette distribution. Nos injections neuronales unitaires démontrent qu'en condition normale, l'arborisation dendritique des MSNs D₁/D₂ est plus restreinte et moins complexe que celle des MSNs D₁ ou D₂. Les MSNs D₁/D₂ présentent moins d'épines dendritiques que les autres types de MSNs. Tout comme les MSNs D₁ et D₂, la lésion dopaminergique induit une diminution significative du nombre d'épines dendritiques sur les MSNs D₁/D₂. **CONCLUSION :** Nos résultats révèlent que les MSNs D₁/D₂ présentent des caractéristiques neuromorphologiques distinctes des autres neurones de projection du striatum. Nos données indiquent également que, tout comme les MSNs D₁ et D₂, la lésion dopaminergique induit une perte importante des épines dendritiques sur les MSNs D₁/D₂.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

19. EVALUATION DU POTENTIEL NEUROPROTECTEUR DE L'EPSILON-VINIFÉRINE DANS UN MODÈLE CELLULAIRE DE LA MALADIE DE PARKINSON

GÉLINAS ALEX¹, Renaud Justine¹, Leblanc Valérie¹, Guillard Jérôme², Martinoli Maria-Grazia¹.
¹Laboratoire de neurobiologie cellulaire, Département de biologie médicale, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, Canada. ²Institut de chimie des milieux et matériaux, Université de Poitiers, Poitiers, France.

OBJECTIF : Connu notamment pour ses effets anticancéreux, cardioprotecteurs et anti-inflammatoires, le polyphénol epsilon-viniférine (viniférine) est un dimère d'un autre polyphénol bien connu, le resvératrol. Plusieurs travaux suggèrent qu'il possède, comme le resvératrol, des propriétés antioxydantes pouvant réduire la production d'espèces réactives de l'oxygène, causant le stress oxydatif et la mort cellulaire. Cependant, son potentiel est loin d'être certain dans les neurones. Selon de récentes découvertes, une baisse du stress oxydatif peut prévenir la destruction des neurones dopaminergiques, mécanisme caractéristique de la maladie de Parkinson (MP). Dans ce contexte, nous souhaitons évaluer le potentiel neuroprotecteur de la viniférine dans des neurones dopaminergiques issues de cellules PC12 neuronales. **MÉTHODES :** Ces cellules étaient prétraitées à la viniférine puis traitées avec la neurotoxine pro-oxydante 6-hydroxydopamine (6-OHDA). La cytotoxicité était mesurée par la quantification de la lactate déshydrogénase relâchée dans le milieu extracellulaire par les neurones endommagés. En parallèle, la survie cellulaire était quantifiée par la réduction du sel de tétrazolium MTT grâce à la succinate déshydrogénase contenue dans la mitochondrie des cellules vivantes. Finalement, l'apoptose a aussi été évaluée en calculant la proportion de cellules doublement marquées, par immunofluorescence, à la caspase-3 et à la fragmentation d'ADN. **RÉSULTATS :** Les cellules PC12 neuronales démontrent, par IF, la présence de tyrosine hydroxylase (TH), marqueur de la présence de dopamine, NeuN et du transporteur de la dopamine (DAT). De plus, dans ces cellules prétraitées à la viniférine 10-9M, la mort cellulaire et l'apoptose induite par la 6-OHDA diminuent. **CONCLUSION :** Nos résultats démontrent que le polyphénol viniférine protège les neurones PC12 de la cytotoxicité et de l'apoptose provoqués par la 6-hydroxydopamine. De ce fait, la viniférine semble être une molécule intéressante dans l'élaboration de stratégies de prévention de la MP.

20. RÔLE DE LA PROTÉINE TAU DANS LE MODÈLE MPTP MURIN DE PARKINSONISME

MAUD GRATUZE, Nicolas Josset, Franck Petry, Isabelle Poitras, Pershia Samadi, Frédéric Bretzner et Emmanuel Panel. Université Laval, Faculté de Médecine, Département de Neurosciences et Psychiatrie, Centre de Recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Axe Neurosciences.

OBJECTIF : La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative caractérisée par la perte progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire. Cette perte dopaminergique entraîne non seulement le développement de troubles moteurs, mais également d'altérations cognitives chez des patients MP dans les premiers stades de la maladie. Des agrégats de protéines tau hyperphosphorylées sont caractéristiques d'une classe de maladie neurodégénérative appelée tauopathies, comme la maladie d'Alzheimer. De nombreux patients MP présentent une hyperphosphorylation et une agrégation de la protéine tau. Cependant, le rôle de tau sur les troubles moteurs et cognitifs dans la MP reste mal connu. **MÉTHODES :** Nous avons donc comparé les effets du MPTP, une neurotoxine utilisée pour produire un modèle expérimental de MP sur des souris KO pour tau (TKO) et des souris surexprimant la protéine tau humaine (hTau). **RÉSULTATS :** Les deux modèles injectés au MPTP présentent des troubles moteurs, mais ces derniers semblent plus prononcés chez les souris hTau. Au niveau cognitif, nos résultats montrent que le MPTP altère la mémoire spatiale à long terme de nos souris, bien que la significativité ne soit atteinte que pour les TKO. Nous n'avons observé aucun changement de phosphorylation de la protéine tau chez les souris hTau injectées avec le MPTP. Cependant, nous avons observé une forte réduction de la protéine tau dans le tronc cérébral des souris hTau. Cette diminution s'accompagne d'une réduction de certains facteurs synaptiques (synaptophysin, SNAP25) et corrèle fortement avec la réduction de tyrosine hydroxylase. **CONCLUSION :** Nos données suggèrent que la protéine tau pourrait exacerber certains troubles moteurs dans la MP, mais ne semble pas impliqué dans les altérations cognitives souvent observées en stade précoce de la maladie. En revanche, la corrélation entre les diminutions de tau et de tyrosine hydroxylase chez les souris hTau injectées au MPTP suggère un mécanisme commun entraînant la perte des neurones dopaminergiques et des altérations du métabolisme de tau.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

21. EXPRESSION DE LA DYSTROPHINE HUMAINE DANS LE MUSCLE DE SOURIS RAG/MDX SUITE À UNE GREFFE D'hiPSCS DYSTROPHIQUES CORRIGÉES GÉNÉTIQUEMENT

W. GRAVEL¹, D.L Ouellet¹, C. Maltais¹, C. Gérard¹, A. Hotta², J.P. Tremblay¹. ¹Unité de recherche en Génétique Humaine, Axe Neurosciences, Centre de recherche du CHU de Québec Université Laval and Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC, Canada, ²Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University, Kyoto, Japan.

Les cellules souches embryonnaires humaines (hESCs) et les cellules souches pluripotentes induites humaines (hiPSCs) ont démontré leur capacité d'auto-renouvellement et peuvent potentiellement se différencier en tous les types de lignées cellulaires. Elles représentent donc une source illimitée de cellules pour le développement de thérapies curatives pour les maladies dégénératives, telles que la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). En laboratoire, nous avons mis au point une procédure en deux étapes pour différencier les hiPSCs en cellules myogéniques. Les hiPSCs dystrophiques ont été corrigées avec les Transcription activator-like effector nucleases (TALENs) pour rétablir le cadre de lecture. Nous utilisons d'abord notre propre milieu de culture myogénique (appelé MB1) pour promouvoir la différenciation des hiPSCs en cellules de type mésenchymateux. Ensuite, nous les avons transduites avec un lentivirus exprimant MyoD, un facteur de transcription myogénique, sous le contrôle du promoteur CAG composite, afin d'induire leur différenciation en myoblastes. Ces myoblastes modifiés ont été greffés dans le Tibialis anterior d'une souris Rag/mdx et ils ont fusionnés avec les fibres musculaires existantes. La présence de la dystrophine humaine a été confirmée par immunohistofluorescence dans les muscles greffés avec les cellules corrigées génétiquement et dans le contrôle positif réalisé avec des myoblastes provenant d'un donneur sain. La thérapie cellulaire présente de grands avantages pour les patients souffrant de DMD, car cela permet d'introduire un gène normal de la dystrophine dans les fibres musculaires, diminue les risques de rejet de greffe et elle peut également accroître la capacité de régénération du muscle et de la force musculaire.

22. tDCS ELEVATES STRIATAL AND PREFRONTAL METABOLITES: AN ONLINE MR SPECTROSCOPY STUDY

Antoine HONE-BLANCHET, IUSMQ, CIRRIIS, Faculté de Médecine, Université Laval, Richard A Edden Ph.D., Russell H. Morgan Department of Radiology and Radiological Science, The Johns Hopkins University, Shirley Fecteau Ph.D., IUSMQ, CIRRIIS, Faculté de Médecine, Université Laval.

Studies have reported that transcranial direct current stimulation (tDCS) can modulate human behaviors, symptoms and neural activity, however the neural effects during stimulation remain unknown. The objective of our study was to measure the neurobiological effect of a single tDCS dose during stimulation. We conducted an online protocol combining tDCS and magnetic resonance spectroscopy (MRS) in healthy participants. We applied anodal tDCS over the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and cathodal over the right DLPFC for 30 minutes. We collected MRS measurements in the left DLPFC and left striatum during tDCS and in the left DLPFC immediately after stimulation. During stimulation, active as compared to sham tDCS elevated prefrontal N-acetyl Aspartate (NAA) and striatal Glutamate + Glutamine (Glx) levels, but did not induce significant changes in prefrontal or striatal gamma-aminobutyric acid (GABA) levels. Immediately after stimulation, active as compared to sham tDCS did not significantly change Glx, NAA or GABA level in the left DLPFC. These observations indicate that tDCS over the DLPFC has fast excitatory effects, acting on prefrontal and striatal transmissions, and these effects were short living.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

23. EFFICIENT RESTORATION OF THE DYSTROPHIN GENE READING FRAME IN DMD MYOBLASTS USING THE CRISPR-INDUCED DELETION (CINDEL) METHOD

Jean-Paul IYOMBE-ENGEMBE, Dominique Ouellet, Joël Rousseau, Pierre Chapdelaine and Jacques-P. Tremblay. Centre de Recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Québec and Département de Médecine Moléculaire, Faculté de Médecine, Université Laval, Quebec City, QC, Canada.

The CRISPR/Cas9 system is a great revolution in the field of biology. This new technology allows the modification of genes in vivo and in vitro in a wide variety of living organisms. In most Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) patients, the expression of dystrophin is disrupted because the deletions of one or several exons result in a frame shift. This leads to frequent damage to muscle fibers resulting in weakness and premature death between 18 and 30 years. We present here the CRISPR induced Deletion (CinDel), a new promising genome-editing technology to correct the dystrophin gene. This strategy is based on the use of two gRNAs targeting specifically the exons that precede and follow the patient deletion in the dystrophin gene. This pair of gRNAs induced a precise large additional deletion leading to fusion of the targeted exons. Using an adequate pair of gRNAs, the deletion of parts of these exons and the intron separating them restored the dystrophin reading frame in 62% of the hybrid exons in vitro in DMD myoblasts and in vivo in electroporated hDMD/mdx mice. The expression of an internally deleted dystrophin protein was detected following the formation of myotubes by the unselected treated DMD myoblasts. Given that CinDel is a permanent reparation of the dystrophin gene this treatment would not have to be repeated as it is the case for exon skipping.

24. CARACTÉRISATION ANATOMIQUE ET LOCALISATION DU SYSTÈME OCULOMOTEUR CHEZ LE PRIMATE PAR CORRESPONDANCE HISTOLOGIQUE ET IRM DU TRONC CÉRÉBRAL

Weronika JAKUBOWSKA (1,2), Martin Parent (1,2), Hervé Mathieu (3), Laurent Goetz (1,3) 1. Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Québec 2. Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, QC, Canada 3. Plateforme d'Imagerie IRMage, Institut Neurosciences de Grenoble, France.

Le tronc cérébral (TC) constitue une structure de première importance impliquée dans divers mécanismes physiopathologiques associés à la maladie de Parkinson. Le TC est devenu une cible d'implantation d'électrodes de DBS permettant de traiter certains symptômes moteurs de cette maladie. Ayant comme objectif de réaliser à long terme le tout premier atlas IRM/histologie stéréotaxique à haute résolution du TC, nous proposons ici de faire une première description anatomique et morphologique du système oculomoteur du TC chez le primate non-humain (PNH) en associant des sections histologiques à des séquences IRM. Des acquisitions IRM haute résolution ont été effectuées sur deux cerveaux de PNH. Les structures des nerfs crâniens oculomoteur (III), trochléaire (IV) et abducens (VI) au niveau du TC ont été identifiées à l'aide d'un double marquage histologique Luxol Fast Blue/ Neutral Red. Sur les séquences IRM, le contraste entre les faisceaux de fibres et les regroupements de corps cellulaires a permis d'identifier précisément les trajets des axones associés au système oculomoteur. La caractérisation anatomique effectuée à l'aide de deux types d'imageries permet d'obtenir une description anatomique précise du système oculomoteur qui soit complémentaire. La segmentation anatomique sur les coupes histologiques et IRM des structures du système oculomoteur a été réalisée par croisement des données issues de plusieurs atlas humains. En conclusion, cette étude neuroanatomique par correspondance IRM et histologie nous a permis d'apporter des données anatomiques inédites sur l'organisation du système oculomoteur des PNH. Nous avons été en mesure de développer et d'optimiser une méthode d'imagerie corrélative essentielle à la réalisation du tout premier atlas IRM stéréotaxique qui servira d'outil de navigation lors de neurochirurgies fonctionnelles afin d'éviter des complications chirurgicales liées à l'atteinte du système oculomoteur.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

25. EFFET DE LA VITESSE SUR LE PATRON LOCOMOTEUR DE LA SOURIS

JOSSET NICOLAS, Lemieux Maxime, Roussel Marie, Couraud Sebastien, Bretzner Frederic. Centre de Recherche du CHU de Québec, Centre Hospitalier de l'Université Laval, Axe Neurosciences.

OBJECTIF : Alors que la plupart des animaux quadrupèdes sont capables d'ajuster leur patron locomoteur à leur vitesse, allant de la marche, au trot, jusqu'au galop, nous ne connaissons pas les différents patrons locomoteurs de la souris. Compte tenu de l'utilisation intensive des souris mutantes pour étudier le circuit neuronal locomoteur, nous avons étudié les patrons locomoteurs de la souris et leur caractéristiques et ainsi déterminé si la souris peut galoper de manière stable. **METHODES :** 9 souris C57BL/6 ont été filmées avec des caméras à haute fréquence lors d'une marche sur tapis roulant allant de 5cm/s à 150 cm/s. **RESULTATS :** L'analyse de la coordination entre les membres, ainsi que la durée du cycle de marche nous a permis de caractériser 8 patrons locomoteurs chez la souris. À basse vitesse, la souris va utiliser la marche latérale ou le trot. Ce dernier devient omniprésent à vitesse intermédiaire, reflétant probablement le patron de marche le plus efficace pour la souris. À haute vitesse, la souris se met à galoper en utilisant le galop transverse puis rotatoire. À très haute vitesse, la souris fait des demi-bonds, caractérisés par une synchronisation des pattes postérieures et une alternance des pattes antérieures, vient ensuite le bond avec une synchronisation des pattes postérieures et antérieures. Nous avons identifié deux nouveaux patrons locomoteurs: le saut, qui présente une synchronisation des pattes postérieures et une absence de coordination des membres antérieurs, et la marche asymétrique. L'étude de la stabilité de ces patrons locomoteurs a montré que la marche asymétrique, le trot et le galop en bond sont les patrons les plus stables et les plus attracteurs à basse, moyenne et haute vitesse respectivement. Les patrons locomoteurs restants sont transitoires. Nous montrons que cette stabilité est liée d'abord à une augmentation de la fréquence de pas, puis, à haute vitesse, à une plus grande stabilité posturale. **CONCLUSION :** Les souris sont donc capables de présenter une étonnante variété de patrons locomoteurs selon leur vitesse. Cette étude pose une nouvelle méthode d'analyse de la locomotion chez la souris qui pourra être utilisée pour caractériser la locomotion chez des souris mutantes ou ayant subi des lésions.

26. TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION EFFECTS ON SEMANTIC PROCESSING IN HEALTHY SUBJECTS

Marilyne JOYAL, Shirley Fecteau. CIRRIIS, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC, Canada.

BACKGROUND: Transcranial direct current stimulation (tDCS) enables to establish causal links between cognitive processes and brain regions targeted. Semantic is a cognitive process which allows among other things to understand the meaning of words. **Objective/Hypotheses:** The goal of this review was to identify brain regions that have been targeted with tDCS and modulated semantic processes. We predicted that tDCS applied over the middle and inferior temporal gyri, the angular gyrus, and the lateral and dorsomedial prefrontal cortex will impact semantic processing. **METHODS:** We conducted a search on Pubmed and selected 18 articles in which tDCS was used to modulate semantic processing in healthy subjects. We analysed each article according to these criteria: demographic information and study design, experimental task and outcomes assessing semantics, stimulation parameters and brain regions targeted by tDCS. **RESULTS:** Only 5 studies over 18 found main effects of stimulation. However, in addition to these 5 studies, 11 other studies reported an interaction between stimuli type and stimulation condition (e.g. incoherent functional actions are processed faster when anodal tDCS is applied over the posterior perisylvian region). Results also suggest that several regions of the temporal, frontal and parietal cortices are involved in semantic processing. **CONCLUSIONS:** tDCS can modulate specific aspects of semantic and provides information on functional roles of brain regions involved in this cognitive process. These findings support the idea that tDCS might be of clinical interest in patients who display semantic deficits such as those with Alzheimer's disease.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

27. NETWORK AND CELL TYPE SPECIFIC CHARACTERIZATION OF AKT/GSK3 SIGNALLING IN VIVO IN MOUSE BRAIN BY CRISPR/CAS9

Jivan KHLGHATYAN, Simon.Chamberland, Katalin Toth, Jean-Martin Beaulieu. CRIUSMQ, 2601, chemin de la Canardière, Quebec, QC, Canada.

BACKGROUND AND OBJECTIVE. Akt/Gsk3 pathway is implicated in many neuropsychiatric disorders. Few studies indicate that Akt/Gsk3 pathway may have brain region and cell type specific roles. Thus more studies are needed to expand our knowledge on network and cell type specific regulation of behaviors by Akt/Gsk3 pathway. However lack of appropriate tool makes this task hard to accomplish. Here we use a new technique to investigate the role of Akt/Gsk3 signalling in D2 neurons of medial prefrontal cortex (mPFC). **RESULTS.** We used the CRISPR/Cas9 technology to knockout Gsk3 gene in the mouse brain. First, gRNAs against Gsk3 were designed and validated in vitro by the Surveyor assay and western blot. For in vivo delivery, a dual viral system was implemented. One AAV viral vector was made containing the most active Gsk3 guide along with the fluorescent reporter (SpGuide6) while the Cas9 nuclease was part of second AAV viral vector (SpCas9). AAV5 viral particles were prepared and co-injected into the mouse brain. 2-3 weeks later, brains were dissected and in vivo Gsk3 knockout was validated by immunostaining. Moreover, functional consequences of Gsk3 knockout in mPFC were assessed. To understand the role of Akt/Gsk3 signalling in D2 neurons in particular networks of the brain, Gsk3 knockout will be achieved in those neurons. For this reason conditional Cas9 knockin mice are crossed with D2Cre mice and expression of Cas9 in D2 neurons is observed. Upon delivery of SpGuide6 to mPFC of D2CreCas9 mice, biochemical, functional and behavioral consequences are characterized. **SUMMARY.** 1. AAV mediated delivery of CRISPR/Cas9 components induce efficient knockout of genes in vivo in mouse brain. 2. Combination of CRISPR/Cas9 technology and transgenic mice allows cell type specific targeting of genes in particular networks of the brain. 3. GSK3 signalling pathway in D2 neurons of mPFC is implicated in regulation of anxiety related behaviors.

28. LOCAL FIELD POTENTIAL IN LATERAL HYPOTHALAMUS ENCODES FOR SUCROSE REWARD AND ITS APPLICATION

YAVAR KORKIAN, Arojit Mitra, Juliane Calvez, Christophe Lenglos, Geneviève Guèvremont and Elena Timofeeva. Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (CRIUCPQ), Faculty of Medicine, Department of Psychiatry and Neuroscience, Université Laval, Québec (QC), Canada.

OBJECTIVE: The LH is known as feeding center in the brain. It is also related to food motivated behavior and intake of highly palatable food such as sucrose. In this study we investigate the role of the lateral hypothalamic area (LHA) in feeding motivation changes in the conditioned response in continuous and partial reinforcement. We analyzed the local field potentials (LFPs) signals in the LHA during the conditional stimulus (CS) and reward anticipation period (between the CS and US) in both continuous and partial reinforcement to study the rhythmic activities of the LHA in the anticipatory period and its relation to partial reinforcement acquisition. **METHODS:** Recordings of LFPs in the LHA were conducted in 3 SD male rats. The LFPs activities were collected during 1h of recording under continuous and partial reinforcement. In each recording session rats were submitted to 10 trials of a sound cue (CS, 2-sec) followed by 2-sec delay which served as anticipatory period associated with the access to delivery port providing 100% access to 10% sucrose solution (for continuous reinforcement) or 60% access to sucrose solution and 40% access to empty bottle (for partial reinforcement) for 180 sec. Sucrose intake was determined by weighting sucrose bottles before and after each session. Total number of licks was collected simultaneously with LFPs recording. **RESULTS:** During partial reinforcement, sucrose intake tended to be higher and total number of licks was significantly higher, compared to continuous reinforcement sessions. Alpha activities were significantly higher during the responses to the CS compared to the trials without response to the CS. Delta rhythm activities were significantly higher during non-response period compare to response period. In the partial reinforcement, the lower frequencies ($f < 30$ Hz) energy distribution has been increased in anticipatory period at the level of LHA. **CONCLUSION:** Results illustrate that partial reinforcement compare to continuous reinforcement could increase both motivation to collect reward and also number of licks which may lead to an increase in food intake. Moreover, LHA tended to be more active during reward anticipatory period over the partial reinforcement demonstrating its important role in feeding motivation.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

29. LES EFFETS EN TEMPS RÉEL DE LA STIMULATION ÉLECTRIQUE TRANSCRÂNIENNE À COURANT DIRECT CHEZ LES FUMEURS DE TABAC: UNE ÉTUDE PROSPECTIVE EN NEURO-IMAGERIE

LABBÉ Sara, Fecteau Shirley. CIRRIIS, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC, Canada

OBJECTIF : Il a été démontré que la stimulation électrique transcrânienne à courant continu (tDCS) appliquée sur le cortex préfrontal dorsolatérale (dLPFC) peut diminuer l'envie de fumer (craving) et la prise de tabac. Le craving est un critère du tabagisme selon le DSM-V et contribue aux rechutes. Les changements neuronaux à l'origine de la diminution de craving pendant l'application de la tDCS demeurent toutefois inconnus. L'objectif de ce projet est d'étudier les effets en temps réel de la tDCS sur les structures associées au craving (dLPFC, cortex orbitofrontal (COF) et striatum) en utilisant un nouvel appareil tDCS compatible avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Nous combinerons la tDCS et l'IRM fonctionnelle (IRMf) et administrerons simultanément une tâche induisant du craving. **MÉTHODES :** Nous utiliserons un design croisé, à double aveugle et contrôlé par une condition sham-tDCS. Nous avons calculé, à l'aide d'études précédentes, que 28 participants est suffisant pour obtenir des résultats significatifs ($1-\beta=0.95$, $\alpha=0.05$). Les participants devront présenter les critères du tabagisme du DSM-V (≥ 15 cig/jour pour ≥ 1 an). Un scan anatomique de chaque participant précédera chaque séance. Pendant la tâche de craving (durée de 30 min), l'acquisition des séquences d'IRMf s'effectuera avant, pendant et après 20 min de tDCS (Active ou Sham). Le signal BOLD sera acquis dans le dLPFC, l'COF et le striatum. L'anode sera placée sur le dLPFC gauche et la cathode au-dessus de l'orbite controlatérale. Le niveau de craving sera mesuré avant et après chaque séance. **HYPOTHÈSES/RÉSULTATS PRÉVUS :** Nous proposons trois hypothèses : 1- la condition tDCS active va diminuer le craving en comparaison à la condition sham 2- la tDCS active va moduler le signal BOLD lié au craving dans le dLPFC, COF et le striatum en comparaison à la condition sham et à la mesure de base (pre tDCS), 3- la diminution du craving sera corrélée avec les changements du signal BOLD. **CONCLUSION :** Ce projet permettra, pour la première fois, d'obtenir des marqueurs biologiques des effets en temps réel de la tDCS chez des participants ayant une dépendance au tabac.

30. CLINICAL UTILITY OF AMYLOID IMAGING IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ATYPICAL/UNCLEAR DEMENTIAS AND ITS IMPACT ON CAREGIVERS

LAFORCE ROBERT JR, Bensaidane Mohamed Reda, Bouchard Rémi, Fortin Marie-Pierre, Houde Michèle, Rosa Neto Pedro, Poulin Stéphane, Verret Louis, Soucy Jean-Paul, Beauregard Jean-Mathieu. Clinique Interdisciplinaire de mémoire du CHU de Québec Canada, Université Laval, McGill Centre for Studies in Aging, McGill University.

OBJECTIVES: Alzheimer's disease (AD) affects an increasing number of individuals. It is characterized by accumulation of fibrillary amyloid plaques in the brain. Recently, several studies have emphasized the role of positron emission tomography (PET) using amyloid biomarkers which allow in vivo visualization of plaques to distinguish AD pathology from other forms of protein accumulations leading to dementia. However, very few studies have investigated the role of amyloid imaging in the differential diagnosis of atypical/unclear cases. Moreover, no studies have investigated the impact of a correct diagnosis on caregivers and their perception of the process. **METHODS:** Using a novel amyloid tracer (NAV4694), we scanned 20 patients with an atypical/unclear dementia syndrome as determined by an experienced neurologist from a tertiary care center. All patients had a full dementia work-up yet no certain diagnosis. Amyloid-PETs were either positive or negative based on qualitative and quantitative reads by two independent readers. A questionnaire was given to the treating neurologist to determine whether amyloid imaging allowed a more accurate diagnosis and changed treatment plans. Caregivers were met one month after the revelation of the diagnosis and completed a questionnaire followed by a standardized interview designed to assess its impact. **RESULTS:** A statistically significant increase in confidence levels amongst physicians who ordered amyloid imaging in such cases was found. Revelation of diagnosis to caregivers was associated with better acceptance of the disease. **CONCLUSIONS:** This study suggests that amyloid imaging is useful in the differential diagnosis of atypical/unclear dementias, and has a positive impact on caregivers. Amyloid-PET is indicated in the investigation of complex, atypical/unclear dementing disorders.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

31. DÉPISTAGE COGNITIF DE QUÉBEC (DCQ): A NOVEL COGNITIVE SCREENING TEST FOR ATYPICAL DEMENTIAS

LAFORCE ROBERT JR, Bergeron David, Fortin Marie-Pierre, Houde Michèle, Poulin Stéphane, Roy Martin, Verret Louis, Bouchard Rémi. Clinique Interdisciplinaire de mémoire du CHU de Québec.

OBJECTIVES: Recognition of the clinicoanatomical heterogeneity of dementing disorders has led to a major revision of their nosology in the last decade. With the potential emergence of disease-specific therapies, important efforts have been directed at correctly subtyping the patients among these newly described syndromes, mainly with neuroimaging tools. Conversely, cognitive screening tests have not kept the pace with this evolving nosology, being mainly targeted on diagnosing typical Alzheimer's disease (AD). As a result, while MMSE and MoCA are excellent tests for the screening and follow-up of typical AD, no validated screening tool truly helps clinicians in screening and subtyping atypical syndromes. We present the Dépistage Cognitif de Québec (DCQ), a novel cognitive test aimed at improving the diagnosis of atypical/complex dementias in memory clinics. **METHODS:** Based on a systematic review of the literature, we elaborated a tool based on five domains: 1) Memory, 2) Visuospatial, 3) Executive, 4) Language, and 5) Behaviour. We administered the DCQ and the MoCA to 180 normal aged individuals (age 50-90, mean 67 y-o) to generate normative data and assess its psychometric properties. **RESULTS:** The DCQ is a 30-minutes questionnaire. The questionnaire has adequate convergence validity with established measures of memory, visuospatial, executive and behavioural skills (Pearson coefficients between $r=0.67$ and $r=0.95$ $p<0.01$). Cronbach's alpha is high at 0.82 suggesting good internal consistency. Test-retest reliability at 30 days in 30 participants is very high (0.89) and inter-rater reliability using three different clinicians is excellent (0.96). **CONCLUSIONS:** The DCQ holds great promise for the screening and subtyping of atypical dementia syndromes in tertiary care memory clinics.

32. ERYTHROCYTE-DERIVED MICROVESICLES: POTENTIAL BIOMARKER FOR PARKINSON'S DISEASE

Jérôme LAMONTAGNE-PROULX^{1,2}, Isabelle St-Amour^{1,2}, Nathalie Cloutier^{1,3}, Giulia Cisbani^{1,2}, Katherine Coulombe^{1,2}, Sarah Mason⁴, Audrey Hubert^{1,3}, Caroline Gilbert^{1,3}, Nicolas Dupré⁶, Mélanie Langlois⁶, Steve Lacroix^{1,5}, Roger Barker⁴, Éric Boilard^{1,3}, Francesca Cicchetti^{1,2}. 1CR-CHU de Québec; 2Département de psychiatrie & neurosciences, Université Laval; 3Département de microbiologie-infectiologie et d'immunologie, Université Laval; 4Department of Clinical Neurosciences, John van Geest Centre for Brain Repair, University of Cambridge, United Kingdom; 5Département de médecine moléculaire, Université Laval; 6Département de neurosciences, Hôpital de l'Enfant-Jésus.

Accumulating evidence points to an abnormal immune response and blood-brain barrier dysfunctions as contributing factors to the pathogenesis of Parkinson's disease (PD). In the blood, α -synuclein (α Syn) is expressed in platelets, leukocytes and erythrocytes, with levels reported to correlate with disease duration (Pienimaeki-Roemer A and al. 2015; Barbour R and al. 2008; Colasanti T and al. 2014). In normal physiological condition, the production of extracellular vesicles (EV) such as microvesicles (MV) and exosomes is a property of most eukaryotic cells which may, however, be precipitated in a pathological context. The aim of our study was to quantify EV in the plasma of PD patients and assess their relevance as a potential biomarker of the disease. Using a FACS Canto II with a forward scatter coupled to a photomultiplier tube, we quantified cell-derived MV from platelets, erythrocytes, monocytes and endothelial cells in platelet-free plasma (PFP) from 59 PD patients and 37 age and sex-matched Controls. The concentrations of these cell-derived MV were similar between PD patients and Controls, with high concentrations of erythrocyte-derived CD235+ MV (EMV) ($7.01 \pm 1.7 \times 10^8$ and 9.83 ± 2.1 EMV/ml of PFP in PD patients and Controls, respectively, $P=0.32$). Positive correlations were identified between EMV concentrations and disease progression based on both the unified Parkinson's disease rating scale and Hoehn & Yahr scores ($R^2= 0.30$ and 0.17 respectively, $P<0.05$). Exosomes and EMV were further isolated from erythrocytes following a treatment with calcium ionophore A23187 and sequential centrifugations, and the concentration of α Syn was quantified using ELISA assays. The mean concentration of α Syn was 1004 ± 128 ng and 1028 ± 273 ng in 100 μ l of packed erythrocytes and 4.24 ± 0.54 ng and 4.44 ± 1.01 ng in EMV, in PD patients and Controls respectively ($P=0.88$). The concentration of α Syn in exosomes was similar with values of 0.21 ± 0.01 and 0.43 ± 0.23 ng (PD vs. Control, $P=0.96$). Two-Way ANOVA analyses revealed higher concentration of α Syn in EMV as compared to exosomes ($P<0.0001$). This correlation unveils EMV as a potential non-invasive biomarker of disease progression as well as for monitoring drug efficacy. The presence of α Syn in EMV and exosomes may further point to the potential role of erythrocyte-derived EV in α -synucleinopathies. Further studies to investigate the mechanisms responsible for the erythrocyte-related EV release in PD and the specificity of EMV counts as a biomarker are currently underway.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

33. HYPERCAPNIC VENTILATORY RESPONSE IS DECREASED IN A TRANSGENIC MOUSE STRAIN THAT MIMICS CHRONIC MOUNTAIN SICKNESS'S EXCESSIVE ERYTHROCYTOSIS

SOFIEN LAOUAFA, Elizabeth Elliot-Portal, Rose Tam, Jorge Soliz. Centre de Recherche du CHU de Québec, Pavillon St François d'Assise, Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, QC, Canada.

INTRODUCTION: Physiological erythrocytosis develops in individuals living at high altitude. However, when erythrocytosis turn excessive it may have pathological impact. This occurs in lowlanders as consequence of numerous respiratory disorders and in some highlanders when high altitude hypoxia pathologically stimulates dramatic increases in hemoglobin resulting in chronic mountain sickness (CMS). It is believed that CMS is the consequence of a ventilatory de-acclimatization to hypoxia, leading to central hypoventilation, severe hypoxemia, increased erythropoiesis, and excessive erythrocytosis. However, as the arterial oxygen saturation of blood of CMS patients is lower than healthy highlanders, it was postulated that hypoventilation is secondary to reduced sensitivity of the respiratory center to CO₂, pointing out that reduced CO₂ sensitivity should be an important factor in the etiology of CMS. **METHODS:** In the present work we analyzed the impact of excessive erythrocytosis in the ventilatory response to hypercapnia, and the central and peripheral CO₂ sensitivity. To this end, we used our transgenic mouse line (Tg6) that shows high levels of human Epo in brain and plasma, the later leading to a hematocrit of ~80%. **RESULTS:** Interestingly, compared to control animals, our results show that the ventilatory response to hypercapnia in Tg6 mice is drastically reduced. Moreover, we found that such decreased ventilatory response is associated with high Epo plasma levels that lead decreased peripheral sensitivity to CO₂. **CONCLUSIONS:** These findings suggest that Epo-mediated decreased sensitivity to CO₂ in carotid bodies may contribute the ventilatory de-acclimatization to hypoxia observed in CMS patients. These results are relevant better understanding respiratory disorders including those occurring at high altitude.

34. EFFICACITÉ DES TECHNOLOGIES DANS LE TRAITEMENT DE L'ANOMIE POST-AVC: UNE REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

Monica LAVOIE^{1,2}, Nathalie Bier^{3,4}, and Joël Macoir^{1,2}. 1Département de réadaptation, Université Laval, Québec (QC), Canada, 2Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Québec (QC), Canada, 3École de réadaptation, Université de Montréal, Québec (QC), Canada, 4 Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Québec (QC), Canada.

OBJECTIF: L'objectif de cette revue systématique est d'évaluer l'efficacité des traitements administrés par la technologie dans la prise en charge de l'anomie post-AVC. **MÉTHODOLOGIE:** Le «PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions» a été utilisé pour réaliser la présente revue. Une recherche systématique a été menée dans PubMed, PsycInfo et Current Contents. Google Scholar a aussi été consulté. Les études ayant pour but d'évaluer l'efficacité d'une intervention administrée par une technologie, soit l'ordinateur, la tablette électronique ou le télé-traitement, pour améliorer spécifiquement l'anomie chez des participants ayant subi un AVC ont été sélectionnées. Les principaux résultats étudiés ont été l'amélioration dans les habiletés de dénomination ainsi que la généralisation à des items non traités et à la communication fonctionnelle. **RÉSULTATS:** 26 études ont été incluses dans cette revue. Jusqu'à maintenant, l'ordinateur est de loin la technologie la plus populaire, alors que seules quelques études ont exploré l'efficacité de la tablette électronique et du télé-traitement. Dans quelques études, la technologie était utilisée comme un outil clinique en présence du clinicien, alors que dans d'autres, la thérapie avec la technologie était auto-administrée, sans la présence du clinicien. Toutes les études confirment l'efficacité d'une thérapie administrée via la technologie pour l'amélioration des items traités. Cependant, la généralisation à des items non traités demeure mitigée et l'évaluation de la généralisation à la communication fonctionnelle est rare. **CONCLUSION:** Les résultats de cette revue systématique confirment que la technologie est une avenue efficace dans la prise en charge de l'anomie post-AVC. Dans les études futures, des tâches écologiques ayant pour but d'évaluer l'efficacité de la thérapie pour aider la personne aphasique à retrouver les mots dans ses conversations quotidiennes devraient être ajoutées.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

35. LOCOMOTOR CONTROL IN MUTANT MICE LACKING DSCAM: A KINEMATIC AND EMG STUDY

LEMIEUX MAXIME, Bretzner Frederic. Centre de recherche du CHU de Québec-CHUL, Département de psychiatrie et neurosciences, Université Laval.

OBJECTIVE: Quadrupedal locomotion is an adaptable behavior requiring coordination within each limb and between all four limbs. The proper orchestration of spinal networks operating at each level depends on local and long-range connectivity that is genetically determined during development. Down Syndrome Cell Adhesion Molecule (DSCAM) is an immunoglobulin that has been involved in several neurodevelopmental processes. Mice lacking DSCAM stand with hyperextended limbs and a flexed back at rest reminiscent of the scaredy cat posture. Little is known about their functional locomotor and postural impairments. **METHODS:** Combining kinematic and electrophysiological studies in mice, we have investigated the impact of a spontaneous mutation of DSCAM (DSCAM2J) on locomotor control. Reflective markers were placed on hindlimbs joints to analyze limb movements. Mice were videotaped during treadmill locomotion at steady speeds (0.05-0.9 m/s). **RESULTS:** Based on individual strides, we identified 5 locomotor gaits: out-of-phase walk, lateral walk, trot, hop and pace. WT mice exhibited predominantly out-of-phase walk at very low speed, lateral walk at low to moderate speed and trot at higher speeds. In contrast, DSCAM2J mice predominantly used out-of-walk at low and moderate speeds and lateral walk instead of trot at higher speeds. DSCAM2J mice also hopped at moderate speeds and paced at all speeds whereas WT mice used these two gaits only at low speed. DSCAM2J were more frequently supported on two limbs rather than on three limbs like WT mice. At the intralimb level, DSCAM2J mice generally presented a larger stride height and length than WT mice. We found a larger and more variable angular excursion for proximal and intermediate joints for DSCAM2J mice. The occurrence of the hyperextended posture of DSCAM2J typically seen at rest and during hops decreased during asymmetrical walk and was rarely observed during lateral walk, trot and pace. Our electrophysiological recordings showed that the amplitude of electromyographic responses and the coordination between flexor and extensor muscles were impaired at low speed but improved at high speed. **CONCLUSION:** We conclude that the DSCAM mutation alters the output of neural networks involved in intralimb and interlimbs coordination during locomotion.

36. DOES TESTOSTERONE INFLUENCE HYPERCAPNIC VENTILATORY RESPONSE OF ADULT MALE RATS?

LOPES, Luana; Gulemetova, Roumiana; Bretzner, Frédéric; Drolet, Guy; Kinkead, Richard. Centre de Recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Québec / Université Laval, Québec, QC, Canada.

INTRODUCTION: Panic disorder (PD) patients exhibit greater CO₂ chemo-sensitivity and an increased ventilatory response to CO₂ compared to normal individuals; the prevalence of PD is ~3 times greater in women than men. Neonatal Maternal Separation (NMS) is a stress that augments the ventilatory response to CO₂ in females but not males. Based on these results, we propose that testosterone prevents NMS-induced enhancement of the ventilatory response to CO₂. Here we tested the effects of castration on the hypercapnic response and also the expression of Fos protein in PVN (paraventricular nucleus of hypothalamus), PVT (paraventricular nucleus of thalamus) and amygdala (central, medial and basolateral). **METHODS:** Male pups subjected to NMS were placed in an incubator for 3 h/day from postnatal days 3 to 12. Control pups remained undisturbed. Rats were reared until adulthood and subjected to sham surgery or castration (GDX). 14 days later, the ventilatory response to CO₂ was measured by plethysmography (FICO₂ = 0.10, for 10 min). After hypercapnia rats rested for 30 min and brains were collected for region-specific analyses of c-fos protein expression by immunohistochemistry. **RESULTS:** During baseline, GDX increases sigh frequency in control and NMS group. By comparison with sham, GDX augmented the hypercapnic response of control rats; an opposite effect was observed in NMS rats. Castration increased the number of Fos-immunoreactive cells in PVN (baseline and CO₂) and PVT (CO₂) in both groups; but prevented CO₂-induced increase in the central amygdala. **CONCLUSIONS:** Testosterone attenuates the stress response and is necessary to observe the CO₂-stimulation of the central amygdala. Based on the limited differences between groups, testosterone does not seem to have "protective effects" in NMS rats.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

37. ROLE OF HEMATOPOIETIC AND MULTIPOTENT PROGENITOR CELLS HIGHLY EXPRESSING THE INTERLEUKIN-1 RECEPTOR IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS

MAILHOT BENOIT¹, Lévesque Sébastien¹, Paré Alexandre¹, Coutu Daniel², Schroeder Timm² and Lacroix Steve¹. 1Centre de recherche du CHU de Québec - CHUL, Département de médecine moléculaire, Faculté de médecine, Université Laval. 2Cell Systems Dynamics, Department of Biosystems Science and Engineering, ETH Zürich.

BACKGROUND: Hematopoietic stem cells (HSCs) are cells that can mature into a variety of specialized cells and which possess the capacity of producing exact copies of themselves. In the body, HSCs are the main source of the leukocytes forming the immune system and thus possess the capacity of reacting to inflammatory processes by generating the proper cell type that will either promote or resolve inflammation. Our recent experiments have shown that Lin⁻ Sca1⁺ CD34⁺ HSCs infiltrate the spinal cord of mice that develop a disease similar to multiple sclerosis (MS), namely experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). **AIMS:** Hence, we aim to further characterize this specific subset of HSCs and their role in autoimmunity and MS, especially in regard to interleukin (IL)-1 signalling. **METHODS:** EAE is actively induced by s.c. injections of MOG35-55 in WT mice and mice lacking either IL-1 β or IL-1R1. The presence of HSCs or their progeny (effector cells) is monitored and characterized by immunofluorescence staining on tissue sections and by flow cytometry (FC). **RESULTS:** The Lin⁻ cell population found in the spinal cord of EAE mice expresses high levels of IL-1R1. Based on this high expression of IL-1R1, we were able to locate these cells in the bone marrow and spleen of naïve and EAE mice. Flow cytometry analysis of IL-1R1⁺ Lin⁻ cell populations in the bone marrow revealed that these cells are HSCs and early multipotent progenitor cells (MMPs). Intravenous infusion of IL-1R1⁺ HSCs/MMPs during the induction phase of EAE worsened clinical signs of EAE. Furthermore, deficiency in IL-1 β or IL-1R1 prevented neuroinflammation and EAE development. **CONCLUSION:** This suggests that signalling by IL-1 in HSCs/MMPs might be of great relevance to EAE and MS. Future work will assess the importance of IL-1 signalling in IL-1R1⁺ HSCs/MMPs during EAE.

38. THE ROLE OF CaMKII α -EXPRESSING GRANULE CELLS IN THE ADULT OLFACTORY BULB

MALVAUT SARAH¹, Daroles Laura², David Linda Suzanne¹, Gribaudo Simona², Trembleau Alain², Caille Isabelle², and Saghatelian Armen¹. 1 Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Québec, Université Laval, 2 UMR 8246 Neuro-Paris-Seine, Université Pierre et Marie Curie.

OBJECTIVES: The olfactory bulb (OB) is one of few brain regions that constantly renews its interneuronal populations, periglomerular and granule cells (GCs). GCs play an important role in the odor information processing and different subtypes of GCs have been described through expression of neurochemical markers. It remains however completely unknown if different GCs subtypes play a distinct role in olfactory processing and odor behaviour. **METHODS:** immunostainings are used to characterize CaMKII α expression. Electrophysiological properties are analysed following viral stereotactic injections specifically labelling subpopulations. Behavioural involvement of CaMKII α -expressing cells is studied via the expression of the immediate early gene cFos. CaMKII α immunoreactive GCs activity inhibition during olfactory procedures was performed using DREADD technology. **RESULTS:** We demonstrate that 50% of both pre-existing and adult-born GCs express the Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II α (CaMKII α), independently of their age. CaMKII α is a major actor of synaptic plasticity with numerous substrates. Morphological analysis of CaMKII α immunoreactive cells show that they are not distinguishable from their CaMKII α negative counterparts in terms of localization in the granule cell layer, dendritic arborization and spine density. Intriguingly, however, 90% of cFos expressing cells in the OB belonged to the CaMKII α immunoreactive population. CaMKII α positive cells receive less inhibition as compared to their CaMKII α negative counterparts since displaying a lower amplitude of inhibitory postsynaptic currents (IPSCs). The smaller inhibitory drive onto the CaMKII α ⁺ cells could explain the preferential recruitment of this subpopulation of GCs in basal olfactory conditions. By contrast, associative odor memory and perceptual learning paradigms resulted in an increased percentage of cFos⁺/CaMKII α ⁻ cells. Inhibition of CaMKII α immunoreactive GCs activity affected odor discrimination. **CONCLUSION:** Our data suggest that CaMKII α positive and negative GCs may be differentially recruited and play distinct roles during different odor tasks.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

39. REGULATION OF ENTORHINAL CORTICAL INPUT TO HIPPOCAMPAL GRANULE CELLS BY LOCAL INHIBITORY NETWORK IN THE DENTATE GYRUS

Yanina MIRCHEVA, Katalin Toth. Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en Santé Mentale de Québec.

Interneurons in the molecular layer of the dentate gyrus play a crucial role in the integration of entorhinal cortex (EC) input to the hippocampus. EC inputs will trigger complex network responses via the activation of various types of locally interconnected neurons such as fast-spiking basket cells and neurogliaform cells. The resulting network response will shape the firing pattern of granule cells via fast and slow inhibitory responses. In this study we aimed to determine the effect of perforant path (PP) stimulation on the firing pattern of dentate granule cells (GC). Our results show that activation of PP inputs can trigger a prolonged inhibitory response that can abolish granule cell firing for duration of 1-2 seconds. This mechanism may be involved in shaping the preferential "burst" firing pattern of GC cells, information transfer at the EC-dentate gyrus gate as well as responses during periods of hyperactivity. In *in vitro* whole cell patch clamp recordings from GCs, stimulation of the perforant path evoked slow IPSPs (~ 1732 s, SE = 182.2, n=10) with the potential to alter their firing pattern for an exceptionally extended period of time. This hyperpolarization was dependent on the activation of postsynaptic GABAA, GABAB and mGluR 1 receptors. This long lasting response is specific for the feed-forward inhibitory circuit as similar response could not be evoked with the stimulation of feed-back inhibitory cells. This long lasting hyperpolarization developed in an age-dependent manner. In animals from 3 age groups (P15-20, P21-30, P31 and older) showed significant differences in the lengths and the amplitude of PP-evoked responses (P15-20: mean length = 392.6 ms, SE = 67.92, mean amplitude = 1.909 mV, SE = 0.1769, n = 6; P21-30: mean length = 1623 ms, SE = 211.9, mean amplitude = 4.475 mV, n=6; P31 and older: mean length = 2047 ms, SE = 67.92, mean amplitude = 7.263, SE = 0.9249, n = 4). These results demonstrate the presence of an exceptionally slow IPSP in GCs in response to short train stimulation of the PP that is evolving with age. It specifically involves the feed-forward inhibitory circuit. Further investigation of the mechanism and the origin as well as the relevance for information transfer and processing of this prolonged inhibitory response, will improve our current understanding of the complex interactions at the EC-dentate gyrus gateway.

40. ACUTE-STRESS MODULATES THE PALATABILITY INDUCED RESPONSES OF ANTERODORSAL ACCUMBENS SHELL NEURONS IN RATS

AROJIT MITRA, Christophe Lenglos Yavar Korkian, Genevieve Guevremont and Elena Timofeeva. IUCPQ, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry and Neuroscience, Université Laval, Québec (QC), Canada.

INTRODUCTION: Hedonic aspects of palatable food like sucrose activate the reward center of the brain facilitating its seeking and consumption in rats. Contrary, acute stress leads to anorectic response towards it. Accumbens shell is the region of brain implicated with coding of reward and aversion related stimulus. Its real-time neuronal dynamics and ontogenetic manipulation during palatable food intake in control and stressful conditions are largely unknown. **OBJECTIVE:** To record the extracellular neuronal responses of antero-dorsal accumbens shell neurons (adAcbSh) to 10% sucrose solution during non-stressed and mildly foot-shocked stressed freely moving and behaving rats. We also investigated the effect of optogenetic silencing or facilitation of these neurons on sucrose intake. **METHODS:** Rats were implanted with platinum-iridium electrodes or optical fibers targeted to adAcbSh. Extracellular recordings in adAcbSh or optical stimulation were made while rats were given 1 h access to 10% sucrose after ad libitum diet with or without foot shock stress. Sucrose licks recorded simultaneously during recording were classified as clusters, and neuronal responses were quantified in and around it. Neurons were classified depending upon their response to lick cluster-start (CS) time and correlation with individual licks. **RESULTS:** Compared to non-stressed condition, mild foot shock stress decreases the intake of 10% sucrose solution. This decrease in intake is due to increased latency to initiate licking, decreased lick number and attenuated duration of licking cluster. Stress specifically increases the firing rate of sucrose-activated and sucrose-nonresponsive neurons of adAcbSh. Optical inhibition of these neurons increases sucrose intake while their activation causes anorectic and anhedonic response. **CONCLUSION:** Stress-induced transient anorectic response towards palatable food may depend on increased firing rate of specific neurons in anterodorsal accumbens shell. This amplification of firing rate of putative inhibitory neurons in adAcbSh could lead to inhibition of feeding centers in the brain resulting in anorectic response towards sucrose.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

41. EFFETS NEUROPROTECTEURS ET IMMUNOMODULATEURS DU PRÉCURSEUR DE PLASMALOGÈNE, PPI-1011, AU NIVEAU DU SYSTÈME NERVEUX ENTÉRIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

NADEAU JORDAN^{1,2}, Miville-Godbout Edith^{1,2}, Bourque Mélanie^{1,2}, Morissette Marc^{1,2}, Al Sweidi Sara³, Smith Tara³, Côté Mélissa¹, Mochizuki Asuka³, Senanayake Vijitha³, Jaysinghe Dushmanthi³, Wang Li³, Goodenowe Dayan³, Di Paolo Thérèse^{1,2}, Soulet Denis^{1,4}. 1Centre de recherche du CHU de Québec, Axe Neurosciences; 2Faculty of Pharmacy, Université Laval; 3Phenomenome Discoveries Inc., Saskatoon, SK; 4Faculty of Medicine, Université Laval.

OBJECTIF : La phase précoce de la maladie de Parkinson (MP) serait caractérisée par une altération des neurones dopaminergiques (NDA) de l'intestin. La maladie se propagerait au cerveau via le nerf vague. Le rôle majeur de l'inflammation dans l'intestin a été démontré chez des souris parkinsonienne. Une baisse des niveaux de plasmalogènes a été rapportée dans le cerveau et le sang de patients MP. Les plasmalogènes à groupement éthanolamine (PGE) jouent un rôle important dans la structure fonctionnelle membranaire des cellules et de l'élimination des radicaux libres. Dans cette étude, nous avons évalué les effets neuroprotecteurs et anti-inflammatoires de l'administration d'un précurseur de PGE, le PPI-1011, dans l'intestin de souris parkinsoniennes. **MÉTHODES :** Des souris étaient traitées par gavage pendant 10 jours avec le PPI-1011 (10 et 50 mg/kg). Au jour 5, les animaux ont reçu 4 injections i.p. toutes les 2h avec soit du salin ou bien la neurotoxine 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (MPTP) (5.5 mg/kg) afin de modéliser la MP. Au jour 11, le plexus myentérique était récolté et les neurones totaux, les NDA positifs à la tyrosine hydroxylase (TH) et les macrophages, étaient marqués par immunomarquages, puis comptés par stéréologie. **RÉSULTATS :** Chez les souris MPTP, on note une diminution significative du nombre de NDA (4.70 vs 9.77, $p < 0.001$) et une augmentation de la densité de macrophages (264 vs 161, $p < 0.05$). La dose de 50 mg/kg protège les NDA (8.89 vs 4.70, $p < 0.01$) et diminue la densité de macrophages (183 vs 264, $p < 0.05$) par rapport aux souris MPTP. **CONCLUSION :** Le MPTP induit une altération des NDA et une augmentation de la densité de macrophages. Le traitement PPI-1011 de 50 mg/kg protège les NDA contre l'altération induite par le MPTP. Le PPI-1011 pourrait éventuellement être considéré comme nutraceutique pour le traitement prophylactique de la MP.

42. CARACTÉRISATION DE L'ACCUMULATION CELLULAIRE ET DE LA DISTRIBUTION CÉRÉBRALE DE PETITS ARN INTERFÉRENTS VIA L'UTILISATION DE MICELLES POLYIONIQUES

Sarah PARIS-ROBIDAS^{1,2}, Arnaud Felber³, Vincent Émond^{1,2}, Jean-Christophe Leroux³ and Frédéric Calon^{1,2}. 1 Faculté de Pharmacie, Université Laval, Québec (Qc), Canada, 2 Centre de recherche du CHU de Québec, Axe Neurosciences, Québec (QC), Canada, 3 Département de chimie et de biosciences appliquées, Institut des sciences pharmaceutiques, ETH Zurich, Zurich, Suisse.

PROBLÉMATIQUE : Les cellules endothéliales (CE) du cerveau représentent l'un des principaux obstacles pour le transport des médicaments au cerveau. Cependant, du à leur proximité avec les neurones et les astrocytes, ainsi qu'à leur implication pathologique dans de nombreuses maladies du système nerveux central (SNC), il serait possible d'utiliser les CEs à des fins thérapeutiques. **OBJECTIF :** Dans cette étude, nous avons caractérisé l'accumulation cellulaire de petits ARN interférents (pARNi) encapsulés dans un micelle polyionique (MP) ainsi que leur distribution cérébrale. **MÉTHODOLOGIE :** Nous avons effectué des études en encapsulant un analogue fluorescent de pARNi, le siGLO-Red dans un MP. Les MPs ont été conjugués à un fragment Fab' d'anticorps ciblant le récepteur de la transferrine (RTf) murin (clone Ri7) et nous avons caractérisé l'accumulation des MPs in vitro et in vivo. **RÉSULTATS :** Nous avons démontré que les Ri7-MPs sont internalisés par les N2A et les bEnd5 et s'accumule au fil du temps. Nous avons aussi observé que les Ri7-MPs sont internalisés via un système de transport énergie-dépendant et localisent avec le marqueur endosomal EEA-1 et le RTf. De plus, des études effectuées chez la souris Tie2GFP ont permis de démontrer la stabilité systémique des MPs ainsi que l'accumulation au sein des CEs du cerveau. **CONCLUSION :** Les résultats de cette étude suggèrent que les MPs ciblant le RTf sont un nanovéhicule de choix pour le transport vers le cerveau de pARNi et donc permettrait ainsi de développer de nouveaux traitements pour les maladies du SNC.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

43. LES INTERNEURONES DU STRIATUM EXPRIMANT LA CALRÉTININE CHEZ LE SINGE PARKINSONNIEN

PETRYSZYN SARAH, Di Paolo Thérèse et Parent Martin. Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Département de psychiatrie et neuroscience, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, QC, Canada.

OBJECTIF: Cette étude chez le singe normal et parkinsonien vise à fournir la première description détaillée des interneurons du striatum exprimant la calrétinine (CR), incluant leur caractéristique morphologique, leur distribution ainsi que leur contenu neurochimique. **MÉTHODES:** Huit singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*) ont été utilisés. Quatre singes ont été intoxiqués au MPTP et quatre autres ont servi de contrôles. La dénervation dopaminergique induite par le MPTP a été évaluée suite à une immunohistochimie pour la tyrosine hydroxylase. Des sections frontales équidistantes prises à travers le striatum ont été immunomarquées pour la CR et le NADPH. La densité des interneurons CR a été déterminée par l'utilisation d'une approche stéréologique. Les résultats ont été comparés entre les territoires fonctionnels du striatum et entre les singes. **RÉSULTATS:** Chez les animaux contrôles, la densité d'interneurons CR est deux fois plus élevée dans le noyau caudé ($1\,747 \pm 163$ neurones/mm³) que dans le putamen (834 ± 28 neurones/mm³). Une observation attentive nous a permis de distinguer 3 types d'interneurons CR sur la base de la taille de leur soma : petit (5-12 μ m), moyen (12-20 μ m) et large (20-35 μ m). Dans le noyau caudé des singes MPTP, nous avons observé une augmentation significative (9X) de la densité des interneurons CR de grande taille ainsi qu'une augmentation importante (4X) de ce sous-type d'interneurons dans le putamen. Un double marquage a permis de révéler la présence de quelques interneurons CR qui contiennent également le NADPH et ce, chez les singes contrôles et les singes MPTP. **CONCLUSION:** Ces données indiquent qu'une lésion des afférences striatales dopaminergiques entraîne une augmentation significative de la densité des interneurons CR de grande taille, à la fois dans le noyau caudé et le putamen. Ces changements pourraient contribuer de façon significative à la réorganisation fonctionnelle de la microcircuiterie du striatum qui survient dans la maladie de Parkinson.

44. IMPLICATION DES RÉCEPTEURS ESTROGÉNIQUES DANS LA NEUROPROTECTION ET L'IMMUNOMODULATION DU SYSTÈME NERVEUX ENTÉRIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

POIRIER, ANDRÉE-ANNE^{1,2}; Côté, Mélissa^{1,3}; Bourque, Mélanie^{1,2}; Morissette, Marc¹; Di Paolo, Thérèse^{1,2}; Soulet, Denis^{1,3}. ¹Axe neurosciences, Centre de recherche du CHU de Québec (CHUL); ²Fac. de Pharmacie, ULaval; ³Fac. de Médecine, Dép. de psychiatrie et neurosciences, ULaval.

Les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson sont souvent précédés de troubles gastro-intestinaux provenant d'une dysfonction des neurones dopaminergiques (DA) du plexus myentérique (PM) de l'intestin. Des études ont démontré l'impact immunomodulateur des hormones féminines dans la protection des neurones entériques du modèle de souris parkinsonienne lésée avec la toxine 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (MPTP). **OBJECTIF:** Évaluer le rôle de chacun des récepteurs estrogéniques ER α , ER β et GPER1 dans la neuroprotection et l'immunomodulation du PM. **MÉTHODES:** Des souris adultes mâles C57BL/6 sont traitées 10 jours par différentes combinaisons des produits suivants: 17 β -estradiol (1 μ g), G1 (5 μ g), agoniste GPER1, G15 (10 μ g), antagoniste GPER1, PPT (1 μ g), agoniste ER α , DPN (3 μ g), agoniste ER β et ICI 182 780 (25 μ g), antagoniste ER α/β . Au jour 5, les souris reçoivent 4 injections de MPTP (4,75mg/kg). Au jour 10, les iléons sont fixés et microdisséqués afin d'isoler le PM. Une coloration au Cuprolicin blue et des immunohistochimies avec les anticorps anti-tyrosine hydroxylase (TH) et anti-Ionized calcium binding adapter molecule 1 (Iba1) sont effectués pour compter par stéréologie les neurones totaux, neurones DA (TH+) et macrophages (Iba1+). **RÉSULTATS:** Nous observons une perte de 85% des neurones TH+ et une augmentation de 55% du nombre de macrophages chez les souris MPTP, mais les niveaux contrôles sont maintenus avec le 17 β -estradiol et le G1. Les agonistes spécifiques ER α/β , PPT et DPN, n'empêchent que partiellement la perte DA. Aucune différence n'est observée dans le compte total de neurones entre les groupes, suggérant que la perte est spécifique aux neurones TH+. L'antagoniste G15 empêche l'effet neuroprotecteur et anti-inflammatoire du 17 β -estradiol, démontrant l'implication importante du GPER1. **CONCLUSION:** Nos résultats suggèrent qu'un traitement estrogénique prévient la perte de neurones DA et l'infiltration de macrophages dans le PM, impliquant principalement GPER1 et dans certains cas ER α/β .

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

45. SINGLE CHAIN RECOMBINANT ANTIBODIES TO TARGET TDP-43 IN ALS

Silvia POZZI, Claude Gravel and Jean-Pierre Julien. Institut universitaire de santé mentale de Québec, Laval University, Québec, Canada.

A landmark in ALS was the discovery in 2006 of TDP-43 as a major component of ubiquitinated inclusions in ALS cases. TDP-43 is predominantly a nuclear protein that can bind DNA and RNA, and it has been implicated in regulating mRNA splicing, stability and gene transcription. The pathogenic pathways of TDP-43 are not well understood. We recently discovered that TDP-43 acts as a co-activator of p65 subunit of nuclear factor kappa B (NF- κ B), a key regulator of genes involved in innate immunity, cell survival and inflammation. p65 interacts with the RNA recognition motif 1 (RRM1) domain of TDP-43. We propose to develop a therapy based on delivery of single chain (scFv) antibodies that can target specifically the TDP-43 RRM1 domain with the dual action to block the TDP-43 interaction with p65 NF- κ B and to attenuate formation of TDP-43 aggregates. We derived monoclonal antibodies, specifically binding the RRM1 domain of TDP-43, able to block the interaction between TDP-43 and NF- κ B p65. We then derived vectors expressing two recombinant scFv antibodies that include a human myc epitope as a localization signal and an IgK domain which allows their secretion. These scFv antibodies are able to bind recombinant TDP-43 fragment on a membrane assay. ScFv antibodies can be detected in medium, nucleus and cytoplasmic fractions of transfected cells. Interestingly, the secreted scFv antibodies in the media are able to penetrate cultured cells exposed to media from transfected cells. After transfection into Neuro2A cells, the scFv antibodies reduce the levels of TDP-43 without causing any toxicity. Preliminary experiments on BV2 microglial cells provided evidence that scFv antibodies against TDP-43 RRM1 can attenuate the activity of NF- κ B-luciferase reporter. Moreover, transfection of scFv antibodies into Hek293 attenuates TDP-43 insolubility after treatment with Ethacrynic Acid. These results support the feasibility to use these scFv antibodies for preventing TDP-43 proteinopathy.

46. L'HORMONE THYROÏDIENNE, UN NOUVEAU JOUEUR DANS LE DÉVELOPPEMENT PÉRINATAL DES CIRCUITS RESPIRATOIRES CHEZ LE RONGEUR

Jean-Philippe ROUSSEAU, Richard Kinkead. CHU de Québec, Hôpital Saint-François d'Assise.

Les hormones thyroïdiennes (TH) sont essentielles au développement du fœtus et du nouveau-né. Au cours de la grossesse, la mère sera la principale source de TH et ce n'est qu'en fin de gestation que la TH sera produite par le fœtus. Par conséquent, les enfants nés prématurément présentent des taux d'hormones thyroïdiennes bien en dessous de la moyenne. Un déficit en TH compromet le développement neurologique du fœtus et du nouveau-né et constitue un facteur de risque important pour plusieurs maladies. Plus le déficit apparaît tôt dans le cycle développemental de l'animal, plus les répercussions seront profondes au niveau de l'organisme et de l'organe individuel. Les désordres respiratoires tels que l'apnée du prématuré et l'instabilité respiratoire sont une importante cause d'hospitalisation, de morbidité et de mortalité chez les prématurés. Malgré l'abondante littérature concernant l'effet du déficit en hormone thyroïdienne sur le développement et fonctionnement du système nerveux central, des poumons et du diaphragme, l'influence de l'hormone sur le contrôle de la respiration reste inconnue. Nous avons testé l'hypothèse proposant qu'une carence périnatale en TH est suffisante pour perturber le développement des circuits respiratoires du rongeur. Afin de décrire les conséquences de la carence en TH au cours de la gestation, nous avons inhibé la production d'hormone thyroïdienne de la mère par l'ajout d'un agent anti-thyroïdien (méthimazole) dans l'eau accessible en tout temps, réduisant ainsi l'exposition du fœtus et du nouveau-né à l'hormone. Nous procédons ensuite à la mesure de l'activité respiratoire in vivo par pléthysmographie sur animal entier afin d'évaluer les effets du traitement sur la fonctionnalité du système. Ces travaux sont complétés par des mesures in vitro sur tronc cérébral isolé afin d'identifier les régions affectées par le traitement. Les résultats préliminaires démontrent que le déficit en TH lors de la gestation a des effets délétères importants chez le nouveau-né (P0-P4) tel que l'instabilité respiratoire et des réponses réduites à la baisse d'O₂ (hypoxie). Avec l'avancement du projet, nous serons en mesure d'approfondir notre connaissance sur les mécanismes responsables du développement du contrôle respiratoire chez le rongeur nouveau-né.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

47. EFFET EXCITATEUR DES NEURONES GLUTAMATERGIQUES DE LA RÉGION LOCOMOTRICE MÉSENCÉPHALIQUE SUR LA LOCOMOTION

MARIE ROUSSEL, Nicolas Josset, Maxime Lemieux, Frédéric Bretzner. Centre de Recherche du CHU de Québec, Axe Neurosciences et Université Laval, Faculté de Médecine, Département de psychiatrie et neurosciences.

OBJECTIF : La Région Locomotrice Mésencéphalique (MLR) est une région fonctionnelle qui initie la locomotion chez la plupart des vertébrés. Anatomiquement, les sites les plus efficaces pour initier la marche sont le noyau cunéiforme (CnF) qui est glutamatergique et le noyau pédonculopontin (PPN) qui est glutamatergique et cholinergique. Néanmoins, des études ont rapporté que la stimulation du PPN ou l'injection d'agonistes cholinergique dans le PPN inhibaient la locomotion, ce qui soulève des questions concernant le rôle de ces différentes populations neuronales dans le contrôle locomoteur. Nous avons donc posé l'hypothèse que les neurones glutamatergiques du CnF ou du PPN initieraient et moduleraient la locomotion, alors que les neurones cholinergiques du PPN l'inhiberaient. **MÉTHODES :** Dans des souris transgéniques exprimant la ChannelRhodopsin dans les neurones glutamatergiques nous avons implanté une sonde optique chronique au-dessus du CnF (n=5) ou du PPN (n=5). Nous avons filmé les souris et enregistré les électromyogrammes (EMG) de muscles de leurs pattes arrière en réponse à des photostimulations. **RÉSULTATS :** Des stimulations de 2-5 secondes au-dessus du CnF ou du PPN pouvaient initier des épisodes de locomotion chez des animaux au repos. Ces stimulations pouvaient également accélérer le rythme locomoteur et initier un changement dans le patron de marche allant du trot, au galop et au bond, suggérant ainsi que les neurones glutamatergiques du CnF et du PPN modulent le rythme et le patron locomoteur. Des stimulations plus courtes de 10-50 ms ont permis d'évoquer des réponses EMG complexes durant une marche sur tapis roulant. Les fléchisseurs présentaient des réponses excitatrices lors des phases de balancement et d'appui, alors que les extenseurs présentaient des réponses excitatrices lors de la phase de balancement et inhibitrices lors de la phase d'appui, confirmant ainsi l'action des neurones glutamatergiques de la MLR sur le patron locomoteur. **CONCLUSION :** Nos résultats suggèrent que les neurones glutamatergiques du CnF et du PPN peuvent initier la locomotion et moduler le rythme et le patron locomoteur.

48. INTERACTIONS OF MICROGLIA AND NATURAL KILLER CELLS WITHIN GLIOMA

JULIE C. SAVAGE, Kanchan Bisht, Stefano Garofalo, Cristina Limatola, Marie-Ève Tremblay. Centre de recherche du CHU de Québec, Axe Neurosciences, Département de médecine moléculaire, Université Laval.

OBJECTIVE: We and others have previously shown that enriched environments (EE) greatly reduce tumor size and infiltration and increase survival of mouse models of glioma in an IL-15 and BDNF dependent manner. Furthermore, EE or direct treatment with IL-15 in a standard environment (SE) reduced inflammatory markers and an increase in natural killer (NK) cells within and near the tumor. Here we present data demonstrating the different phenotypes of microglia within and near glioma tissue, as well as their interactions with infiltrating NK cells. **METHODS:** C57Bl6 mice (n =11, 3 week old) were housed in SE or EE for 5 weeks and then intrastrially injected with glioma cells (murine GL261, 7.5x10⁴ cells per injection). Seventeen days after injection, the animals were transcardially perfused with PFA and glutaraldehyde. Striatum sections (50 microns) containing tumor tissue were stained with antibodies against Iba1 (a microglial marker) and Nkp46 (a NK marker). The tissue was processed for electron microscopy and high resolution transmission electron microscopy (TEM) was used to image microglia and NK cells within the tumor microenvironment. **RESULTS:** Microglia within the tumor environment displayed a highly ramified, very phagocytic phenotype, as compared to the normal microglia far from the tumor or in control animals. Cells actively engulfed neuronal elements, including myelinated axons and synapses. Microglia invested processes deep within the tumor and were active in both the SE and EE tumor tissue. NK cells were only present in the tumor microenvironment and did not appear in CNS tissue far from the tumor or in uninjected animals. **CONCLUSION:** Microglia respond dramatically to glioma within the CNS, and high-resolution TEM allows investigation of both their phenotypic shape and dynamic processes as well as identification of the cargo contained in their many phagosomes.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

49. L'ÉRYTHROPOÏÉTINE MODULE LA CHEMOSENSIBILITÉ DU CORPS CAROTIDIEN DE MANIÈRE DOSE DÉPENDANTE

TAM ROSE, Rengel-Gallardo Erika P., et Soliz Jorge. Centre de recherche de l'Hôpital St-François d'Assise, Département de pédiatrie, Université Laval, Québec, Canada.

OBJECTIF : Le corps carotidien est le principal chémosenseur périphérique impliqué dans la détection des variations des niveaux d'oxygène (O₂) et de dioxyde de carbone (CO₂) dans le sang. Situé au niveau de la bifurcation carotidienne, son rôle est d'induire une réponse ventilatoire adéquate afin de maintenir l'homéostasie des gaz du sang. L'érythropoïétine (Epo) est une cytokine sécrétée aussi bien au niveau cérébral (par les neurones et les astrocytes) qu'au niveau de la périphérie (par le rein). Hormis son rôle dans l'érythropoïèse, des études menées chez la souris et chez l'homme ont démontré que l'Epo induisait une modification de la réponse ventilatoire. Cette altération pourrait être causée par l'effet de l'Epo sur les centres respiratoires du tronc cérébral, mais aussi dans les corps carotides. Cette étude vise à déterminer si l'Epo exogène module la sensibilité du corps carotidien en utilisant une approche électrophysiologique in vitro. **MÉTHODES :** Nous avons enregistré l'activité du corps carotidien du rat adulte (3 mois) à partir de la décharge du nerf du sinus carotidien en présence de conditions hypoxique (diminution de l'O₂) et hypercapnique (augmentation du CO₂) faisant suite à l'incubation de la bifurcation carotidienne dans un milieu de culture contenant différentes concentrations d'Epo exogène (0 U/mL, 0.1 U/mL, 0.2 U/mL, 0.5 U/mL, 1 U/mL). **RÉSULTATS :** Nous observons que l'Epo exogène (0.1 U/mL et 0.2 U/mL) induit une augmentation de l'activité du corps carotidien aussi bien durant l'hypoxie que l'hypercapnie. À la concentration de 0.5 U/mL et 1 U/mL, l'Epo exogène induit une diminution de l'activité du corps carotidien en hypoxie et en hypercapnie. **CONCLUSION :** Nos résultats confirment ainsi l'hypothèse que l'Epo module l'activité du corps carotidien de manière dose-dépendante.

50. EFFET DE LA MUSIQUE SUR LE STRESS CHEZ UNE PERSONNE AYANT SUBI DES COMMOTIONS CÉRÉBRALES: ÉTUDE DE CAS

TAT DIANA^{1,2}, Pelletier Gabriel², De Beaumont Louis³, Gosselin Nathalie^{1,2}. ¹Université de Montréal, Département de psychologie, ²Laboratoire BRAMS et Centre de recherche CRBLM, ³Université du Québec à Trois-Rivières, Département de psychologie et Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

OBJECTIF : Les femmes présentent plus de risque de subir une commotion cérébrale et de développer des symptômes post-commotionnels (SPC; ex. trouble anxieux) pouvant altérer les activités quotidiennes à long terme lorsqu'ils persistent. Le stress et l'anxiété accentuent la sévérité des SPC persistants, d'où l'importance de développer des outils pour réduire le niveau de stress afin de favoriser la réadaptation suite à une commotion cérébrale. Parmi les stratégies non pharmacologiques visant à réduire le stress, un intérêt croissant est retrouvé pour l'utilisation de la musique, qui s'est avérée efficace en clinique pour diminuer la douleur, la prise d'analgésiques et l'anxiété (ex. post-chirurgies), ainsi que pour favoriser la relaxation (ex. post-infarctus). Une telle intervention musicale n'a jamais été testée pour réduire le stress auprès d'adultes commotionnés. Dans cette étude de cas, nous explorons l'effet de la musique sur la régulation du stress chez une femme commotionnée montrant des symptômes anxieux. **MÉTHODE :** D'abord, nous avons validé le niveau d'anxiété de la participante à l'aide de l'inventaire d'anxiété situationnelle et de trait d'anxiété. Par la suite, elle a été soumise à deux reprises à une tâche d'induction de stress qui consiste à faire un discours devant des évaluateurs, suivi d'une période de récupération au cours de laquelle la participante reçoit les instructions de relaxer en écoutant soit des musiques relaxantes ou un livre audio (condition contrôle non musicale). Des mesures psychologiques auto-révélatrices du niveau de stress ont été enregistrées avant (niveau de base), pendant et après la tâche de stress. **RÉSULTATS :** Les résultats suggèrent que la musique relaxante a plus favorisé la réduction du niveau de stress en comparaison avec la condition contrôle. **CONCLUSION :** La musique pourrait être un outil d'intervention intéressant dans le cas des femmes commotionnées ayant des symptômes anxieux. Des études ultérieures avec un plus grand échantillon de participantes seront nécessaires afin de confirmer ce résultat encourageant.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

51. LA DIÈTE RICHE EN GRAS ACCÉLÈRE LA PATHOLOGIE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER CHEZ LA SOURIS APP^{swe}/PS1

THÉRIAULT, PETER; ElAli, Ayman; Rivest, Serge. Centre de Recherche du CHU de Québec-CHUL, Département de médecine moléculaire, Université Laval.

OBJECTIF : La maladie d'Alzheimer (MA), la cause de démence la plus commune, se caractérise principalement par l'accumulation et l'agrégation de la protéine neurotoxique bêta-amyloïde (A β) au cerveau. Malheureusement, les causes exactes de la maladie demeurent inconnues. Toutefois, des études ont soulignées la dysfonction de la barrière hémato-encéphalique (BHE) dans la pathogénèse de la MA. Afin d'étudier sa contribution dans l'initiation des cascades neurodégénératives observées dans la MA, nous avons évalué le rôle de la diète riche en gras, un facteur de risque majeur, dans la progression de la pathologie de la MA. **MÉTHODES :** Des souris APP^{swe}/PS1, un modèle murin de la MA, âgées de 3 et 12 mois ont été soumises à une diète « western » riche en gras (WD), comprenant 21.2% de gras, pendant 4 mois. Les fonctions cognitives ont été évaluées par les tests neurocomportementaux T-water maze et New Object Recognition. Les niveaux d'A β solubles et insolubles ont respectivement été mesurés par ELISA et par analyse stéréologique d'un immunomarquage 6E10 en fluorescence. Les populations de monocytes ont été étudiées par cytométrie en flux et les niveaux sanguins de LDL-oxydés ont été mesurés par ELISA. Des immunobuvardages ont été effectués pour évaluer les paramètres de la BHE. **RÉSULTATS :** Les tests neurocomportementaux ont révélés que la WD accélère le déclin cognitif et exacerbe la perte de la plasticité synaptique, en plus de promouvoir le stress oxydatif et l'accumulation d'A β 1-40 solubles dans la microvasculature cérébrale. Ces observations sont accompagnées par le dysfonctionnement des péricytes, affectant ainsi la fonctionnalité de la BHE. **CONCLUSIONS :** Nos résultats suggèrent que le stress oxydatif induit par la WD, favoriserait la perte de fonction des péricytes, et conséquemment de la BHE, ce qui mènerait à l'accumulation de l'A β 1-40 et à la perte de la plasticité synaptique, exacerbant ainsi les déficits cognitifs chez la souris APP^{swe}/PS1. Cette étude souligne donc le rôle majeur de la diète riche en gras dans le dysfonctionnement de la BHE et ultimement, dans la pathogénèse de la MA.

52. EXPLORING THE IMPACT OF COGNITIVE REMEDIATION THERAPY ON BRAIN ACTIVATIONS

THIBAudeau, ÉLISABETH, Vistoli, Damien, Turcotte, Mélissa, Cellard, Caroline, Achim, Amélie M. Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, Département de psychiatrie et neurosciences et École de psychologie - Université Laval.

OBJECTIVE. Cognitive (i.e. memory, attention) and social cognitive deficits (i.e. understanding others' intentions and emotions) have major impact on social functioning in patients with schizophrenia. These deficits do not respond well to pharmacotherapy, but respond to cognitive remediation therapy (CRT), a "behavioral training-based intervention that aims to improve cognitive processes with the goal of durability and generalization". CRT can significantly improve cognition and some aspects of social cognition in schizophrenia. However, the underlying neural mechanisms need to be better understood to improve CRT programs. The objective of this study was to investigate the effect of CRT programs targeting cognition or social cognition on brain activation and to investigate if behavioral improvements observed are accompanied by changes in brain activation. **METHOD.** A systematic search was conducted on Medline, Psycnet and Embase. Studies including CRT with schizophrenia patient and task-based functional neuroimaging were included in this review. **RESULTS.** In addition to significant improvement in behavioral performances, the 13 studies meeting our inclusion criteria also reported a complete or partial normalization of brain activations. A normalization of brain activation in frontal areas involved in attention and memory were observed during working memory tasks (BA44/45). Executive tasks showed normalization in frontal areas (BA6/44/45), parietal areas (BA 39/40) and cingulate cortex. For source memory, a normalization of the activation was observed in the medial prefrontal cortex. Emotion recognition task showed normalization of frontal (precentral frontal gyrus, BA11/45) and parietal (BA4) areas. **CONCLUSION.** After CRT, changes in brain activation were generalized to tasks that were not specifically trained during CRT. Changes of activation in brain regions associated with more complex cognitive processes, such as frontal and parietal areas were observed. Understanding the underlying neural processes involved in CRT will enable to improve treatment for schizophrenia through a better understanding of these mechanisms.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

53. RÔLE DE DSCAM DANS LE DÉVELOPPEMENT DU CIRCUIT SPINAL LOCOMOTEUR

LOUISE THIRY, Maxime Lemieux, Olivier D. Laflamme, Frédéric Bretzner. Centre de Recherche du CHU de Québec - CHUL, Axe Neurosciences, Faculté de Médecine, Département de Psychiatrie et Neurosciences, Université Laval.

OBJECTIF : La locomotion est générée par des circuits spinaux qui sont modulés par des inputs sensoriels de la périphérie et des inputs descendants du cerveau. Nous nous sommes intéressés au rôle de DSCAM (une molécule d'adhérence cellulaire) dans le développement du circuit moteur et locomoteur spinal. **MÉTHODE :** Pour cela, nous avons étudié la marche et les réflexes à l'aide de préparations de moelles épinières néonatales isolées et de souris adultes mutantes pour le gène DSCAM. **RÉSULTATS :** Pendant la locomotion sur tapis roulant, les souris mutantes adultes présentent des défauts de coordination entre les pattes gauches et droites, ainsi qu'une augmentation de la durée de la phase de balancement. Pendant la locomotion fictive néonatale, les moelles épinières isolées de souris mutantes présentent des épisodes de synchronisation dans les activités des racines ventrales gauche et droite, ainsi qu'une augmentation de la durée de l'activité liée aux fléchisseurs. Nos études anatomiques ont démontré une augmentation du nombre d'interneurones commissuraux spinaux, ainsi qu'une augmentation de la densité des boutons présynaptiques vGluT2 sur les motoneurones associés aux muscles fléchisseurs. D'autre part, nous avons également observé une diminution dans l'amplitude du réflexe monosynaptique Ia chez la souris mutante, ainsi que dans les moelles épinières néonatales isolées du mutant. Cette diminution dans le réflexe Ia s'accompagne d'une réduction de la densité des boutons pré-synaptiques des afférences primaires sur les motoneurones. **CONCLUSION :** Nos résultats suggèrent donc que DSCAM joue un rôle important dans le développement normal des circuits moteurs et locomoteurs spinaux.

54. ENHANCED TAU PHOSPHORYLATION IN COLD-EXPOSED OLD MICE: LINKING THERMOREGULATION DEFICIT WITH ALZHEIMER'S DISEASE

TOURNISSAC MARINE, Vandal Milène, François Arnaud, Planel Emmanuel, Calon Frédéric. Faculté de pharmacie, Département de psychiatrie et neurosciences, Université Laval; Centre de recherche du CHU - CHUL.

OBJECTIVE: Thermoregulatory deficits coincide with a rise in the incidence of Alzheimer's disease (AD) in old age. Lower body temperature increases tau phosphorylation, a neuropathological hallmark of AD. Previous works showed that cold-induced tau phosphorylation is reversible in hibernators. Thus, we aim to determine whether increased tau phosphorylation following cold exposure is maintained and whether old age potentiates cold-induced tau phosphorylation. **METHODS:** First, we compared 12-month-old mice exposed to 4°C during 24 hours to mice replaced to 22°C for 3 or 7 days after cold exposure. Then, we compared the effects of cold exposure in 18-month-old versus 6-month-old mice. **RESULTS:** While increased soluble tau pSer202 (+58%) and tau pThr181 (+45%) following cold exposure were reversed 7 days after the exposure, increased soluble tau pThr231 (+180%) and insoluble tau pSer396/404 (+159%) were maintained over 7 days after the exposure. Although reduction of body temperature and UCP1 expression were similar in young and old mice, the effect of cold exposure on cortical soluble tau phosphorylation was more pronounced in older mice. In fact, while exposition to 4°C increased tau pSer202 by 101% in 6-month-old mice and by 132% in 18-month-old, only old mice displayed a rise in soluble tau pThr181 (+41%) and pThr231 (+61%) following cold exposure. Interestingly, a 49% increase in inactivated GSK3 β (pSer9) was observed only in young mice, suggesting a protective mechanism against cold-induced tau phosphorylation. Furthermore, while soluble tau pSer202 correlated with body temperature in old and young mice, soluble tau pThr181 and pThr231 correlated with body temperature in old but not in young mice. Finally, 4°C exposure increased insoluble tau in both 6 and 18-month-old at sites pSer202 and pSer396/404. **CONCLUSION:** These results suggest that cold-induced tau phosphorylation persists in 12-month-old mice over a week. In addition, old age may be associated with a higher susceptibility to a change in environmental temperature, which could contribute to enhance the risk of developing AD.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

55. L'INSULINE RÉDUIT TAU INSOLUBLE CHEZ LES SOURIS INSULINO-RÉSISTANTES

Jessica VIRGILI¹, Milène Vandal^{1,2}, Geneviève Chevrier³, Frédéric Calon^{1,2}. ¹Faculté de pharmacie, Université Laval, QC, Canada. ²Centre de recherche du centre hospitalier de l'Université Laval, QC, Canada. ³Faculté de Médecine, Université Laval, QC, Canada.

PROBLÉMATIQUE: La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative diagnostiquée principalement par les neuropathologies A β et tau, mais dont l'étiologie exacte demeure inconnue. Bien que l'âge avancé soit le premier facteur de risque de la maladie, les comorbidités telles que le diabète de type 2 exposent les patients à un risque accru de développer la MA. Nous avons récemment montré qu'une injection d'insuline renversait la hausse des concentrations corticales de A β soluble induite par une diète riche en gras (DRG) et améliorait la mémoire chez la souris 3xTg-AD, un modèle animal de la MA. **OBJECTIFS:** Cette étude vise à évaluer l'effet aigu de l'insuline sur la pathologie tau chez un modèle murin d'obésité et d'insulino-résistance. **MÉTHODES:** Des souris ont été nourries avec une DRG (60% cal/cal) ou contrôle (DC, 12% cal/cal) entre 6 et 15 mois et ont reçu une injection intraveineuse d'insuline (3,8 U/Kg) ou saline 5 minutes avant le sacrifice. **RÉSULTATS:** Les souris exposées à la DRG ont développé de l'obésité (poids, + 260% g/g versus DC) et de la résistance à l'insuline (test de tolérance à l'insuline: glycémie à 15 minutes: DRG, -10% versus DC, -40%). Les souris sur DRG ont également montré des signes de déficits de mémoire (index de reconnaissance: -8% versus DC). Les analyses post-mortem révèlent une baisse des concentrations corticales de tau insoluble suite à l'injection d'insuline chez les souris sur DRG (-50% versus saline). Les niveaux de tau phosphorylée soluble et insoluble ainsi que le contenu cortical en tau soluble sont demeurés stables. **CONCLUSION:** Ces résultats mettent en évidence le potentiel de l'insuline comme outil de traitement de la pathologie tau. Une analyse approfondie est nécessaire afin de déterminer le mécanisme par lequel l'insuline réduit la conversion de tau en une forme insoluble.

Services à la communauté scientifique

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

PLATEFORME DE TRI CELLULAIRE

Isabelle LABONTÉ, Yves DeKoninck. Centre de recherche de l'IUSMQ, Centre de neurophotonique, Université Laval.

La plateforme de tri cellulaire du centre de recherche de l'IUSMQ se spécialise dans l'analyse et le tri de neurones et de cellules isolées du système nerveux. Ces diverses sous-populations cellulaires peuvent être étudiées selon leurs propriétés physiques (taille, complexité intra-cellulaire) et optiques (présence de marqueurs fluorescents), et finalement triées. Nous utilisons un trieur BD-FACSARIAII capable de détecter de nombreux paramètres simultanément. Dernièrement, nous avons fait l'acquisition d'un 3ième laser (Yellow-Green 561nm) nous permettant plus d'options pour la détection des fluorochromes rouges. En plus de l'opération de l'appareil, nous offrons un service de consultation pour : -l'élaboration des protocoles reliés à la dissociation de tissus, -le marquage immunocytochimique, -le choix des lasers et fluorochromes, -le tri cellulaire, -l'analyse des résultats (2 logiciels disponibles : DiVA et FlowJo) et -la production de figures (articles scientifiques ou demandes de subvention). <http://neurophotonics.ca/fr/facs>

MOLECULAR TOOLS PLATFORM

Marie-Ève PAQUET, Nizar Chetoui, Ann Lorrain, Isabelle Labonté and Yves De Koninck. Centre de Recherche Institut Universitaire en santé mentale de Québec (CRIUSMQ), Université Laval, Québec, Québec, Canada.

The molecular tools platform consists of a group of experts in molecular biology that offers services in the generation of various genetically encoded tools such as fluorescent proteins, markers or photosensitive probes. We specialize in gene transfer technologies based on viral vectors such as adenoviruses, AAV, lentiviruses and retroviruses. These vectors are all recombinant, non-replicative viruses that can be used in vivo or in cultured cells. The platform provides consultations on your project and strategy as well as technical help. We have developed an expertise in the following areas: Viral vectors , DNA constructs, Conditionally expressed markers, Transgenic animals, Knockin or Knockout mice and DNA encoded fluorescent tools for :-Monitoring neural activity -Deep tissue imaging -Ion measurements -Light activation/inhibition of neurons (optogenetics) -Anatomical, cellular and subcellular targeting. CATALOGUE OF AVAILABLE TOOLS www.neurophotonics.ca/molecular-tools-platform

THE CANADIAN NEUROPHOTONICS PLATFORM

Mario MÉTHOT. Centre de Neurophotonique.

La plateforme canadienne de Neurophotonique: - Obtention d'une subvention de Neuro-Canada (Brain Canada) d'un montant de \$6.6M sur 3 ans - Regroupement de chercheurs et de professionnels de recherche provenant de 7 instituts de recherche à travers le Canada - L'expertise existante en Neurophotonique dans ces laboratoires est mise en commun pour le développements de nouveaux outils à l'intention des chercheurs canadiens en neurosciences - Mise en commun de 3 plateformes de production (vecteurs viraux, développement d'outils photoniques, et ingénierie optogénétique), ainsi que 7 plateformes de tests/centres d'excellence - Démarrage: automne 2015

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

PRÉSENTATION DU SERVICE COMMUN DE CARACTÉRISATION COMPORTEMENTALE ET FONCTIONNELLE PRÉCLINIQUES DU CR-CHU DE QUÉBEC

Mohammed FILALI. Centre de recherche du CHU de Québec.

Ce service commun d'analyse comportementale est une infrastructure scientifique et technologique pour la recherche biomédicale. Nous avons les connaissances et l'expérience nécessaires pour aider les chercheurs à développer un plan d'action qui permet de comprendre les concepts, méthodes et outils dédiés à des études comportementales et fonctionnelles. La plateforme est un maillon essentiel dans le domaine de la recherche et le transfert de connaissances vers la clinique. Nous offrons une approche intégrative originale pour le diagnostic et le traitement des troubles comportementaux des modèles précliniques complexes de maladies Humaines. Avec notre vaste expertise et nos techniques évaluatives automatisées, nous répondons à vos demandes en offrant le service dont vous avez besoin pour augmenter l'impact et la visibilité de vos travaux de recherches. Nous travaillons en étroite collaboration avec nos partenaires académiques ou industriels externes pour développer des protocoles appropriés qui permettent de réduire leurs dépenses et d'optimiser la productivité. *Contactez-nous pour discuter de vos besoins et profitez de notre service personnalisé.* Mohammed Filali, Ph.D., responsable du service Mohammed.Filali@crchul.ulaval.ca, Tél. 418-525-4444, ext. 46452. *Visitez également notre site web pour connaître de plus amples informations sur les services offerts, nos publications et nos tarifs.* Site web : <http://www.crchudequebec.ulaval.ca/neurobehavioral/>

<p>1- Neurodegenerative & neurological diseases</p> <ul style="list-style-type: none"> • AD and aging <p>Parkinson Huntington Spinocerebellar ataxia Amyotrophic lateral sclerosis</p> <p>2-Neuro-immunological disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> • Multiple sclerosis <p>3-Neuropsychiatric disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> • Depression <p>Schizophrenia Bipolar disorders Obsessive compulsive disorders</p> <p>4-Neurodevelopmental disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autism 	<p>5-Circadian rhythm / Sleep disorder</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperactivity <p>6-Metabolic disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes, Obesity <p>7-Inflammation and Pain</p> <ul style="list-style-type: none"> • Post-surgery Pain (peripheral nerve/spinal lesions) <p>Cancer pain (prostate, endometrial...) Arthritic pain</p> <p>8-Traumatic brain injury</p> <p>9-Cardiovascular and lung failure</p> <p>10-Behavioral pharmacology</p> <ul style="list-style-type: none"> • Drug screening/Drug safety/optogenetics <p>11-Viral infection/Toxicology</p> <p>12-Animal Well-being studies</p>
---	---

CONSORTIUM D'IMAGERIE EN NEUROSCIENCES ET SANTÉ MENTALE DE QUÉBEC (CINQ)

Le Consortium d'imagerie en neurosciences et santé mentale de Québec (CINQ) est un regroupement libre de chercheurs qui supporte le développement de l'expertise et des infrastructures de différentes techniques d'imagerie pour la communauté de chercheurs en neurosciences de la grande région de Québec. Notre mission est de promouvoir et faciliter la recherche en neuroimagerie humaine à Québec. Ainsi, toutes nos actions ont comme objectif de proposer à la communauté de chercheurs un forum commun pour le partage d'expertise, du soutien scientifique et technique pour la préparation et la réalisation de projets, ainsi que l'organisation d'activités scientifiques, méthodologiques et techniques autour du thème de la neuroimagerie.

Nos CINQ grandes ambitions 2014-2017 :

- ✓ Promouvoir la neuroimagerie à travers une nouvelle série de conférences grand public dans le domaine des neurosciences et de la neuroimagerie humaine;
- ✓ Diversifier les formations offertes en incluant des conférences scientifiques, méthodologiques ainsi que des ateliers pratiques sur la neuroimagerie et les langages de programmation;
- ✓ La création d'un programme d'école d'été en neuroimagerie humaine;
- ✓ Favoriser le développement d'une plateforme informatique facilitant le traitement et l'entreposage des données de neuroimagerie;
- ✓ Soutenir l'obtention, la mise en place, et la mise en service d'une plateforme IRM humaine et animale dédiée à la recherche en neurosciences et santé mentale au CRIUSMQ.

