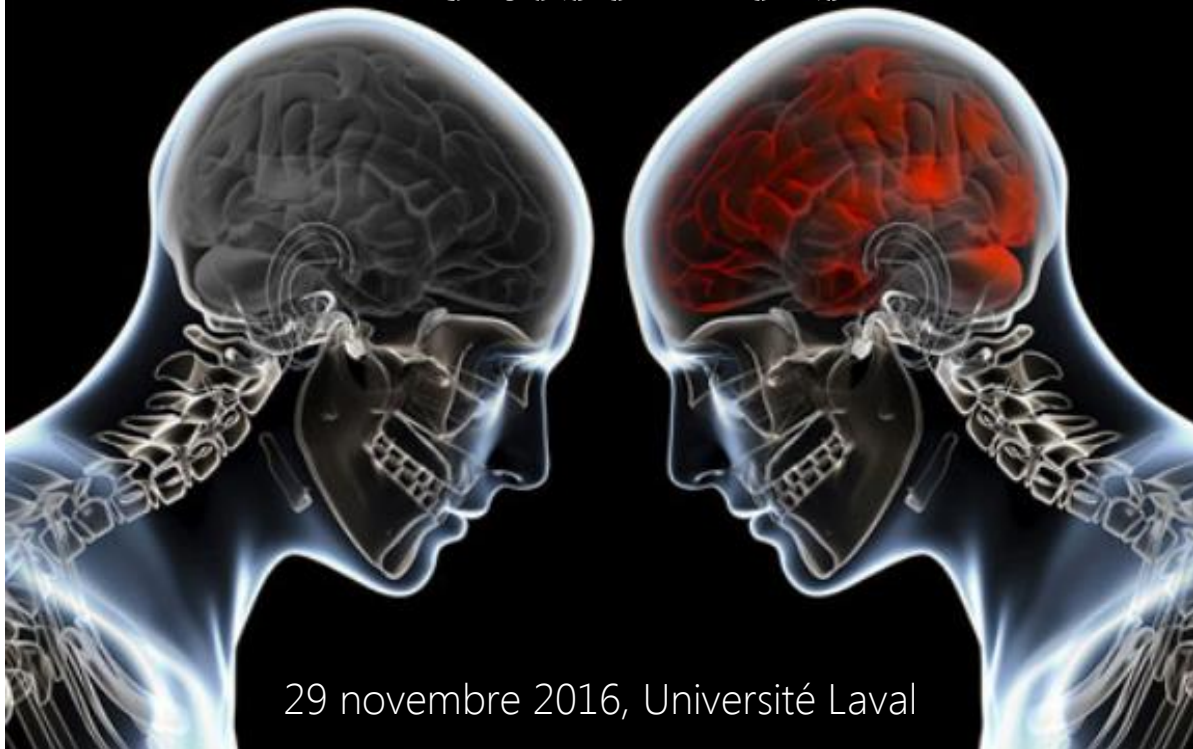


LA 10^E JOURNÉE DE LA RECHERCHE EN NEUROSCIENCES



PROGRAMME ET RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS

MERCI À NOS COMMANDITAIRES !



Venez rencontrer :



Ils seront sur place !

La 10e Journée de la recherche en neurosciences de l'Université Laval

29 novembre 2016, Pavillon Desjardins-Pollack

Bienvenue à la 10e 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 réalisation des activités de recherche prioritaires et innovatrices afin de maximiser la compétitivité de l'Université Laval aux niveaux national et international, d'offrir un programme de formation de très haut niveau et enfin, de faciliter le transfert des connaissances vers la prestation de soins et le développement socio-économique.

Le programme de la Journée comprend des présentations orales données par des jeunes professeurs et des étudiants, ainsi qu'une session de présentations par affiche de travaux de recherche des étudiants, résidents et stagiaires.

Afin de souligner le 10e anniversaire de cet événement d'importance pour la recherche à Québec, notre programme comprendra des conférenciers exceptionnels: un symposium consacré aux traumatismes crâniens dans lequel des conférenciers de haut niveau viendront dresser un portrait de leur expérience personnelle et de la réalité sur le terrain sera suivi d'une conférence d'honneur, donnée par Dorian McGavern du NIH.

L'organisation de cette journée a bénéficié du soutien du CTRN, du Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, de l'IUSMQ, de Nikon, du Centre des congrès de Québec, du CIRRS, de Magstim, de Systems for Research, de VWR International, ainsi que de ZEISS.

Bonne journée à toutes et à tous !

Steve Lacroix, Laurent Bouyer, Frédéric Bretzner, Frédéric Calon, Francesca Cicchetti, Ayman ElAli, Abid Oueslati, Martin Parent, Alma Posvandzic, Pascale Tremblay

Comité organisateur

La 10e Journée de la recherche en neurosciences de l'Université Laval

29 novembre 2016, Pavillon Desjardins-Pollack

Comité organisateur

Steve Lacroix

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur au CRCHU de Québec-UL

Laurent Bouyer

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur au CIRRIIS

Frédéric Bretzner

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur au CRCHU de Québec-UL

Frédéric Calon

Professeur de la Faculté de pharmacie et chercheur au CRCHU de Québec-UL

Francesca Cicchetti

Professeure de la Faculté de médecine et chercheure au CRCHU de Québec-UL

Ayman ElAli

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur au CRCHU de Québec-UL

Abid Oueslati

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur au CRCHU de Québec-UL

Martin Parent

Professeur de la Faculté de médecine et chercheur au CRIUSMQ

Pascale Tremblay

Professeure de la Faculté de médecine et chercheure au CRIUSMQ

Soutien logistique : **Alma Posvandzic**

Programme de la Journée

8h00-8h30 Arrivée et inscription

8h30-8h35

Mot de bienvenue de **Steve Lacroix**, au nom du comité organisateur

8h35-8h50

Allocution d'**André Parent**, directeur du CTRN

8h50-9h00

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

CHERCHEURS DE LA RELÈVE

Modérateur: Abid Oueslati

9h00-9h30

Christophe Proulx, CRIUSMQ

Une voie neuronale contrôlant la motivation de bouger

9h30-10h00

Vincent Pernet, CRCHU de Québec-UL

Mécanismes moléculaires de survie et de plasticité neuronale dans le système visuel de la souris adulte blessée

10h00-10h20 Pause café

RECIPIENDAIRES DES BOURSES D'EXCELLENCE DU CTRN - 2016

Modérateur: Ayman ElAli

10h20-11h00

Présentations orales (7 min + 3 min de questions)

Orlane Ballot, étudiante au doctorat en psychologie, CRIUSMQ

L'insomnie chez les femmes ménopausées

Marilyne Joyal, étudiante au doctorat en médecine expérimentale, CIRRIIS

Le rôle du lobe temporal antérieur dans la lecture de mots réguliers et irréguliers

Amy Bouchard, étudiante au doctorat en neurobiologie, CRCHU de Québec-UL
Effets des lésions de la moelle épinière sur la pathologie tau dans le cerveau

Marcos Shaan Profes, étudiant au doctorat en neurobiologie, CRIUSMQ
The role of autophagy in axon growth and guidance of midbrain dopaminergic neurons

TITULAIRE DE LA CHAIRE D'EXCELLENCE EN RECHERCHE DU CANADA EN NEUROPHOTONIQUE

Modératrice: Pascale Tremblay

11h00-12h00

Dr Pierre Marquet, CRIUSMQ

La recherche d'un syndrome infantile à risque des grandes psychoses: vers un nouveau paradigme de prévention primaire?

12h00-14h00 Dîner (boîtes à lunch), présentations par affiches et visite des kiosques

TEMOIGNAGES & RECHERCHE SUR LES TRAUMATISMES CRANIENS ET COMMOTIONS CÉRÉBRALES

Modérateur: Steve Lacroix

14h00-15h00

Dr Pierre Frémont, CRCHU de Québec-UL

Commotions cérébrales et traumatismes craniocérébraux légers: 2 construits, une entité clinique et une urgence d'agir

Témoignage de **Claudia Di Iorio**, porte-parole de la Fondation NeuroTrauma Marie-Robert

Témoignage de **Me Marie Robert**, fondatrice de la Fondation NeuroTrauma Marie-Robert

15h00-16h00

Dorian McGavern, conférencier d'honneur, National Institutes of Health

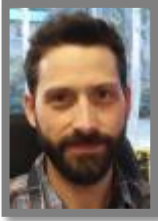
Real-time dynamics of inflammation, neurodegeneration, and repair following traumatic brain injury

16h00 Remise des prix et cocktail

Conférences

Conférences

Amphithéâtre Hydro-Québec, Pavillon Pollack



Christophe Proulx, professeur adjoint
Département de psychiatrie et de neurosciences
Faculté de médecine, Université Laval
CRIUSMQ

Christophe Proulx a obtenu un doctorat en pharmacologie sous la supervision des docteurs Richard Leduc et Gaétan Guillemette à l'Université de Sherbrooke, en 2008. Ses travaux de doctorat portaient sur les voies moléculaires de la signalisation des récepteurs couplés aux protéines G. En 2009, il s'est joint au laboratoire du Dr Roberto Malinow, une sommité mondiale dans le domaine de la plasticité synaptique, à l'Université de Californie, San Diego. Durant son stage postdoctoral, il a mis au point et utilisé des approches très novatrices pour déterminer les mécanismes cellulaires liés aux réponses à des stimuli appétitifs ou aversifs, ainsi que les voies nerveuses impliquées dans le développement de troubles dépressifs. Il a abordé ces problématiques en utilisant une approche très diversifiée, impliquant des enregistrements électrophysiologiques, du traçage neuroanatomique, des stimulations optogénétiques ainsi que des tests comportementaux sophistiqués. Ses travaux d'une très grande originalité ont fait l'objet de publications dans des revues scientifiques de très haut niveau, comme *Nature Neuroscience*, *Neuron*, *Nature*, *Science*, *Biological Psychiatry*, etc. Sa thématique de recherche permet de lier la recherche fondamentale de la transmission et de la plasticité synaptique avec la recherche clinique qui concerne la dépression et les troubles affectifs.



Vincent Pernet, professeur adjoint
Département d'ophtalmologie et d'ORL-chirurgie cervico-faciale
Faculté de médecine, Université Laval
Axe médecine régénératrice, CRCHU de Québec-UL

J'ai effectué mon PhD (2001-2006) avec la Prof. Adriana Di Polo, à l'Université de Montréal. Mes travaux de doctorat portaient sur les effets du facteur neurotrophique dérivé du cerveau dans la survie et la croissance des cellules ganglionnaires de la rétine blessée. En 2006, je me suis joint à l'équipe du Prof. Martin Schwab à l'Institut de recherche sur le cerveau de Zürich, en Suisse. Les travaux que j'ai menés ont révélé que la protéine Nogo-A influençait l'angiogenèse et la myélinogenèse dans le système visuel. Par ailleurs, nos résultats ont montré que Nogo-A et CNTF/Stat3 contrôlaient la croissance des axones blessés et que le guidage axonal anormal perturbait leur régénération dans le nerf optique. Depuis 2014, la recherche de mon équipe au centre de recherche du CHU de Québec-UL vise à élucider les mécanismes impliqués dans des maladies oculaires fréquentes telles que le glaucome et la rétinopathie diabétique, afin de développer de nouveaux traitements par immunothérapie et thérapie génique.

Conférences

Amphithéâtre Hydro-Québec, Pavillon Pollack



Dr Pierre Marquet, médecin clinicien enseignant titulaire
Département de psychiatrie et de neurosciences
Faculté de médecine, Université Laval
Titulaire de la chaire d'excellence en recherche du Canada en
neurophotonique
Axe neurosciences cliniques et cognitives, CRIUSMQ

Psychiatre et ingénieur physicien, Dr Pierre Marquet est un chercheur reconnu mondialement pour ses travaux d'avant-garde dans le domaine de l'holographie numérique et leur apport substantiel au domaine émergent de la microscopie à contraste de phase quantitative qui, appliquée à l'imagerie cellulaire, permet d'observer des processus biologiques à l'échelle nanométrique. Grâce à sa double formation, Pierre Marquet a lancé et exécuté des projets de recherche hautement pluridisciplinaires, constituant des équipes de recherche qui rassemblent aussi bien des mathématiciens, des physiciens et des ingénieurs que des biologistes et des médecins. Ses recherches portent principalement sur l'élaboration de nouvelles techniques optiques axées sur la détermination de biomarqueurs de la vulnérabilité à de graves troubles psychiatriques, tels que la dépression majeure et la bipolarité. Ses travaux permettent de mieux comprendre la physiopathologie de ces troubles et de mettre en place des interventions précoces, notamment chez les enfants, avant l'apparition de formes invalidantes de la maladie.



Dr Pierre Frémont, médecin clinicien enseignant titulaire
Département de réadaptation
Faculté de médecine, Université Laval
Axe santé des populations et pratiques optimales en santé,
CRCHU de Québec-UL

Dr Pierre Frémont a obtenu son diplôme de l'Académie Canadienne de Médecine du Sport et de l'Exercice en 1998 puis il fut médecin d'équipe au football universitaire, au hockey junior majeur et professionnel, ainsi que sur les circuits internationaux de ski alpin et de patinage artistique. De ses 57 publications scientifiques, la majorité est liée au domaine de la médecine du sport et de l'exercice. Au cours des 10 dernières années, plus d'une vingtaine de ses publications ont contribué à l'avancement et à l'application des connaissances relatives à l'ostéoarthrose, aux troubles douloureux de l'épaule, aux commotions cérébrales et aux bénéfices de l'exercice pour la santé. Depuis 2013, il préside les travaux de la Collaboration Canadienne sur les commotions cérébrales qui se sont soldés par un énoncé de position concerté de 13 organismes canadiens majeurs. De façon similaire, il mena le développement collaboratif, par 5 organismes professionnels canadiens, d'un outil de prescription d'exercice au sein du groupe «Exercise is Medicine Canada».

Conférences

Amphithéâtre Hydro-Québec, Pavillon Pollack



Me Marie Robert, LL.B., avocate
Présidente fondatrice et chef de la direction
Fondation NeuroTrauma Marie-Robert

Me Marie Robert, qui a exercé le droit pendant cinq ans, plaide maintenant pour la recherche sur les traumatismes crâniens. Gagnante d'une longue lutte pour recouvrer la santé après un grave accident de la route en 1991 où elle a subi de multiples fractures et un traumatisme crânien, avec l'appui des membres de sa famille et des collègues de travail, elle a mis sur pied la Fondation NeuroTrauma Marie-Robert. Au cours des ans, la Fondation a sensibilisé la population, les médias, le milieu juridique, le milieu sportif et le monde des affaires à cette tragique réalité vécue par un nombre grandissant de personnes, jeunes et moins jeunes. Lentement mais sûrement, la Fondation a évolué et certains de ses fidèles donateurs, devenus aujourd'hui partenaires, se sont associés à elle. La Fondation concentre ses efforts à la cueillette et à l'octroi de fonds nécessaires à l'avancement des connaissances médicales sur les traumatismes crâniens.



Claudia Di Iorio
Porte-parole de la Fondation NeuroTrauma Marie-Robert

En 2010, à l'âge de 16 ans, Claudia fut victime d'un tragique accident de voiture, lors duquel elle subit un traumatisme crânien dit « sévère », qui la plongea dans le coma pour une période d'un mois. Malgré ce fait, elle réussit à reprendre sa vie en main, suite à sa réadaptation. En 2011, motivée par le désir que son histoire n'arrive pas aux autres, elle participe au documentaire « Dérapages ». À compter de 2012, Claudia s'implique comme Porte-parole de « Cool Taxi », un projet de coupons de raccompagnement, qui fut une initiative de son père et de ses deux amies, lesquelles ont également été impliquées dans le même accident de voiture qu'elle. Aujourd'hui, Claudia est fière de s'associer à la Fondation NeuroTrauma Marie-Robert, à titre de Porte-parole, afin de permettre aux spécialistes de continuer de « Chercher pour mieux soigner » les jeunes et les moins jeunes, si gravement blessés.

Conférences

Amphithéâtre Hydro-Québec, Pavillon Pollack



Dorian McGavern

Senior Investigator

Viral Immunology and Intravital Imaging Section

National Institute of Neurological Disorders and

Stroke (NINDS) - National Institutes of Health (NIH)

Dorian McGavern received his B.S. degree in microbiology from The Pennsylvania State University and his Ph.D. in molecular neuroscience from the Mayo Clinic. Following an academic appointment as an Associate Professor in the Department of Immunology and Microbial Sciences at The Scripps Research Institute, he joined the NINDS in March 2009. He is the recipient of the prestigious Ray Thomas Edwards Foundation Award and the Burroughs Wellcome Fund Pathogenesis of Infectious Disease Award. His laboratory at the NIH is focused on states of acute and persistent infection of the central nervous system (CNS) as well as traumatic brain injury (TBI). As Chief of the Viral Immunology and Intravital Imaging Section, he investigates how the innate and adaptive immune systems participate in different neurological disorders such as meningitis, encephalitis, cerebral malaria, and TBI.

Research interests

My laboratory focuses on innate and adaptive immune responses to acute and persistent infection of the CNS as well as sterile immune responses that develop following mild traumatic brain injury. The CNS is an immunologically specialized tissue containing a population of nonreplicative cells (neurons) responsible for a symphony of electrochemical signaling. The communication between neurons is exceedingly complex and contributes to nearly every aspect of our day-to-day functions. The immune system is equally complex (possessing both innate and adaptive components) and is assigned to the tasks of warding off microbes that invade all parts of the body as well as dealing with damaged tissues. For this reason, the immune system is highly mobile and equipped with effector mechanisms that neutralize pathogens and also molecules that facilitate tissue repair. Despite this balance, immune cells sometimes employ mechanisms that further damage tissues following infection or injury. From an immunological perspective, the CNS is an interesting compartment because it must preserve neuronal function while still enabling immune cells to survey the environment for pathogens and injury. The CNS and immune systems communicate with one another during states of health and disease, and it is the unique dialogue between two systems that guides much of our research. We focus specifically on immune cell surveillance of the infected CNS, pathogenesis of viral meningitis (a disease of the CNS lining), viral encephalitis, mechanisms that give rise to viral persistence, therapeutic approaches to purge infections, the pathogenesis of cerebral malaria (a disease caused by the parasite *Plasmodium berghei*), and immune reactions to traumatic brain injury. We use many contemporary approaches to gain novel insights into these research areas, the most exciting of which is intravital two-photon microscopy. This approach allows us to watch immune cells clear pathogens, cause diseases, or repair damaged tissues in real-time. Overall, our laboratory crosses the disciplines of virology/microbiology, immunology, and neuroscience in order to provide a comprehensive understanding of the different scenarios that unfold when the CNS is invaded by pathogens or is damaged by injury.

Présentations par affiche :
Résumés
(par ordre alphabétique du premier auteur)

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

1. A LARGE FIELD OF VIEW, HIGH RESOLUTION BESSEL BEAM TWO-PHOTON LIGHT SHEET MICROSCOPE FOR LARGE-SCALE 3D BRAIN IMAGING

CLÉOPHACE AKITEGETSE, Véronique Rioux, Michel Piché, Yves De Koninck, Martin Lévesque and Daniel Côté.

Recent advances in light-sheet microscopy have made possible high-throughput large-scale imaging. The challenge remains however to achieve high-resolution imaging over very large areas because it is difficult to generate sufficiently thin and large light-sheets with existing technologies. Here, we use a novel large field of view light-sheet microscope to obtain high-resolution whole brain 3D images in record time. A light-sheet is obtained by scanning a long thin near infrared Bessel beam into the sample while an sCMOS camera placed perpendicular to the scanning plane captures the emitted two-photon fluorescence. Using a scanned Bessel beam, the axial resolution remains constant over the entire field of view, yielding a high isotropic resolution. Focusing a Gaussian beam with an axicon generates the Bessel beam. The length and the thickness of the beam are decoupled thereby achieving a large field of view (25mmx2.5mm) without compromising the axial resolution (2µm). Producing light-sheets with sufficient energy remains challenging. That is why we use of a regenerative-amplifier laser, which produces pulses with hundreds times more photons compared to conventional pulsed laser used in two-photon microscopy. The new light-sheet microscope was successfully used to obtain a 3D map of dopaminergic neurons in clarified mice brains, with an axial resolution as high as 2µm. The combination of our light-sheet technology with optical clearing promises to transform our ability to understand the neuro-circuitry of the brain and thus significantly advance understanding of neurological and psychiatric diseases which involve remodelling of brain connections.

2. LE TGF-β1 EXERCE UNE ACTION DÉLÉTÈRE À TRAVERS L'UNITÉ NEUROVASCULAIRE LORS DES ÉTAPES PRÉCOCES DE LA LÉSION DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

JORGE BARRETO-REYES, Isabelle Pineau, Nicolas Vallières, Steve Lacroix. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval et Département de médecine moléculaire.

OBJECTIF : Le TGF-β1 joue plusieurs rôles physiologiques, notamment, cicatrisation et régulation immunitaire. Dans cette étude, nous nous intéressons au rôle du TGF-β1 lors de lésions de la moelle épinière (LME) et aux acteurs cellulaires engagés. **MÉTHODE :** Une approche de suppression de fonction sur des souris avec un knock-out conditionnel (CKO) du gène *Tgfb1* fut utilisée. Des souris rapporteuses Rosa-tdTomato (TdT) ont caractérisé l'efficacité de la recombinaison sous l'action du promoteur CD11b. Les LME ont été créées par contusion en utilisant l'impacteur Infinite Horizon et les souris sacrifiées au temps 3 jours post-lésion. Les effets locomoteurs reliés à l'absence du TGF-β1 furent mesurés par l'entremise du test Basso Mouse Scale (BMS). L'identification de la cellule associée à l'effet biologique a été effectuée par la combinaison de l'immunofluorescence (IF) à la microscopie confocale et par culture cellulaire. **RÉSULTATS :** le croisement de la souris CD11b-cre à la souris rapporteuse rosa-TdT, nous a permis d'observer que les cellules marquées ne sont ni microglies ni macrophages, mais un type cellulaire faisant partie de l'unité neurovasculaire. Les souris CD11b-cre;TGF-β1^{fl/fl} ont un score BMS nettement plus élevé que les souris contrôles, reflétant une meilleure fonction locomotrice. Pour identifier le type cellulaire responsable des effets délétères du TGF-β1 dans les étapes précoces de la LME, nous avons effectué des études de co-localisation par IF à l'aide de marqueurs spécifiques pour les macrophages périvasculaires, les cellules endothéliales, les astrocytes et les péricytes. Ces analyses ont révélé que nos cellules d'intérêt TdT+ sont des cellules endothéliales, et ce bien que les péricytes y soient toujours étroitement associés. Ces observations furent validées en culture cellulaire grâce à nos méthodes permettant de séparer les cellules endothéliales des péricytes. **CONCLUSIONS :** Le TGF-β1 exerce un effet délétère lors des étapes précoces de la LME. Cet effet du TGF-β1 est induit par l'intermédiaire d'un type cellulaire associé à l'unité neurovasculaire qui nous croyons pourrait être des cellules endothéliales.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

3. MICROGLIA EXTENSIVE PROLIFERATION AFTER SPINAL CORD INJURY HOLD INFILTRATING MYELOID CELLS AT THE CORE OF THE LESION WITH THE FORMATION OF AN INTERPHASE BETWEEN REACTIVE ASTROCYTES AND MYELOID CELLS

VICTOR BELLVER-LANDETE, Martine Lessard, Nicolas Vallières, Alexandre Paré and Steve Lacroix. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, and Département de médecine moléculaire, Faculté de médecine, Université Laval.

After spinal cord injury (SCI), monocytes are recruited from the blood into the spinal cord parenchyma, where they differentiate into monocyte-derived macrophages (MDMs). Because MDMs and microglia express similar cell-surface markers, and because microglia acquire a similar morphological phenotype than MDMs upon activation, these cell populations are almost impossible to distinguish from each other after SCI. Here, we introduce a new mouse model that allows to distinguish microglia from MDMs, resulting from the breeding of three genetically distinct mouse lines: 1) Cx3cr1-creERT2 mice, which express a tamoxifen-inducible Cre recombinase under the control of the Cx3cr1 promoter; 2) Rosa26-TdTomato (TdT) mice, which express a loxP-flanked STOP cassette preventing transcription of a CAG promoter-driven TdT; and 3) LysM-GFP knock-in (ki) mice, which express the GFP reporter in mature granulomyelomonocytic cells. By inflicting a contusion trauma to the spinal cord of this mouse model, we show that microglia at the lesion epicenter degenerate and produce danger signals (DAMPs) such as interleukin (IL)-1 alpha, within the first 24 hours. From 4 days post-SCI, MDMs infiltrate the lesion core peaking at day 7. Meanwhile, extensive proliferation of microglia in spinal cord parenchyma surrounding the lesion site appears to prevent MDM spreading. Notably, the microglial population peaks at day 14 and forms an interface between MDMs and astrocyte end-feet. These microglia-astrocyte interactions are maintained up to at least day 35, suggesting that microglia regulates astrocytic and macrophage responses to injury.

4. ADAPTATION LOCOMOTRICE À UNE RÉSISTANCE APPLIQUÉE DURANT LA MARCHÉ AU SOL : EFFETS IPSI- ET CONTRO-LATÉRAUX LORS DE LA POUSSÉE PLANTAIRE

BERTRAND-CHARETTE MICHAËL, Nielsen Jens Bo, Bouyer Laurent. CIRRS, Département de réadaptation, Université Laval et Département des neurosciences, Université de Copenhague.

OBJECTIFS: Des travaux récents ont démontré que la marche sur tapis roulant avec une résistance appliquée à la cheville au cours de l'oscillation entraîne une modification du patron de marche qui persiste suite au retrait de la résistance («after-effects»). Cependant, cette adaptation n'a pu être reproduite pendant la poussée plantaire, un moment clé du cycle de marche pour la réadaptation (modulation de la vitesse de marche). Deux facteurs principaux peuvent expliquer cette différence, soit les contraintes mécaniques reliées à la marche sur un tapis roulant ou une différence dans le contrôle sensorimoteur des groupes musculaires impliqués. L'objectif principal de cette étude était donc de répéter le protocole d'adaptation lors la marche au sol, afin d'éliminer les contraintes mécaniques. L'objectif secondaire était de documenter l'effet de cette perturbation unilatérale sur le contrôle locomoteur bilatéral. MÉTHODES: 30 sujets sains ont marché dans un corridor de 80 mètres avant, pendant et après l'application d'une résistance élastique à la cheville. Des tubes élastiques (Thera-band Silver) attachés à l'avant d'une orthèse tibiale modifiée ont produit la résistance (1-8 Nm). L'angulation de la cheville, ainsi que l'activité EMG du tibial antérieur et du soléaire ont été enregistrées bilatéralement tout au long du test. RÉSULTATS: Sur le côté ayant l'orthèse, 27 sujets se sont adaptés à la perturbation et 25 ont présenté des after-effects ($p < 0,01$). 18 participants ont également présenté une augmentation significative ($30,9 \pm 27,8\%$) de l'activité EMG du soléaire. Du côté controlatéral, on retrouve uniquement des changements transitoires et de petite amplitude, sans after-effects. CONCLUSION: Cette étude pilote montre que le patron de marche peut être modifié lors de la poussée plantaire, si testé dans les bonnes conditions. Cet effet est limité à la jambe entraînée, et présente un potentiel important pour la réadaptation de la marche. (Subvention CRSNG).

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

5. REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION INDUCES LONG-LASTING CHANGES IN PROTEIN EXPRESSION AND HISTONE ACETYLATION

BINETTE KÉVEN, Etiévant Adeline, Latapy Camille, Fecteau Shirley, Beaulieu Martin. Centre de Recherche de l'USMQ, Département de médecine, Université Laval.

OBJECTIVE: High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (HF rTMS) is an FDA approved therapeutic intervention for drug-resistant major depression. However, its impact on gene expression remains for the most part unknown. In this project, we assessed the epigenetic modifications induced by an HF rTMS and histone deacetylase inhibitor (HDACi) regimen applied over the frontal cortex of mice in protein expression and chromatin organization. **METHODS:** We set up 4 experimental groups; HF rTMS/HDACi, HF rTMS/saline, sham/HDACi and sham/saline. Mice of each groups were stimulated or shammed once a day for 5 days straight as well as injected with HDACi or saline for 10 days straight. Five days after the last stimulation, frontal cortexes were dissected and 1) levels of protein chosen on the base of their known implication in synaptic plasticity was assessed via Western Blot and 2) acetylation of their promoter region was assessed via Chromatin Immunoprecipitation assay (ChIP). **RESULTS:** HF rTMS regimen as compared to sham increased the protein levels of CDK5 ($p=0,004$) and decreased the one of PSD-95 ($p=0,0005$) in frontal cortex 5 days after the last stimulation. The ChIP assay revealed an increased histone H3 acetylation of the promoter region of the CDK5 gene ($p=0,043$) and a decreased histone H4 acetylation of PSD-95 ($p=0,012$), which is in agreement of the respectively higher and lower protein levels of CDK5 and PSD-95 after an HF rTMS regimen. The injection of HDACi during the regimen prevented the effects of HF rTMS on CDK5 ($p=0,57$) and PSD-95 ($p=0,54$) while HDACi in the context of a sham stimulation regimen did not affect the levels of these 2 proteins. Those results reflects mechanisms of action that are similar to psychoactive drugs such selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) and cocaine that have been shown to exert part of their actions by inducing epigenetic modulation of chromatin organization leading to changes in gene expression. **CONCLUSION:** Regulation of histone acetylation by HF rTMS constitutes a potential mechanism through which noninvasive brain stimulation can result in long-term modulation of mood and behavior.

6. CLINICAL OUTCOMES OF PERIPHERAL NERVE FIELD STIMULATION FOR LOW BACK PAIN

BORDELEAU MARTINE, Cottin Sylvine, Gallani Nevair, Prudhomme Michel, Cantin Léo. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Axe Neurosciences, Hôpital de l'Enfant-Jésus, CHU de Québec - Université Laval.

OBJECTIVE: Low back pain (LBP) as been identified as the greatest contributor to disability worldwide by the Global Burden of Disease 2010 Study. Successful use and safety of peripheral nerve field stimulation (PNFS) for LBP have been reported in some prospective controlled trials. The aim of PNFS is to delivers electrical stimulation via electrodes introduced in the hypodermal layer of the skin, near, or within areas affected by neuropathic chronic LBP. We hypothesized that PNFS would be an effective procedure to treat patients with chronic LBP. Our objective was to evaluate clinical outcomes in a long-term follow-up of patients implanted with a PNFS system for LBP. **METHODS:** We performed a cohort study on 30 consecutive patients treated by PNFS for chronic LBP at the Hospital of Enfant-Jesus. Efficacy outcome included the percentage of pain reduction and self-administered questionnaires (BPI, ODI, SF-36 v2, CESD-R, PGIC, PCS) assessed before implantation and 6, 12, 24 months after surgery. Adverse effects were also collected in patient's medical record. Generalized estimating equations were used to compare clinical outcomes at different follow-up times. **RESULTS:** Among these patients, 37% were suffering from low back pain without surgery history, and 50% had failed back surgery syndrome. In 67% of cases, the pain was localised in the back, but also reach the leg(s) in 33% of patients. At all follow-up assessments, the mean topographical coverage of the pain area by paresthesia was more than 90%, and the average of pain relief was more than 50%. The results show a significant relief of pain intensity and severity, and significant improving of patient's functional capacity and quality of life. These results were maintained two years after implantation. No severe or very severe side effects were reported. **CONCLUSION:** This study provides support for PNFS as effective treatment option for patients with intractable LBP.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

7. ÉTUDE DE L'INTERNALISATION DÉPENDANTE DU RÉCEPTEUR DE LA TRANSFERRINE AU NIVEAU DE LA BARRIÈRE HÉMATO-ENCÉPHALIQUE DANS UN MODÈLE MURIN DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

PHILIPPE BOURASSA, Wael Alata, Sarah Paris-Robidas, Marie-Thérèse Traversy, Vincent Émond et Frédéric Calon. Faculté de pharmacie, Université Laval, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval.

PROBLÉMATIQUE: Le récepteur de la transferrine (RTf) est fortement exprimé par les cellules endothéliales des capillaires cérébraux (CECC) formant la barrière hémato-encéphalique. Le RTf apparaît donc comme une cible intéressante pour l'acheminement de médicaments au cerveau. Notre groupe a récemment montré qu'un anticorps ciblant ce récepteur, le clone Ri7, était internalisé dans les CECC. Toutefois, une dysfonction de la BHE survient possiblement dans la MA. Ainsi, il est permis de se demander si les mécanismes d'internalisation du RTf sont intacts dans la MA. **OBJECTIF:** Évaluer si les mécanismes d'endocytose impliquant le récepteur de la transferrine sont altérés dans un modèle murin reproduisant la neuropathologie de la MA, la souris 3xTg-AD. **MÉTHODOLOGIE:** L'analyse des niveaux du RTf a été réalisée sur des capillaires cérébraux isolés à partir d'échantillons de souris non-transgéniques et 3xTg-AD de 12 et 18 mois. L'analyse des mécanismes d'internalisation a été effectuée par la perfusion cérébrale in situ (PCIS) et par immunofluorescence. **RÉSULTATS:** L'analyse par immunobuvardage sur les capillaires isolés ne montre aucune différence pour les niveaux de RTf selon l'âge ou le génotype. Nos données de PCIS indiquent que le coefficient apparent de captation cérébrale de l'anticorps Ri7 est similaire en fonction de l'âge et du génotype. Finalement, l'analyse par immunofluorescence montre une distribution restreinte aux capillaires cérébraux, alors qu'aucune colocalisation n'a été observée avec les neurones ou les astrocytes. **CONCLUSION:** Nos résultats suggèrent que les mécanismes d'endocytose impliquant le RTf ne sont pas altérés par la MA, supportant le potentiel thérapeutique du ciblage du RTf dans la MA.

8. DÉVELOPPEMENT D'UN INHIBITEUR DE LA 17 β -HSD10 COMME AGENT THÉRAPEUTIQUE POTENTIEL DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

BOUTIN SOPHIE, Maltais René, Roy Jenny, Poirier Donald. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Département de médecine moléculaire, Université Laval.

OBJECTIF : La maladie d'Alzheimer (MA) cause la perte progressive et irréversible de fonctions cérébrales importantes. Il a déjà été démontré que la 17 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 10 (17 β -HSD10) joue un rôle dans la MA en formant un complexe nocif de haute affinité avec le peptide A β -42. De plus, la 17 β -HSD10 oxyde l'estradiol et l'allopregnolone, diminuant ainsi les concentrations de ces deux neurostéroïdes importants qui sont connus respectivement pour leurs propriétés neuroprotectrice et neurorégénératrice. Récemment, un premier inhibiteur stéroïdien de la 17 β -HSD10, INH-HSD10-1, a été synthétisé et identifié par notre groupe de recherche. Dans le but d'améliorer son activité inhibitrice, de nouveaux composés analogues ont été synthétisés et testés in vitro dans le cadre d'une étude de type relation structure-activité. **MÉTHODES :** La synthèse organique en parallèle sur support solide a permis d'obtenir des composés analogues à INH-HSD10-1 qui ont ensuite été testés en cellules intactes HEK-293_17 β -HSD10, en présence d'estradiol-14[C]. Les courbes complètes d'inhibition des meilleurs analogues ont alors été obtenues pour mesurer les valeurs IC50 et les comparer avec celle d'INH-HSD10-1. **RÉSULTATS :** Six chimiothèques de vingt-et-un composés chacune ont été obtenues. Après une première ronde de criblage, dix composés ont été sélectionnés pour déterminer les valeurs IC50. Neuf composés possédaient une meilleure activité inhibitrice que celle d'INH-HSD10-1. Le DPCO-61-4, plus particulièrement, était sept fois plus actif avec un IC50 sept fois inférieur à celui d'INH-HSD10-1 (0,42 μ M vs 3,03 μ M). **CONCLUSION :** La synthèse chimique sur support solide a permis l'obtention rapide d'une centaine de composés analogues à INH-HSD10-1, dont neuf possédaient une activité inhibitrice supérieure.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

9. ÉVOLUTION DE LA COMMUNICATION DANS L'APRAXIE PRIMAIRE PROGRESSIVE DE LA PAROLE : ÉTUDE DE CAS

BOUVIER LIZIANE, Monetta Laura, Martel-Sauvageau Vincent. CR-IUSMQ, CIRRI, Université Laval.

OBJECTIF: L'apraxie primaire progressive de la parole (APPP) est un syndrome neurodégénératif encore peu connu. Elle se caractérise par l'apparition graduelle d'apraxie de la parole comme symptôme initial, prédominant ou isolé d'autres troubles cognitifs ou langagiers. Dans plusieurs cas, la dégradation de la parole évoluerait jusqu'à un mutisme total. Son diagnostic différentiel demeure complexe et souvent tardif. L'objectif de cette étude est d'illustrer, à l'aide d'une étude de cas, l'apport crucial que peut fournir une évaluation approfondie de la parole et du langage dans l'établissement du diagnostic différentiel de l'APPP. **MÉTHODES:** Cette étude décrit l'histoire de cas de GS, une patiente atteinte d'APPP. Plusieurs évaluations orthophoniques ont permis de documenter l'évolution de son profil communicationnel sur une période de 5 ans. En plus de l'évaluation du langage et de la parole, la mémoire épisodique non verbale a été évaluée de façon complémentaire. **RÉSULTATS:** L'évolution du profil communicationnel de GS est caractérisée par une dégradation progressive de la parole, malgré la préservation des habiletés langagières et de la mémoire épisodique non verbale. Initialement, GS présentait des plaintes légères à modérées sur le plan de la parole. Par la suite, l'apraxie de la parole de GS a grandement progressé et son intelligibilité s'est détériorée jusqu'à devenir nulle. En fin de suivi, GS présentait une anarthrie complète, malgré la présence de voisement. **CONCLUSION:** La description de cette étude de cas offre un exemple d'évolution pour un cas d'APPP. Elle montre également l'importance de l'évaluation orthophonique dans le diagnostic différentiel. Une meilleure connaissance des profils cliniques et évolutifs de l'APPP est nécessaire. Elle permettrait un diagnostic plus précoce et une prise en charge adéquate de ces patients.

10. BEPS: BATTERIE D'ÉVALUATION DE LA PRODUCTION DE PHRASES: ÉLABORATION, VALIDATION ET NORMALISATION FRANCO-QUÉBÉCOIS

BRETON CAROLANE¹; BOUVIER Liziane¹; PERRON Marilou¹; FOSSARD Marion³; MONETTA Laura^{1,2}.
¹Programme d'orthophonie, Département de réadaptation, Université Laval. ²Centre de recherche de l'IUSMQ.
³Institut de sciences du langage et de la communication, Université de Neuchâtel, Suisse.

OBJECTIF: L'évaluation de la production de phrases peut aider à cerner les difficultés vécues par les patients aphasiques et ainsi permettre une intervention ciblée. Les orthophonistes œuvrant auprès de la population francophone doivent conjuguer avec le manque actuel d'outils normés en franco-québécois, particulièrement pour l'évaluation de la production de phrases. Cette étude visait le développement, la validation de contenu et l'établissement des normes préliminaires d'un instrument permettant l'évaluation de la production syntaxique: la Batterie d'Évaluation de la Production Syntaxique (BEPS). **MÉTHODE:** La BEPS a été développée. Elle comprend quatre tâches basées sur le modèle de production de phrases de Bock et Levelt (1994), soit: (1) une tâche de dénomination orale de verbes, (2) une tâche de flexion de verbes, (3) une tâche d'assemblage des constituants et (4) une tâche d'assignation des rôles thématiques. Dans chaque tâche, différents paramètres ont été contrôlés et/ou manipulés. **RÉSULTATS:** La BEPS a démontré une validité de contenu satisfaisante et les normes sont établies pour quatre groupes de participants selon l'âge et la scolarité. **CONCLUSION:** La BEPS vient combler le manque d'outils d'évaluation francophone concernant les capacités de production de phrases.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

11. REGIONAL COINCIDENCE OF SLEEP SPINDLES IN NON-ANAESTHETIZED CATS

BUKHTIYAROVA OLGA, Chauvette Sylvain, Soltani Sara, Timofeev Igor. CRIUSMQ, Faculté de médecine, Université Laval.

OBJECTIF : Sleep spindles are hallmarks of slow-wave sleep that according to classical views are generated in the thalamus and appear on the EEG in result of interplay between reticular thalamic nucleus and cortex. The aim of this study was to investigate the co-occurrence of cortical spindles in time and space in cats. The question of globality or locality of spindles is important for better understanding of the role of the cortex in their generation and synchronization. **MÉTHODES :** Stainless steel electrodes were chronically implanted into prefrontal, motor, somatosensory, marginal, suprasylvian and ectosylvian areas of cat cortex. LFP was simultaneously recorded from 8-12 cortical sites during natural slow-wave sleep of the cats and analyzed off-line with custom-written scripts in Matlab (Mathworks). Sleep spindles were automatically detected as 9-16 Hz events lasting from 300 to 3000 ms whose processed amplitude exceeded 1.5 standard deviations from the background. Maximum peak of each detected spindle was used as a reference point for ± 400 ms windows in which the probability of spindles co-incidence was estimated for all LFP channels. **RÉSULTATS :** Spindles were detected during slow-wave sleep episodes in all investigated areas. $10 \pm 6\%$ of spindles were detected exclusively in one cortical site. Only $41 \pm 12\%$ of spindles occurred nearly simultaneously in at least half of the investigated cortical areas and thus could be defined as global events. Spindles occurring in all channels were extremely rare (less than 0.5%). The probability of co-incidence was much higher for spindles recorded from the same gyrus or from the nearby areas ($46 \pm 7\%$) and gradually decreased with distance between the cortical sites (down to $28 \pm 4\%$). **CONCLUSION :** The results of the study show that the majority of sleep spindles in cats occur locally with strong tendency of co-incidence in the nearby cortical regions, which receive inputs from the same thalamic regions. Supported by CHIR and NSERC.

12. LA COORDINATION VISUO-LOCOMOTRICE EN FAUTEUIL ROULANT MANUEL ET MOTORISÉ CHEZ DES PERSONNES AYANT UNE LÉSION DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

CHARETTE CAROLINE; Routhier, F.; McFadyen, B.J. CIRRS.

INTRODUCTION. Le fauteuil roulant (FR) manuel ou motorisé est une aide à la mobilité qui est fréquemment utilisé par des personnes ayant une lésion de la moelle épinière (LME). Pourtant, le contrôle visuo-locomoteur sous-jacent à la navigation en FR chez des usagers expérimentés n'est pas encore bien compris. Une meilleure connaissance et compréhension du contrôle visuo-locomoteur est nécessaire afin d'améliorer l'entraînement des habiletés en FR par les cliniciens en plus d'aider au développement de technologie d'assistance à la navigation. **Objectif.** L'objectif de cette étude était de comparer le contrôle visuo-locomoteur en FR manuel et motorisé chez des sujets ayant une LME lors de changement de direction et de contournement d'obstacle. **MÉTHODES.** Douze usagers de FR manuel (8 hommes, 38.5 ± 10.7 ans) et 10 usagers en FR motorisé (9 hommes, 47.8 ± 8.6 ans) ayant une lésion de la moelle épinière ont été recrutés. Les participants devaient se déplacer avec leur FR à une vitesse naturelle en ligne droite (LD), changer de direction (CD) de 45° vers la droite et contourner un obstacle (CO) vers la droite. La vitesse, le dégagement minimal du corps, le point de déviation, la coordination temporelle du corps et du FR, et le comportement visuel ont été analysés. **RÉSULTATS.** Aucun effet majeur de groupe n'a été trouvé pour la vitesse, le dégagement minimal et le point de déviation. Lors du CD, la tête initiait toujours la réorientation du corps et du FR vers la nouvelle direction, tandis que lors du CO, une stratégie «en bloc» a été utilisée chez les deux groupes. Lors de la navigation en ligne droite, les participants fixaient principalement la cible en bout de parcours. Durant le CD et le CO, les participants fixaient davantage la trajectoire future et les obstacles pour les deux modes de locomotion. **CONCLUSION.** Les usagers en FR manuel et motorisé adoptent des stratégies navigationnelles et une coordination temporelle visuo-locomotrice similaire lors de changement de direction et de contournement d'obstacle. Le comportement visuel spécifique dépend des exigences environnementales. Les études futures devraient regarder des tâches locomotrices plus complexes (ex. : avec des obstacles en mouvement).

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

13. EFFET DE LA STIMULATION DE LA PARTIE SHELL DU NOYAU ACCUMBENS SUR LA PRISE DE SUCROSE CHEZ LA RATE ADULTE

CHOMETTON SANDRINE, Guèvremont Geneviève, Timofeeva Elena. CRIUCPQ, Université Laval.

OBJECTIF: La partie shell du noyau accumbens est impliquée dans les aspects hédoniques de la prise alimentaire mais aussi dans la motivation. Le but de notre étude est de comprendre le rôle de cette région cérébrale dans la consommation de nourriture palatable mais surtout dans la dérégulation de la prise alimentaire en lien avec la boulimie. **METHODES:** La partie shell du noyau accumbens de rates adultes a été stimulée grâce à la technique d'optogénétique. Un vecteur viral contenant une protéine sensible à la lumière bleue, la channelrhodopsine, a été inséré bilatéralement par injection stéréotaxique dans les neurones de la région d'intérêt. Ensuite, une canule contenant deux fibres optiques a été implantée au-dessus des sites d'injection du vecteur viral. La channelrhodopsine forme un canal ionique dans la membrane des neurones qui, lorsqu'il est stimulé par la lumière bleue, s'ouvre et induit une dépolarisation. La consommation de sucrose ainsi que différents paramètres de lapement ont été mesurés chez les rates contrôles et les rates injectées channelrhodopsine. Les cerveaux ont ensuite été prélevés après 30 minutes de stimulation avec la lumière bleue pour des analyses histologiques. **RESULTATS:** Les résultats préliminaires montrent que les rates contrôles consomment la même quantité de sucrose avec ou sans stimulation à la lumière bleue. À l'inverse, les rates channelrhodopsine consomment significativement moins de sucrose lorsqu'elles sont stimulées avec la lumière bleue comparées à l'absence de lumière et comparées aux rates contrôles. Les analyses de lapement ainsi que de l'expression du gène *cfos* (marqueur de l'activité neuronale) dans différentes régions cérébrales sont en cours. **CONCLUSION:** La stimulation de la partie shell du noyau accumbens induit une diminution de consommation de sucrose. Par la suite, cette expérience sera répétée sur des rates adultes pour lesquelles un phénotype de boulimie au sucrose aura été préalablement induit. La stimulation de cette région cérébrale pourrait contrebalancer l'augmentation de consommation observée chez ces animaux. À terme, une meilleure compréhension des mécanismes impliquant la partie shell du noyau accumbens dans les phénomènes de boulimie pourrait amener à une meilleure prise en charge de ce trouble.

14. RECONSTRUCTIONS AXONALES UNITAIRES ET CARACTÉRISATION CHIMIQUE DES NEURONES DE LA SUBSTANCE NOIRE COMPACTE CHEZ LE SINGE MACAQUE

COUDÉ DYMKA, Gagnon Dave, Eid Lara, Parent Martin. IUSMQ, Département de psychiatrie et de neurosciences, Faculté de médecine, Université Laval.

La maladie de Parkinson (MP) est une atteinte neurologique chronique pour laquelle aucun traitement curatif n'est actuellement disponible. Les symptômes moteurs de cette maladie surviennent suite à la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques (DA) dépourvus de calbindine (CB), situés dans la partie ventrale de la substance noire compacte (SNc). Pour une raison encore mal comprise, les neurones DA qui expriment la CB situés dans la partie dorsale de la SNc, ainsi que dans l'aire tegmentaire ventrale, sont davantage épargnés lors de la MP. **OBJECTIFS:** (1) Déterminer la trajectoire précise ainsi que le niveau de collatéralisation axonale des neurones DA de la SNc chez le singe. (2) Mettre en évidence la relation entre la morphologie de l'axone, la localisation de son corps cellulaire, son contenu neurochimique et sa vulnérabilité face aux processus neuropathologiques de la MP. **METHODES:** Des injections stéréotaxiques de traceur antérograde ont été réalisées dans la SNc de singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*). Des reconstructions tridimensionnelles du domaine somatodendritique et axonal de ces neurones sont présentement en cours. Un marquage pour la CB et la tyrosine hydroxylase complète la caractérisation chimique des neurones. **RÉSULTATS:** Nos données préliminaires révèlent que les neurones de la SNc présentent des dendrites distales souvent variqueuses formant un domaine somatodendritique étendu principalement dans l'axe antéropostérieur et qui plongent dans la partie réticulée de la SN, possiblement pour y libérer de la DA. De plus, nous avons noté que les neurones DA de la SNc qui contiennent la CB semblent être résistants dans un modèle simien de la MP. Nous croyons qu'ils présenteront une arborisation axonale moins complexe que ceux qui en sont dépourvus. **CONCLUSION:** La poursuite de ce projet de recherche permettra de présenter une vision claire et précise de l'organisation morphologique des neurones DA de la SNc. Grâce à ces travaux, nous serons en mesure de démontrer que l'arborisation axonale complexe des neurones DA de la SNc qui sont dépourvus de CB leur confère une plus grande susceptibilité face aux processus neurodégénératifs qui caractérisent la MP.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

15. ROLE OF MEDIAL PREMOTOR AREAS IN ACTION LANGUAGE PROCESSING: A TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION STUDY

MELODY COURSON, Micaël Carrier, Joël Macoir, Pascale Tremblay. Université Laval.

Previous studies have shown that, in addition to being involved in action execution, medial premotor areas are involved in motor related processes such as motor imagery (MI) and action language processing. Nevertheless, it is not clear whether action language processing causally depend upon normal functioning of these areas, nor whether the involvement of these areas in action language processing is correlated with MI expertise or motor execution abilities. The present study aims to clarify the neurobehavioral link that possibly exists between (1) action language and (2) MI and/or manual dexterity. Fifteen right handed healthy participants (18-45 years) were recruited in Québec City. Repetitive transcranial magnetic stimulation (TMS) was administered over the anterior and posterior medial premotor cortices (i.e. pre-SMA and SMA) during a semantic task consisting in judging analogies involving action language (e.g. "to cut is to scissors what to dig is to shovel"). Online trains of six impulses were administered at a 10 Hz frequency prior to stimulus presentation. We aimed to determine whether the functional effect of TMS on medial premotor areas during the semantic task is correlated with MI expertise or manual dexterity, respectively measured by a modified version of the mental rotation task that includes difficulty levels, and the Grooved Pegboard task. Results indicate that, during the semantic judgement task, the impact of TMS over SMA was correlated with manual dexterity: participants with better manual dexterity were less affected by TMS administered over SMA than those with poorer manual dexterity. No correlation was found for MI, nor when TMS was administered over the pre-SMA. These results suggest that motor activations during action language processing do not rely upon motor imagery processes but rather upon more fundamentally motor skills and processes. This study contributes to clarifying the neurobiological basis of language processing. It is critical to define the role of premotor areas in action language processing, for current neurobiological models of language do not include such areas, which are not dedicated to language processing, although they clearly have a part to play.

16. CARACTÉRISATION DE LA VOIE DE DÉGRADATION DE L' α -SYNUCLÉINE CATALYSÉE PAR LA POLO-LIKE KINASE 2

MANEL DAHMENE, Abid Oueslati. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval.

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative caractérisée par la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire pars compacta, qui en sécrétant le neurotransmetteur dopamine, régulent des diverses fonctions dans le cerveau tels que le mouvement, la mémoire, la motivation et les émotions. L'autre caractéristique marquante de cette maladie est l'accumulation des agrégats intracellulaires appelés les corps de Lewy. Ces agrégats sont majoritairement formés par une protéine pré-synaptique, α -synucléine. Cette accumulation pathologique interfère avec les voies métaboliques vitales des neurones (transmission synaptique et l'activité des mitochondries), ce qui engendre la mort cellulaire. Par conséquence, l'augmentation de l'élimination de cette protéine forme un véritable moyen thérapeutique pour le traitement de la maladie de Parkinson et d'autres désordres qui y sont reliés. Cependant, les voies d'élimination de l' α -synucléine restent méconnues et la simple question comment cette protéine est dégradée, a conduit à des résultats controversés. Dans ce contexte, notre équipe a récemment décrit une nouvelle voie d'élimination de l' α -syn. Cette voie, spécifique de l' α -synucléine, est catalysée par l'activité enzymatique de la kinase Polo-like kinase 2. Mon projet est la continuité de ces travaux et son objectif consiste à découvrir comment PLK2 régule la dégradation de l' α -synucléine vue que le mécanisme cellulaire aussi que l'identité des molécules y impliquées sont encore méconnus. Le but à long terme est de manipuler pharmacologiquement la dégradation de l' α -synucléine dans le but de traiter la maladie de Parkinson. Ce travail est basé sur des approches moléculaires (électrophorèse, clonage) et cellulaires (culture cellulaire, culture des neurones). Remarque: Un article a été soumis sur ses travaux le 19 septembre 2016.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

17. EFFET DE LA RÉADAPTATION FONCTIONNELLE INTENSIVE SUR LA PROPRIOCEPTION A LA CHEVILLE PENDANT LA MARCHÉ CHEZ UN INDIVIDU AYANT UNE LESION MEDULLAIRE: UNE ÉTUDE DE CAS

CHARLINE DAMBREVILLE, Karine Brochu, Andréanne Blanchette et Laurent Bouyer. CIRRIIS.

OBJECTIFS: La capacité à détecter les mouvements des membres (proprioception) pendant la marche est importante pour se déplacer dans son environnement. Cependant, suite à une lésion médullaire (LM), la proprioception est souvent altérée, ce qui est un enjeu majeur pour la réadaptation. De plus, l'évaluation de la proprioception des membres inférieurs en clinique se fait généralement dans des conditions statiques ne reflétant pas la réalité pendant la marche. Les buts de cette étude sont donc de 1) démontrer la faisabilité d'évaluer la proprioception à la cheville pendant la marche chez une personne ayant une LM, 2) comparer le seuil de proprioception chez cette personne à différents temps en cours de réadaptation fonctionnelle intensive (RFI). **METHODES:** Un individu ayant une LM incomplète (ASIA D) et présentant des problèmes importants de proprioception lors de son évaluation clinique a complété 2 sessions de laboratoire lors desquelles sa proprioception fut évaluée à l'aide d'une orthèse robotisée pendant la marche sur tapis roulant. Des perturbations en force avec des amplitudes variables causant des déviations de la cheville en flexion plantaire furent appliquées par l'orthèse pendant la phase d'oscillation. Le participant devait appuyer sur un bouton chaque fois qu'il détectait une perturbation. Le seuil proprioceptif fut défini comme la déviation angulaire de la cheville à laquelle le participant détecte 50% des perturbations. **RESULTATS:** Le seuil proprioceptif obtenu lors de la 1ère visite (début de RFI) était de 11.97°, de 7.27° lors de sa 2ème visite (6 semaines). Une 3ème visite est prévue afin de réévaluer ce seuil (15 semaines). La normale pour un sujet sain étant de 5°. **CONCLUSIONS:** Nos résultats démontrent la faisabilité d'évaluer la proprioception à la cheville pendant la marche avec une orthèse robotisée chez un participant ayant une LM et des problèmes de proprioception. De plus, l'amélioration notable de la proprioception en cours de RFI suggère qu'une récupération de cette fonction est possible en seulement quelques semaines.

18. DOES ELBOW POSITION SENSE VARY DEPENDING ON MOVEMENT DIRECTION AND ARM POSITION?

ANNE DEBLOCK-BELLAMY, Charles S. Batcho, Catherine Mercier, Laurent Bouyer, Andréanne Blanchette. CIRRIIS.

BACKGROUND: Position sense relies on information coming from different receptors located in muscle, joint, and skin. Muscle spindles are known to be the principal proprioceptive receptors. Our understanding of how sensory signals are processed is limited, however. The aim of this study was to determine if elbow position sense varies depending on movement direction and position. **METHODS:** Elbow joint position sense of 30 healthy participants (24.5 yrs old; 17 males) was assessed using KINARM exoskeleton robotic device and a virtual reality display. On each trial, the exoskeleton passively moved the dominant arm to a targeted position. Once this position was reached, a virtual arm was projected on the screen placed over the participant's arm (occluded from view). The participant's task was to verbally indicate whether the position of his arm was more flexed or extended compared to the virtual arm. Each participant completed a total of 136 trials. Eight experimental conditions, defined by the movement direction (flexion/extension), the relative virtual arm position (more flexed/more extended) and the target position (50/75° of elbow flexion), were examined. Conditions changed pseudorandomly across trials. A repeated measure ANOVA with one group*3 within-subject variables was performed to determine the impact of conditions on the rate of successful identification. **RESULTS:** This study demonstrated that the following variable/interactions, in order of importance (partial eta squared), had a significant impact on the ability to detect elbow position ($p < 0.05$): relative virtual arm position*movement direction ($\eta^2 = 0.685$), relative virtual arm position ($\eta^2 = 0.215$), target position*movement direction ($\eta^2 = 0.214$), and target position*relative virtual arm position ($\eta^2 = 0.204$). While focusing on the interaction having the main effect on elbow position sense, bias of 3.2° towards flexion and 0.9° towards extension were observed after a passive movement in flexion and a passive movement in extension, respectively. **CONCLUSION:** This study demonstrated that elbow position sense may vary across different experimental conditions, highlighting the importance of using the same conditions to compare position sense results.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

19. LE RÔLE DE LA PLAQUETTE DANS LA MALADIE DE HUNTINGTON

HÉLÈNA DENIS^{1,2}, Jérôme Lamontagne-Proulx^{1,2}, Isabelle Saint-Amour^{1,2}, Martine Saint-Pierre^{1,2}, Marilyn Dubois^{1,2}, Sylvain Chouinard⁴, Roger Barker⁵, Éric Boilard^{1,3}, Francesca Cicchetti^{1,2}. 1 Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval; 2Département de psychiatrie et de neurosciences et 3Département de microbiologie-infectiologie et d'immunologie, Université Laval; 4 CHUM; 5Department of Clinical Neuroscience, University of Cambridge.

OBJECTIF : La maladie de Huntington (MH) est une maladie héréditaire caractérisée par d'importants troubles moteurs, psychiatriques et cognitifs. La mutation génétique à l'origine de la maladie mène à la production d'une forme mutée de la protéine huntingtine (mHtt), laquelle engendre la mort cellulaire. Le caractère autosomique dominant de la maladie implique que mHtt est exprimée de façon ubiquitaire. Toutefois, l'analyse d'échantillons de sang humain démontre que mHtt se retrouve en plus forte concentration dans les plaquettes. Nous souhaitons déterminer le rôle des plaquettes dans la pathogénèse de la MH dans un but thérapeutique. **MÉTHODES :** Deux projets sont menés de front. Le premier implique l'analyse d'échantillons de sang humain provenant de patients à divers stades de la maladie (n=63) et de contrôles appariées (n=55). La quantification ainsi que les études morphologiques et fonctionnelles des plaquettes sont effectuées suite à l'isolement par centrifugation ces dernière dans le sang des participants. Le deuxième projet porte sur la caractérisation d'un nouveau modèle murin où mHtt est exprimée exclusivement dans les plaquettes ce qu'on compare à des souris où mHtt est exprimée exclusivement dans les neurones (RosaHD/Nestin) ou dans les neurones et les plaquettes (RosaHD/PF4/Nestin) ou aucunement (RosaHD). Des analyses de comportement moteur et cognitif sont réalisées à 3, 6, 9 et 12 mois. Des tests d'hémostase sont aussi réalisés pour vérifier la fonctionnalité des plaquettes. Finalement, des analyses post-mortem sont effectuées pour vérifier l'état de la pathologie chez chacun de ces génotypes. **RÉSULTATS :** Nous avons déjà observé la présence en forte concentration de mHtt dans les plaquettes de patients MH. À ce jour, les comportements du modèle murin ont été réalisés à 3 et 6 mois mais ne démontrent pas de changements significatifs. **CONCLUSION :** Les études en cours nous permettront de faire la lumière sur le rôle des plaquettes dans la pathogénèse associée à la MH.

20. FIBER-BASED TISSUE IDENTIFICATION FOR OPTICAL GUIDANCE OF DEEP BRAIN STIMULATION ELECTRODE IMPLANTATION

DAMON DEPAOLI^{1,3}, Nicolas Lapointe¹, Laurent Goetz¹, Martin Parent¹, Leo Cantin², Michel Prudhomme², Younes Messadeq³, Daniel Côté^{1,3}. 1CRIUSMQ, 2Hôpital de l'Enfant-Jésus, 3COPL, Université Laval.

Deep brain stimulation's effectiveness relies on the ability of the stimulating electrode to be properly placed within a small target area of the brain, known as the subthalamic nucleus. Optical guidance techniques that can increase the accuracy of the procedure, without causing any additional harm, are therefore of great interest. We have designed an affordable 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. With this probe we have shown the ability to distinguish white and grey matter as well as blood vessels, in vitro, in human brain samples and in vivo, in rats. We have also repeated the in vitro procedure with the probe inserted in various commercially available DBS stimulating electrodes and found the results were in good agreement. We are in the process of using this procedure on in vivo primate specimens undergoing DBS electrode implantation. Furthermore, we are validating a second fiber optic device that will result in label free, molecular level sensing capabilities, using CARS spectroscopy. The final objective will be to use this data in real time, during deep brain stimulation neurosurgery in humans, to increase the safety and accuracy of the procedure.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

21. ÉTUDE DES CHANGEMENTS ENGENDRÉS PAR LA DOULEUR CHRONIQUE SUR LE CIRCUIT DE LA RÉCOMPENSE

DOVONOU, AXELLE; De Koninck, Yves; Lévesque, Martin. Centre de recherche de l'USMQ, Département de psychiatrie et de neurosciences, Faculté de médecine, Université Laval.

OBJECTIF : La douleur chronique se définit par une perception anormalement exacerbée et/ou qui se maintient sur une période prolongée, et est comorbide à certains troubles mentaux chez les individus en souffrance (dépression, déficits cognitifs, addiction). Il a récemment été démontré, que le cerveau subit des séquelles dans les syndromes de douleur chronique. Des patients souffrants de douleur neuropathique, un type de douleur chronique, ont montré une diminution des niveaux de dopamine. Le relargage de dopamine est fortement affecté chez ces sujets ou suite à l'administration d'opioïdes dans les traitements analgésiques. L'objectif général de mon projet de recherche est de comprendre comment la douleur chronique influence le circuit de la récompense. **MÉTHODES :** Nous identifions les régions du cerveau impliquées dans la douleur neuropathique, en réalisant une étude globale de l'expression de c-Fos, chez des modèles animaux en douleur chronique. Par la suite, nous réalisons une étude morphologique des circuits dopaminergiques d'intérêt, grâce à l'injection de virus. Nous pourrions finalement en utilisant l'optogénétique, aller moduler l'activité de ces neurones et mesurer l'implication des sous-circuits dans l'intégration des signaux associés à la douleur neuropathique. **RÉSULTATS:** Les animaux en douleur neuropathique montrent une augmentation du nombre de cellules positives pour c-Fos dans diverses zones du cerveau, impliquées dans le circuit de la récompense ou recevant des projections dopaminergiques. **CONCLUSION :** Ces résultats préliminaires ont mis en évidence des zones cibles nous permettant de restreindre notre étude à certains sous-circuits dopaminergiques. Par la suite, un marquage rétrograde par l'injection de virus dans les différents sites de projection de l'aire tegmentale ventrale (VTA), nous permettra de décrire plus précisément ces sous-populations et d'étudier leur influence sur la douleur chronique.

22. DESIGN OF A SPECIFIC SOFA-RIBOZYME TO TARGET THE TAUOPATHIES

EYOUM JONG LAURA, Lévesque Georges, Planel Emmanuel. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Département de psychiatrie et de neurosciences, Faculté de médecine, Université Laval.

OBJECTIVE: One of the main causes of tauopathies is the presence of intracellular aggregation of abnormally hyperphosphorylated protein Tau. Several studies have shown that Tau aggregation is associated with the pathogenesis of neurodegenerative disorders and neurotoxicity. It has been demonstrated that decreasing the level of Tau protein could prevent cognitive deficits in mouse models. Based on these studies, our hypothesis is that reducing the level of Tau protein in the brain could decrease Tau aggregates and delay the pathology. Our objective is to design a molecule that will target directly Tau mRNA instead of the hyperphosphorylated protein. **METHODS:** We are developing a modified delta-ribozyme, the SOFA (Specific On/Off Adaptor) ribozyme, able to cleave the Tau mRNA. Our ribozyme is composed of three components: the blocker, the biosensor, and the effector. In absence of Tau mRNA, the blocker inhibits the enzymatic reaction by binding the recognition domain on the ribozyme. So the ribozyme stays inactive in "Off conformation". In presence of Tau mRNA, the biosensor binds with a specific sequence on the Tau mRNA, and induces a change in the folding of the SOFA-Ribozyme. It is now active in "On conformation" and the effector cleaves the mRNA. We have designed delta-ribozymes that target constitutive exons of Tau mRNA as well as the exon 10 specific to Tau 4R. Therefore, we can target all the Tau isoforms. **RESULTS:** In this project, we first synthesize the delta-ribozyme by molecular cloning in the expression vector pAAV-U6-GFP. Secondly, by transfecting it in neuronal cells we characterize its effects on Tau mRNA and protein by PCR, qPCR and Western-blot. Finally, we will produce AAV viruses to express our ribozymes in mouse brain and evaluate its effect on cognitive function. **CONCLUSION:** This therapeutic approach is based on specificity and efficiency of the SOFA-ribozymes, which identify and cut the Tau mRNA. We expect a decrease of Tau mRNA, Tau aggregates, and a reduction on cognitive deficits.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

23. DOPAMINE SYNTHESIS DURING NEUROINFLAMMATION: A FOCUS ON TETRAHYDROBIOTERIN

FANET HORTENSE, Ducrocq Fabien, Oummadi Asma, Moussa Fathi, Layé Sophie, Calon Frédéric, Vancassel Sylvie. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Faculté de pharmacie, Université Laval ; NutriNeuro, INRA, Université de Bordeaux, France.

OBJECTIF: Growing body of evidence suggests that neuroinflammation, especially through cytokines, acts on the dopaminergic system and related behaviours. In particular, pro-inflammatory cytokines have been shown to induce dopamine synthesis impairment. The pathway that mediates protein synthesis is pretty well known, involving three major enzymes: the phenylalanine hydroxylase (PAH), the tyrosine hydroxylase (TH) and the DOPA-decarboxylase. Even though it has been less studied, Tetrahydrobiopterin (BH4) is also an essential component of this pathway. Indeed, BH4 is a mandatory co-factor for PAH and TH activity and therefore essential for dopamine synthesis. Inhibition of BH4 production in the brain leads to dramatic decrease in dopamine level. Interestingly, inflammation can influence BH4 availability by acting on its synthesis and degradation. Despite its importance, the effects of BH4 on dopamine synthesis and neuroinflammation have been poorly characterized. **METHODES:** Here, we tested whether administration of BH4 could increase dopamine release in nucleus accumbens in response to palatable food and amphetamine injection using in vivo microdialysis. Motivation, using an operant conditioning paradigm, anhedonia and locomotion were also evaluated in mice after BH4 injection. We used lipopolysaccharide (LPS) to model acute inflammation in mice and measured cytokines mRNA in real time quantitative PCR to evaluate the effects of BH4 on neuroinflammation in striatum. **RESULTATS:** We shown that BH4 administration induces a slight increase in basal dopamine levels and an important increase after amphetamine injection compared to control mice. Moreover BH4 increases motivation in a progressive ratio task in operant conditioning. Finally, when BH4 is administrated after LPS injection, we observed a decreased neuroinflammation in striatum. **CONCLUSION:** Our preliminary data suggest that BH4 could be used to reverse dopamine impairment induced by inflammation. Indeed, BH4 increase dopamine release in nucleus accumbens and related behaviors such as motivation and decrease neuroinflammation. The next step will be to assess the effects of BH4 on dopamine release and motivation in a chronic inflammatory model.

24. NETWORK STATE-DEPENDENT RECRUITMENT AND CONNECTIVITY OF HIPPOCAMPAL VIP INTERNEURONS IN AWAKE MICE

RUGGIERO FRANCAVILLA1*, Vincent Villette1*, Xiao Luo1, Olivier Camiré1, Einer Munoz P.1, Simon Chamberland1, Viktor Kis2, Kristina Wagner2, Peter Somogyi2, Lisa Topolnik1. 1Neuroscience Axis, CRCHU de Québec-UL; Dept. Biochemistry, Microbiology and Bio-informatics, Université Laval, 2Dept. Pharmacology, Oxford University, UK.

Hippocampal inhibitory interneurons target different spatial domains of principal cells and release GABA at particular times during behaviorally relevant network oscillations. However, basic information on how specific types of interneurons can be controlled by GABA released in particular behavioral states is still lacking. Hippocampal CA1 interneurons within stratum oriens/alveus (O/A) receive inhibitory inputs from two types of vasoactive intestinal peptide (VIP) expressing interneurons: type III interneuron-specific cells and the long-range GABAergic cells projecting to the subiculum and targeting CA1 interneurons locally. Despite their potentially important role in coordinating rhythmic activity among functionally relevant brain areas, whether and how different subtypes of VIP cells contribute to network activity during behavior is not known. Using two-photon calcium imaging in awake head-fixed VIP-Cre mice in combination with local field potential recordings and post-hoc neurochemical identification of imaged neurons, we examined the recruitment of hippocampal CA1 VIP interneurons in relation to different brain states and network activity patterns. We found a positive covariance between the theta power and somatic calcium transients indicative of a significant coupling between the theta oscillations and VIP interneuron activity in a subset of VIP interneurons. Moreover, the majority of cells exhibited a plateau-like activity during theta-run epochs associated with locomotion. Furthermore, some VIP interneurons were preferentially recruited during sharp-wave ripple episodes associated with quiet wakefulness. These data indicate that while most VIP interneurons are well positioned to coordinate O/A interneuron activity during theta oscillations associated with locomotion, some may control interneuron firing during sharp-wave ripples. Collectively, this study provides new evidence of VIP interneuron specialization in controlling inhibitory microcircuits during behavior.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

25. HYPERINNERVATION DOPAMINERGIQUE ET SEROTONINERGIQUE DU PALLIDUM CHEZ LE SINGE PARKINSONNIEN

GAGNON DAVE, Eid Lara, Whissel Lara, Braun Annabelle, Di Paolo Thérèse and Parent Martin. Centre de recherche de l'USMQ.

OBJECTIF: Chez le primate, le pallidum se divise en segment interne (GPi) et externe (GPe) qui reçoivent chacun une innervation dopaminergique (DA) et sérotoninergique (5-HT) hautement hétérogène. L'objectif de cette étude est de caractériser les changements neuroadaptatifs des afférences pallidales DA et 5-HT qui surviennent dans la maladie de Parkinson (MP). **MÉTHODE:** 8 singes cynomolgus ont été utilisés : 4 ont été rendus parkinsonien par injection systémique de MPTP et 4 ont été utilisés comme contrôles. L'état de l'innervation pallidale 5-HT et DA a été évalué par immunohistochimie avec des anticorps dirigés contre le transporteur de la 5-HT (SERT) et la tyrosine hydroxylase (TH). La densité des axones a été évaluée grâce à une approche stéréologique non-biaisée et les caractéristiques ultrastructurales ont été analysées en microscopie électronique. **RÉSULTATS:** Le GPi du singe est plus densément innervé par la 5-HT que le GPe ($0.43 \pm 0.05 \times 10^6$ varicosités SERT+/mm³ vs. 0.32 ± 0.03). L'intoxication au MPTP induit une augmentation de 100% de la longueur des axones SERT+ et de la densité des varicosités SERT+ dans le GPi et le GPe. En condition normale, la densité des varicosités axonales TH+ est moins élevée que celle des SERT+ avec $0.18 \pm 0.06 \times 10^6$ varicosités TH+/mm³ dans le GPi et 0.14 ± 0.01 dans le GPe. Suite à l'intoxication au MPTP, une augmentation de 250% de la longueur des petites fibres variqueuses TH+ a été observée dans le GPi. L'analyse morphologique des varicosités TH+ et SERT+ en microscopie électronique n'a démontré aucun changement significatif suite à l'administration de MPTP. **CONCLUSION:** Les afférences pallidales DA et 5-HT subissent des changements neuroadaptatifs suite à une intoxication au MPTP. Contrairement à la dégénérescence massive de l'innervation DA striatale, les afférences DA du GPi bourgeonnent chez les singes MPTP. Cette observation nous permet de croire que l'innervation DA pallidale provient d'une population neuronale distincte qui serait moins vulnérable à la dégénérescence. La réorganisation des afférences pallidales 5-HT et DA pourraient jouer un rôle majeur dans l'hyperactivité du GPi qui survient dans la MP ainsi que dans l'expression des symptômes moteurs et non-moteurs associés à cette maladie.

26. IMPACT DU DIABÈTE DE TYPE 2 SUR LA PHOSPHORYLATION DE LA PROTÉINE TAU

MAUD GRATUZE, Noura B. El Khoury, Andréanne Turgeon, Françoise Morin, Emmanuel Planel. Université Laval, Faculté de médecine, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Axe Neurosciences.

OBJECTIF: La protéine tau hyperphosphorylée est le principal composant des enchevêtrements neurofibrillaires caractéristiques de la maladie d'Alzheimer (MA). L'hyperphosphorylation de tau est considérée comme étant un événement critique dans la pathogénèse de la MA, puisque son étendue corrèle avec le degré de déficience cognitive. La majorité des cas est d'origine sporadique et d'apparition tardive avec des causes multifactorielles. Le diabète de type 2 (DT2) est considéré comme l'un de ces facteurs, puisqu'il existe de nombreuses données épidémiologiques qui suggèrent que le DT2 est associé à un risque accru de MA. Les conséquences du DT2 sur la MA, telle que sur la phosphorylation de tau, ne sont cependant pas bien comprises. L'objectif de ce projet est d'étudier l'impact du DT2 sur la phosphorylation de la protéine tau. **MÉTHODES:** Nous avons étudié la phosphorylation de tau et ses mécanismes chez des souris ob/ob, un modèle murin de DT2. Ces souris n'expriment pas de leptine fonctionnelle, l'hormone de la faim. **RÉSULTATS:** Nous avons observé une hyperphosphorylation de la protéine tau chez les souris ob/ob qui s'exacerbe avec l'âge. Aucun changement des kinases ou phosphatases, ni dans la signalisation centrale de l'insuline ne semblent expliquer cette hyperphosphorylation. De plus, l'injection de leptine ne diminue pas l'hyperphosphorylation de tau chez ces souris qui n'expriment pas de leptine. Nous avons également détecté une hypothermie chez ces souris et le rétablissement de la normothermie dans notre modèle restaure une phosphorylation physiologique de la protéine tau. L'utilisation de la caféine comme traitement thérapeutique pour réduire l'hyperphosphorylation de tau semble inappropriée dans ce modèle puisque la consommation de caféine chronique a exacerbé l'hyperphosphorylation de tau. **CONCLUSION:** Nos résultats suggèrent que l'hyperphosphorylation de tau est conséquente de l'hypothermie chez ces souris. Ces résultats soulignent l'importance de l'enregistrement de la température corporelle afin de mieux comprendre la relation entre le diabète et la MA. Cette recherche aidera à trouver de nouvelles cibles thérapeutiques destinées à ralentir la progression de la maladie.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

27. L'HYPERTHERMIE INDUIT LA DEPHOSPHORYLATION DE TAU IN VIVO ET IN VITRO

GUISLE ISABELLE, M Gratuze, F Petry, F Morin, E Planel, Axe Neurosciences, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval.

OBJECTIF : La protéine tau est une protéine axonale dont la fonction principale est de s'associer avec les microtubules et de stabiliser le cytosquelette. Cette fonction est régulée en partie par la phosphorylation. En conditions pathologiques, comme lors de la maladie d'Alzheimer (MA), tau devient hyperphosphorylée et s'agrège dans les neurones. On ne connaît pas ce qui cause la pathologie de tau lors du vieillissement et de la MA, mais la dérégulation de la thermogénèse pourrait être un des facteurs. En effet, les personnes âgées ont souvent des difficultés de thermorégulation et une température corporelle un peu plus basse que la normale. Or une diminution même minime de la température corporelle cause une hyperphosphorylation importante de la protéine tau. Si on connaît bien les effets de l'hypothermie sur la phosphorylation de tau, on connaît peu les effets de l'hyperthermie sur celle-ci. Notre hypothèse est que l'hyperthermie pourrait, à l'inverse de l'hypothermie, causer une diminution de la phosphorylation de tau. **METHODES :** Pour tester cette hypothèse, nous avons exposé des lignées cellulaires à différentes températures allant de 37 à 42°C pendant 24 heures. Nous avons aussi soumis des souris normales et des souris modèles de tau pathologie à une température plus élevée pendant une heure. Nous avons observé le niveau de phosphorylation de tau dans ces conditions par western bot. **RESULTATS :** Nos résultats préliminaires démontrent que l'hyperthermie cause une déphosphorylation rapide de la protéine tau aussi bien in vitro que in vivo. **CONCLUSION :** Ces résultats sont très prometteurs puisque c'est la première fois que l'on réussit à déphosphoryler la protéine tau de manière aussi extensive. Ces données pourraient être une nouvelle piste pour le traitement de certaines pathologies tau dont la maladie d'Alzheimer.

28. VEGF-B ENHANCES THE BRAIN MICROVASCULATURE STABILITY IN CEREBRAL ISCHEMIA

GURUSWAMY REVATHY, Jean LeBlanc Noémie, ElAli Ayman. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Faculté de médecine, Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval.

OBJECTIVE: Brain microvasculature supports neuronal function under the healthy state. The ischemic region exhibits chronic hemodynamic disturbances associated to brain microvascular destabilization aggravating the neuronal damage. Microvascular destabilization occurs due to the loss of interaction between endothelial cells and pericytes. Recent studies unravelled that VEGF isoform B (VEGF-B) acts as a "vascular survival" factor rather than an angiogenic factor, thereby offering new perspective in the field. Our lab has demonstrated that VEGF Receptor-1 (VEGFR-1), which binds specifically to VEGF-B, is expressed in pericytes. Therefore, we were interested in investigating whether VEGF-B sub-acute administration promotes survival and stability of pre-existing and newly formed vessel in ischemic stroke. **METHOD:** Focal ischemic stroke is induced in mice by using the transient middle cerebral artery MCA occlusion (MCAo) technique. Stroke mice were divided into two groups; one treated with VEGF-B (20 ng/day after 24 hours of MCAo for 3 successive days) and other treated with saline through intranasal administration. Animals were sacrificed and tissues were fixed for histological staining. Cresyl violet staining was used to quantify the infarct and oedema sizes. Brain tissues were labelled with antibodies against pericyte marker, Desmin to evaluate the stability of microvessels; CD-31, a marker for endothelial cells to evaluate the microvascular density and Immunoglobulin (IgG) staining to evaluate the blood brain barrier (BBB) permeability. Desmin and CD31 positive cells were quantified using Stereo-investigator software. **RESULTS:** Our data show that, VEGF-B reduces IgG extravasation in the ischemic brain and increases the number of pericytes, indicating that VEGF-B enhances the microvascular stability. Additionally, we found that VEGF-B increases the density of microvessels within the peri-infarct region. **CONCLUSION:** Stabilizing brain microvasculature by targeting pericytes that support endothelial cell function constitutes a novel therapeutic approach, via which it may be possible to promote neuronal function in the sub-acute phase by safely promoting microvasculature density.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

29. LA SIGNALISATION DU RÉCEPTEUR OPIOÏDERGIQUE DELTA FAVORISE LA RÉSILIENCE AU STRESS CHRONIQUE CHEZ LA SOURIS APRÈS LE PARADIGME DE DÉFAITE SOCIALE

HENRY MATHILDE S.1, Vernoux N.1, Gendron L.2, Drolet G.1 & Tremblay ME.1. 1 Université Laval, 2 Université de Sherbrooke.

Il existe une grande variabilité entre les individus dans leur capacité à résister à un stress. La résilience au stress chronique est un processus complexe qui fait intervenir de nombreuses structures cérébrales et systèmes de neurotransmetteurs. Parmi les systèmes neuropeptidergiques, nous proposons l'hypothèse que la signalisation enképhalinergique (ENK) s'effectuant via les récepteurs opioïdiques Delta (DOR) est spécifiquement impliquée dans la résilience au stress chronique. **OBJECTIF.** Le but de cette étude est d'identifier et de caractériser la contribution fonctionnelle de la transmission ENK agissant via les DOR dans le développement de la résilience au stress. **MÉTHODES.** Le modèle de stress chronique de défaite sociale permet d'étudier cette résilience en mimant les perturbations sociales imprévisibles de la vie quotidienne. Dans cette expérience, un individu est placé dans le vivarium d'un « agresseur », 5 minutes par jour pendant 10 jours. Au 11^e jour, on évalue le niveau d'anxiété des animaux avec un test d'interaction sociale permettant de distinguer deux groupes : les résilients et les vulnérables. Les animaux sont traités (ou non-traités) quotidiennement avec un agoniste de DOR, le SNC80. Le niveau de corticostérone plasmatique est évalué par ELISA pour confirmer la libération d'hormones du stress et donc l'efficacité du paradigme. Les niveaux des ARNm des ENK, des DOR et du facteur-neurotrophique-dérivé-du-cerveau (BDNF), stimulé par la signalisation ENK, sont quantifiés dans différentes régions du cerveau par hybridation *in situ* radioactive. **RÉSULTATS.** L'administration du SNC80 induit un phénotype de résilience chez la plupart des individus stressés. Les niveaux d'ARNm des ENK sont augmentés chez les individus résilients par rapport aux vulnérables dans le noyau basolatéral de l'amygdale (BLA). Les ARNm des DOR et du BDNF sont augmentés chez les résilients par rapport aux vulnérables dans la région CA1 de l'hippocampe. **CONCLUSION.** Un dialogue privilégié entre la BLA et le CA1 de l'hippocampe s'exerçant via la transmission ENK (les DOR et le recrutement du BDNF en aval) participerait au développement d'une résilience au stress chronique.

30. EFFICIENT RESTORATION OF THE DYSTROPHIN GENE READING FRAME AND PROTEIN STRUCTURE IN DMD MYOBLASTS USING THE CINDEL METHOD

JEAN-PAUL IYOMBE-ENGEMBE^{1,2}, Dominique L Ouellet^{1,2}, Xavier Barbeau^{3,4}, Joël Rousseau^{1,2}, Pierre Chapdelaine^{1,2}, Patrick Lagüe^{3,4} and Jacques P Tremblay^{1,2} 1 Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Neurosciences Axis; 2Faculty of Medicine, Department of Molecular Medicine; 3Department of Chemistry; 4Department of Biochemistry, Microbiology and Bioinformatics, Université Laval.

In most Duchenne muscular dystrophy (DMD) patients, expression of dystrophin (DYS) protein is disrupted because exon deletions result in a frame shift. We present here the CRISPR-induced deletion (CinDel), a new promising genome-editing technology to correct the DMD gene. This strategy is based on the use of two gRNAs targeting specifically exons that precede and follow the patient deletion in the DMD 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 DMD reading frame in 62% of the hybrid exons *in vitro* in DMD myoblasts and *in vivo* in electroporated hDMD/mdx mice. Moreover, adequate pairs of gRNAs also restored the normal spectrin-like repeat of the dystrophin rod domain; such restoration is not obtained by exon skipping or deletion of complete exons. The expression of an internally deleted DYS protein was detected following the formation of myotubes by the unselected, treated DMD myoblasts. Given that CinDel induces permanent reparation of the DMD gene, this treatment would not have to be repeated as it is the case for exon skipping induced by oligonucleotides.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

31. REPAIRING THE BLOOD BRAIN BARRIER FOLLOWING ISCHEMIC STROKE: ROLE OF THE WNT/ β -CATENIN PATHWAY

JEAN LEBLANC NOËMIE, Guruswamy Revathy, ElAli Ayman. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Département de psychiatrie et de neurosciences, Faculté de médecine, Université Laval.

OBJECTIVES: Ischemic stroke disrupts homeostasis of the neurovascular unit (NVU) signalling thus influencing the transition between injury and repair in the brain. Currently, tissue plasminogen activator (tPA)-induced thrombolysis is the only available treatment, but it has major limitation due to the risk of causing haemorrhagic transformation by exacerbating blood brain barrier (BBB) breakdown. Recent studies have shown that the canonical Wnt/ β -catenin pathway induces BBB formation and maturation during embryogenesis. Therefore, we aimed to understand how Wnt/ β -catenin pathway is regulated in cerebral ischemia. **METHODS:** Focal ischemic stroke is induced in mice by using the transient middle cerebral artery MCA occlusion (MCAo) technique. Activation and deactivation of Wnt/ β -catenin pathway are respectively done via the systemic administration of SB216763 (2.5 mg/kg) and XAV939 (40 mg/kg). Dextran gradient is used to isolate brain capillaries. ELISA assay is used to examine nuclear β -catenin levels (Wnt/ β -catenin pathway activity) in isolated brain capillaries of mice subjected to 30 minutes MCAo. Haematoxylin and eosin staining is used to assess the hemorrhagic transformation while cresyl violet staining are used to assess the oedema volume. **RESULTS:** Our results show that the level of nuclear β -catenin in isolated brain ischemic capillaries increases (pathway activation) in the acute phase 3 hours after MCAo onset. Importantly, nuclear β -catenin level in ischemic brain capillaries decreases (pathway deactivation) below the baseline in the sub-acute phase 72 hours after MCAo onset. Deactivation of the Wnt/ β -catenin pathway in the acute phase causes haemorrhagic transformation and increases brain oedema. While activation of Wnt/ β -catenin pathway in the sub-acute phase reduces brain oedema. **CONCLUSION:** Wnt/ β -catenin pathway activation constitutes an elegant therapeutic approach via which it may be possible to reduce tPA-associated complications in the acute phase by preserving BBB structure, and stimulate neurorestoration in the sub-acute phase by promoting BBB structural and functional repair.

32. RETINA-SPECIFIC PROCESSING OF AMYLOID BETA PRECURSOR PROTEIN IS ASSOCIATED WITH FUNCTION PRESERVATION IN AGING APPSWE/PS1 Δ E9 MICE

SANDRINE JOLY, Simon Lamoureux, Vincent Pernet. CUO-Recherche, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval et Département d'ophtalmologie, Faculté de médecine, Université Laval.

GOAL: Vision declines during normal aging and in Alzheimer's disease (AD). Although the toxic role of amyloid beta ($A\beta$) has been established in AD pathogenesis, its influence on the aging retina is unclear. **METHODS:** Using APP^{swe}/PS1 Δ E9 transgenic (TG) mice, a classical AD model induced by $A\beta$, the retinal cell function and survival was assessed by electroretinogram (ERG) recordings and immunofluorescent stainings. The processing of amyloid was analyzed by Western blotting. **RESULTS:** Scotopic ERGs showed no functional alteration of rod photoreceptors in TG mice compared with WT littermates. Strikingly, photopic ERG measurements revealed that the retinal response mediated by cones was preserved in aging TG mice relative to WT controls. To follow retinal ganglion cell (RGC) survival by immunofluorescence, retinae were stained for RNA-binding protein with multiple splicing (RBPMS), osteopontin and melanopsin. Cones and rod bipolar cells were respectively labelled with peanut agglutinin (PNA), and antibodies recognizing opsins and PKC α . The number of RBPMS-labelled RGCs/section did not significantly differ between WT (278.6 \pm 7.4 RGCs, mean \pm SEM, n=4) and APP^{swe}/PS1 Δ E9 (287.3 \pm 8.0 RGCs, n=4) mice. The number of OPN-expressing RGCs was also similar between WT (17.8 \pm 1.8, RGCs, n=4) and APP^{swe}/PS1 Δ E9 (17.7 \pm 1.3 RGCs, n=4) mice. The number of M-cones was not changed in APP^{swe}/PS1 Δ E9 (648.2 \pm 26.1 cells, n=4) relative to WT (614.0 \pm 17.0 cells, n=4) eyes. In contrast to what was observed in the cortex, amyloid upregulation did not allow to detect $A\beta$ or amyloid plaques in 13-month old TG retinae. In addition, the CTF β /CTF α ratio was significantly lower in retinal samples than in cortical extracts, suggesting that the non-amyloidogenic pathway endogenously prevent $A\beta$ formation in the retina. **CONCLUSION(S):** Collectively, our data suggest that retinal-specific processing of amyloid may confer protection against AD and preserve cone-dependent vision during aging.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

33. FUNCTIONAL CONTRIBUTION OF THE MESENCEPHALIC LOCOMOTOR REGION TO LOCOMOTOR CONTROL

JOSSET NICOLAS, Marie Roussel, Frédéric Bretzner. Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval.

OBJECTIVE: Recently, electrical stimulation of the Mesencephalic Locomotor Region (MLR) has been shown to improve locomotor recovery in hemi-lesioned rodents. Although the anatomical correlates of the MLR has been initially identified as the cuneiform nucleus (CnF), a cluster of glutamatergic neurons, and the pedunculopontine nucleus (PPN), a cluster of glutamatergic and cholinergic neurons, there is still an on-going debate about the exact anatomical correlate of this supraspinal locomotor center. **METHODS:** Using adult VGLUT2+ or ChAT+cre transgenic mice expressing Channelrhodopsin 2, optical cannulas were implanted chronically above the CnF or PPN, and wires were implanted in hindlimb flexor and extensor muscles for electromyographic (EMG) recordings. Kinematic and EMG recordings were performed at rest and during treadmill locomotion upon photostimulations. **RESULTS:** Photostimulations of glutamatergic CnF or PPN neurons initiated episodes of locomotion at rest. During on-going locomotion, photostimulations of glutamatergic CnF or PPN evoked short-latency excitatory responses in hindlimb flexor and extensor muscles during the swing phase, and inhibitory responses in extensor muscles during the stance phase. Interestingly, photostimulations of glutamatergic CnF neurons applied within a step cycle shortened the duration of the step cycle and extensor burst, thus resetting the locomotor rhythm and switching gaits from a slow trot to a fast gallop or full-bound. In contrast to glutamatergic populations, photostimulations of cholinergic PPN neurons failed to evoke episodes of locomotion in mice kept at rest. However, these photostimulations evoked excitatory motor responses in extensor muscles at rest and during treadmill locomotion. They also increased the duration of the step cycle and extensor burst, thus slowing-down the locomotor rhythm and consequently switching the gait from a trot to slow-walking gaits, such as lateral or out-of-phase walks. **CONCLUSION:** In summary, glutamatergic CnF and PPN neurons initiate and modulate the locomotor pattern, and accelerate the rhythm, while cholinergic PPN neurons decelerate it.

34. EFFETS D'UNE COMBINAISON ENTRE OMÉGA-3 ET EXERCICE SUR LES NEURONES DOPAMINERGIQUES DANS LA MALADIE DE PARKINSON

KERDILES OLIVIER, Coulombe Katherine, Tremblay Cyntia, St-Pierre Martine, Cicchetti Francesca, Calon Frédéric, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Faculté de pharmacie, Faculté de médecine, Université Laval.

OBJECTIF : La maladie de Parkinson (MP) se caractérise par une perte des neurones dopaminergiques de la voie nigro-striée. Des données précliniques ont montré un potentiel neuroprotecteur induit par une diète enrichie en acides gras poly-insaturés oméga-3. D'autres études suggèrent que l'exercice pourrait avoir un rôle neuroprotecteur et neurorestaurateur. Cette étude vise à déterminer l'existence d'effets neurorestaurateurs synergiques entre une diète enrichie en oméga-3 combinée à de l'exercice dans un modèle murin de la MP. **MÉTHODES:** 37 souris ont reçu une injection intracérébrale d'un analogue toxique de la dopamine, la 6-hydroxydopamine (6-OHDA) et 45 ont reçu une injection de saline. 42 souris ont été placées sous diète enrichie en oméga-3 3 semaines après la chirurgie et 40 mises sur roue d'exercice et sacrifiées 8 semaines après. Des tests comportementaux visant à étudier le système dopaminergique ont été réalisés à 3, 7 et 11 semaines post-chirurgie. **RÉSULTATS :** Tous les animaux injectés à la 6-OHDA ont présenté à 3 et 7 semaines après lésion des résultats confirmant la lésion dopaminergique mais les résultats obtenus à 11 semaines post-chirurgie montrent pour le groupe 6-OHDA sous diète oméga-3 et exercice, une augmentation significative de l'usage des deux pattes avant, comparativement aux autres souris 6-OHDA et sans différence avec les animaux saline (usage de la patte controlatérale à la lésion : $58\% \pm 4$ vs $39\% \pm 2$). **CONCLUSION :** Ces résultats comportementaux suggèrent qu'une combinaison entre oméga-3 et exercice conduit à une amélioration motrice post-lésion. Des analyses post-mortem seront effectuées pour confirmer une action neurorestauratrice.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

35. TREATMENT WITH IMS-088 REDUCES THE TDP-43 INCLUSION PATHOLOGY AND ENHANCES CELL VIABILITY IN *IN VITRO* MODEL OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

SUNNY KUMAR and JEAN-PIERRE JULIEN. CRIUSMQ, Université Laval.

OBJECTIVE: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease characterized by progressive loss of motor neurons in motor cortex and spinal cord. Cytoplasmic inclusions of TDP-43 (TAR DNA-binding protein 43) in neurons are a hallmark of ALS, which is associated with a loss of its nuclear functions and a gain of cytotoxic properties. In this study, we have evaluated the potential benefit of a withaferin-A analog (IMS-088) in reducing TDP-43 mislocalization to the cytoplasm and hence rescue cell toxicity in an *in vitro* model of ALS. **METHODS:** TDP-43 cytoplasmic mislocalization was induced in HEK 293T cells by ethacrinic acid treatment. After induction of TDP-43 mislocalization, cells were treated with IMS-088 at different concentrations for two different time points to assess cell viability and TDP-43 inclusions in the cytoplasm. NF- κ B activity was also assessed in BV2 cells using p65 luciferase reporter gene assay. **RESULTS:** IMS-088 treatment led to reduced TDP43 cytoplasmic localization, which was associated with significantly improved cell viability. Additionally, treatment of BV2 cells with IMS-088 showed reduced p65 activity, indicating diminished NF- κ B signaling. Hence, it is possible that TDP-43 deregulation contributes to ALS pathogenesis in part by enhancing NF- κ B activation and reversing NF- κ B signaling is likely to have therapeutic potential for ALS. In this regard, IMS-088 has shown promising beneficial effects, at very low doses in our cell model of ALS.

36. AMÉLIORATION DE LA DÉNOMINATION ORALE DE MOTS FONCTIONNELS VIA UNE THÉRAPIE AUTO-ADMINISTRÉE PAR TABLETTE ÉLECTRONIQUE: UNE ÉTUDE DE CAS UNIQUE EN APHASIE POST-AVC

MONICA LAVOIE 1,2, Joël Macoir 1,2 et Nathalie Bier 3,4. 1 Département de réadaptation, Université Laval, 2 Centre de recherche de l'IUSMQ, 3 École de réadaptation, Université de Montréal, 4 Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

L'aphasie est un trouble acquis du langage qui nécessite des services de réadaptation orthophonique à long terme. Cependant, en raison de considérations financières et logistiques, peu de services sont généralement offerts aux personnes qui souffrent d'aphasie chronique au Québec et au Canada. Dans ce contexte, les nouvelles technologies, comme la tablette électronique, offrent de nouvelles opportunités pour permettre aux personnes aphasiques de maximiser leur potentiel de rééducation. L'objectif de la présente étude était donc de mesurer l'efficacité d'une thérapie sémantique-phonologique auto-administrée à l'aide d'une tablette électronique pour l'amélioration de la dénomination de mots fonctionnels chez P.R., une participante de 73 ans souffrant d'aphasie chronique. Un devis de type ABA avec lignes de base multiples a été utilisé afin de comparer la performance en dénomination orale pour trois listes équivalentes: une liste traitée comprenant des mots choisis en collaboration avec P.R. pour leur valeur fonctionnelle, une liste traitée comprenant des mots choisis selon l'approche classique à partir d'une banque d'images et une liste non traitée. Les résultats démontrent une amélioration significative de la performance en dénomination pour les deux listes traitées ainsi qu'un maintien des gains jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement. De plus, des indices quant à la supériorité des items fonctionnels vs choisis selon l'approche classique sont observés. D'autres études sont nécessaires afin de confirmer les résultats de cette étude de cas qui présente une vision novatrice de la rééducation orthophonique en aphasie chronique.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

37. LES MICROGLIES ET LEURS RÔLES AUX SYNAPSES CHEZ LE SINGE PARKINSONNIEN

CYNTHIA LECOURS 1,4, Dave Gagnon 2,3, Martin Parent 2,3, Léo Cantin 1,3, Thérèse Di Paolo 1,4 et Marie-Ève Tremblay 1,3 1Axe Neurosciences, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, 2Centre de recherche de l'USMQ, 3Faculté de médecine, 4Faculté de pharmacie, Université Laval.

La maladie de Parkinson (MP) est caractérisée par la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte qui innervent le striatum. Dans ce projet, des analyses post-mortem des microglies sont réalisées chez des singes cynomolgus sains versus rendus parkinsoniens par administration systémique de la neurotoxine 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine (MPTP). Des sections transversales du striatum ont été immunomarquées avec un anticorps spécifique aux microglies. Les sections ont ensuite été analysées en microscopie optique. Nos analyses quantitatives démontrent que les microglies sont plus abondantes dans le putamen des singes MPTP, comparativement aux singes contrôles. De plus, le corps cellulaire et les prolongements des microglies occupent une plus grande surface chez les singes MPTP. Ces changements morphologiques suggèrent l'hypothèse que les microglies seraient transcriptionnellement actives et établiraient davantage de contacts synaptiques dans un striatum privé d'axones dopaminergiques. Cela sera vérifié en microscopie électronique par la quantification des interactions directes de la microglie avec les varicosités axonales sérotoninergiques qui auront été marquées à l'aide d'un anticorps dirigé contre le transporteur de la sérotonine. À terme, notre projet permettra d'obtenir des preuves morphologiques du rôle exercé par les microglies dans la réorganisation de l'innervation sérotoninergique du striatum survenant suite à la dégénérescence des afférences striatales dopaminergiques qui caractérise la MP.

38. CONTRIBUTION FONCTIONNELLE DES NEURONES GLUTAMATERGIQUES DE LA FORMATION RÉTICULÉE MÉDULLAIRE DANS LE CONTRÔLE MOTEUR CHEZ LA SOURIS

LEMIEUX, MAXIME, Bretzner, Frédéric. Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Axe Neurosciences, Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval.

OBJECTIF: Bien que l'activité motrice des membres soit générée au sein de la moelle épinière, elle est initiée et modulée par les circuits supraspinaux du cerveau. De par sa position intermédiaire entre les centres locomoteurs supraspinaux et le circuit locomoteur spinal, la formation réticulée médullaire (FRM) joue un rôle crucial dans le contrôle moteur. Toutefois, il existe peu d'information sur le phénotype des neurones de la FRM impliqués dans le contrôle moteur. MÉTHODES: À l'aide des outils optogénétiques accessibles chez la souris, notre objectif était d'étudier la contribution fonctionnelle des neurones glutamatergiques de la FRM dans le contrôle moteur et locomoteur des membres. Nous avons enregistré les réponses électromyographiques (EMG) du Tibialis anterior (TA) et du Gastrocnemius lateralis (GL) évoquées par de courtes ou longues photo-stimulations au repos et pendant la marche sur tapis roulant. RÉSULTATS: Au repos, de courtes photostimulations (10 ms) évoquaient des réponses excitatrices dans les muscles TA et GL ipsilatéraux et contralatéraux. En augmentant l'intensité de la photo-stimulation, le taux d'échec et la latence de la réponse diminuaient alors que la durée et l'amplitude des réponses EMG augmentaient. Les photostimulations évoquaient majoritairement des réponses excitatrices dans les TA et des réponses inhibitrices dans les GL pendant la phase d'appui. Pendant la phase de balancement, la photostimulation entraînait une réponse principalement excitatrice dans le GL alors qu'elle pouvait être excitatrice, inhibitrice ou sans effet sur le TA. De plus longues photostimulations (80 ms) ré-initialisaient le rythme locomoteur sans altérer sa fréquence. La photoinhibition altérait de manière robuste le tonus musculaire et bloquait occasionnellement le rythme locomoteur. CONCLUSION: Nous concluons que, de par leur activation spécifique des muscles extenseurs et fléchisseurs, les neurones glutamatergiques de la FRM agissent sur le patron locomoteur, peuvent réinitier le cycle locomoteur sans altérer la fréquence des cycles subséquents et influencent le tonus musculaire.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

39. EFFETS DE LA STIMULATION ÉLECTRIQUE TRANSCRÂNIENNE SUR LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ET L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE CHEZ LES PERSONNES SOUFFRANT D'HYPERPHAGIE BOULIMIQUE

LENGLOS CHRISTOPHE, Arsenault Dany, Bégin Catherine, Fecteau Shirley. CIUSSS de la Capitale-Nationale, Université Laval.

OBJECTIF : Une étude précédente a montré que la stimulation électrique transcrânienne (tES) à courant continu améliore le comportement alimentaire des personnes souffrant d'hyperphagie boulimique (BE) mais les bases neurobiologiques de cet effet restent inconnus. L'objectif de cette étude est d'observer les changements au niveau de l'électroencéphalographie (EEG) et du comportement alimentaire qui sont en lien avec la tES chez des personnes souffrant de BE. **MÉTHODES :** Chacun des participants a réalisé 3 visites : tES à courant continu, tES à courant alternatif et tES placebo. Avant, pendant et après la tES, nous avons acquis l'enregistrement EEG au repos et durant une tâche de stimuli alimentaires à l'écran ainsi qu'une évaluation du comportement alimentaire. La tES consistait en un courant de 2mA pendant 30 minutes avec l'anode et la cathode placées sur le cortex dorsolatéral préfrontal droit et gauche, respectivement. **RÉSULTATS :** Au niveau du comportement alimentaire, seule la tES à courant continu a induit une diminution significative de l'envie irrésistible de manger de la nourriture à la fin de la visite tandis que les 2 types de tES ont diminué le désir d'avoir un épisode d'hyperphagie 5-6h après la visite (versus placebo, $p < 0.05$). L'enregistrement EEG après la tES montre que la tES à courant alternatif modifie l'activité EEG à l'état de repos tandis que la tES à courant continu modifie l'activité EEG lors de la tâche de stimuli alimentaire à l'écran. **CONCLUSION :** Les 2 types de tES ont un effet bénéfique sur le comportement alimentaire des personnes souffrant de BE. Les différences observées entre les effets de ces 2 types de tES peuvent être expliquées par une modulation spécifique de l'activité électrique cérébrale.

40. DIFFERENTIAL EFFECTS OF FEAR CONDITIONING IN BINGE EATING PRONE AND BINGE EATING RESISTANT RATS

ZHI FEI LI, Geneviève Guèvremont, Arojit Mitra, Elena Timofeeva. IUCPQ, Département de médecine, Université Laval.

OBJECTIVE: Our lab previously developed a rat model of binge eating, in which binge eating prone (BEP) rats take more sucrose than binge eating resistant (BER) rats, and further increased their sucrose intake after stress. In this study, we tested the difference of sucrose intake and freezing behaviors between BEP and BER rats under conditioned fear and explored the neuronal mechanism under it. **METHODS:** 11 BEP and 12 BER rats were phenotyped from 39 rats, according to their sucrose intake after stress. In fear-conditioning (FC) training sessions rats from BER-FC and BEP-FC group were presented with a tone paired with a 0.6 mA foot shock; the same tone was presented to control (ctrl) groups, BER-ctrl and BEP-ctrl, without foot shock. During test sessions, we provided access to 10% sucrose and the tone without foot shock. **RESULTS:** BEP and BER rats had comparable freezing time during training sessions, but in the 1st and 2nd test sessions, BEP-FC group showed lower freezing behavior than BER-FC group (5.42 ± 2.86 vs 11.76 ± 2.78 s, $p < 0.05$ and 1.27 ± 0.52 vs 9.786 ± 2.85 s, $P < 0.001$ respectively). SI of BER-FC rats in the 1st test session was significantly lower than before training (0.0128 ± 0.0004 vs 0.0262 ± 0.0004 g/g, $p < 0.001$) and after fear-extinction (0.0128 ± 0.0004 vs 0.0226 ± 0.0003 g/g, $p < 0.001$), while other groups took constant amount of sucrose. In addition, BER-FC group had a longer latency to initiate sucrose intake than BEP-FC group (33.10 ± 12.02 vs 3.187 ± 0.72 s, $p < 0.05$). **CONCLUSION:** With access to sucrose, BEP rats show lower level of fear under aversively conditioned stimulus, and consume constantly high quantity of palatable food, which is a symptom of compulsivity.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

41. DECIPHERING THE ROLE OF HEMATOPOIETIC STEM/PROGENITOR CELLS HIGHLY EXPRESSING INTERLEUKIN-1 RECEPTOR IN EAE

BENOIT MAILHOT¹, Alexandre Paré¹, Sebastien Levesque¹, Daniel Coutu², Timm Schroeder² and Steve Lacroix¹.
(1)Université Laval, (2)ETH Zürich, Switzerland

OBJECTIVE: 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). 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 signaling. **METHODOLOGY:** EAE is actively induced by s.c. injections of MOG₃₅₋₅₅ in WT mice and mice lacking either IL-1 β or IL-1R1 (all in the B6 background). The presence of HSCs or their progeny (effector cells) is monitored and characterized by immunofluorescence staining on tissue sections or by flow cytometry. **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, spleen and lymph nodes of naïve and EAE mice. Flow cytometry analysis of IL-1R1⁺ Lin⁻ cell populations 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. **CONCLUSIONS:** This suggests that IL-1 signaling in HSCs/MMPs could be of great relevance to EAE and MS. Future work will assess the importance of IL-1 signaling in IL-1R1⁺ HSCs/MMPs during EAE and the fate of these cell in the inflamed CNS.

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

MALVAUT SARAH¹, Laure Daroles², David Linda Suzanne¹, Simona Gribaudo², Caille Isabelle², and Saghatelian Armen¹. ¹Centre de recherche de l'USMQ, Université Laval, ²UMR 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

43. PRESENCE OF TAU PATHOLOGY IN TISSUE GRAFTS IN PATIENTS WITH HUNTINGTON'S AND PARKINSON'S DISEASE

MAXAN, ALEXANDER^{1,2}; Cisbani, Giulia¹; Kordower, Jeffrey³; Planel, Emmanuel^{1,2}; Freeman, Thomas⁴; Cicchetti, Francesca^{1,2} ¹Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval, Axe Neurosciences; ²Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval; ³Department of Neurological Sciences and Center for Brain Repair, Rush University Medical Center, Chicago; ⁴Department of Neurosurgery and Brain Repair, University of South Florida.

OBJECTIVE: Striatal transplantation has been explored as a therapeutic strategy to repair the brain in patients with Huntington's and Parkinson's disease. Previous post mortem evaluations in such cases have revealed that the grafted tissue can express pathological proteins associated to these diseases over time. Here, we investigated whether these grafts also contain other pathological proteins associated to Alzheimer's disease, such as tau. **METHODS:** Two brains from transplanted HD patients (autopsy performed 9 and 12 years post-transplantation) and 3 brains from PD patients (autopsy performed 14 years, 16 years and 18 months post-transplantation) underwent immunohistochemical and immunofluorescent staining for neuronal elements in combination with antibodies against phosphorylated tau protein. All sections were imaged using confocal or brightfield microscopy. **RESULTS:** Four distinct antibodies against phosphorylated tau confirmed the presence of tau pathology within grafts of both HD and PD cases. While immunofluorescent staining confirmed the presence of phosphorylated tau in the cortex, striatum and within the grafts of the 14 and 16-year post-transplant cases, tau pathology was not present within the graft of the 18-month post transplantation patient. **CONCLUSION:** This is the first evidence that tau pathology may spread from the brain of a patient with HD or PD into unrelated neural tissue placed within this milieu, adding further weight to the theory that many, if not all neurodegenerative disorders of the central nervous system, have a pathology that relies on protein spread regardless of their etiological cause.

44. ÉVALUATION DE LA MÉDICATION PSYCHOSTIMULANTE SUR L'ÉVEIL ET LES FONCTIONS COGNITIVES SUIVANT UN TRAUMATISME CRANIO-CÉRÉBRAL MODÉRÉ À SÉVÈRE

MERCIER, JACKIE, Prud'Homme, M., Pépin, M., Blanchet, S. & Ouellet, M-C.

INTRODUCTION : Au Canada, 600 personnes sur 100 000 sont victimes d'un traumatisme crânien (TCC) chaque année (Institut canadien de la santé, 2007). Au Québec, les TCC constituent 4% des décès et 9% des hospitalisations (INSPQ, 2012). Des déficits de l'attention, de la mémoire épisodique, de la mémoire de travail et des troubles du comportement sont des séquelles fréquemment observées et persistantes suite à un TCC. Ces déficits peuvent également interférer de manière significative avec le fonctionnement quotidien de l'individu. La réduction de ces séquelles représente donc un défi majeur de l'intervention en clinique en vue d'optimiser les chances de réinsertion socio-professionnelle à long terme de la victime. **OBJECTIFS :** Le but du projet était premièrement d'étudier si les sorties du coma et de l'amnésie post-traumatique (APT) peuvent être accélérées grâce à des psychostimulants (méthylphénidate et amantadine) administrés dans la phase aiguë du traitement des individus victimes de TCC modéré à sévère, comparativement à un placebo. En deuxième lieu, la présente recherche visait à étudier si la récupération cognitive et fonctionnelle chez les patients TCC peut être améliorée et maintenue à moyen terme grâce à ces médicaments données en phase de réadaptation. **MÉTHODOLOGIE :** 14 participants ayant un diagnostic de TCC modéré à sévère ont été recrutés lors de leur passage aux soins intensifs à l'hôpital de l'Enfant-Jésus. Les participants recevaient aléatoirement de l'amantadine, du méthylphénidate, ou un placebo. Le suivi comportait des mesures de conscience, de tests neuropsychologiques et d'échelles d'impacts sur les habitudes de vie effectués à 0,2,4 et 8 semaines et 6 mois + post-APT. **RÉSULTATS :** De ces 14 participants, 8 ont complété tous les temps de mesure. À l'heure actuelle, les résultats sont sous analyses. Une étude de cas multiples permettra de soulever les particularités liées au suivi des traumatisés crâniens dans un contexte multicentrique, et ce, jusqu'à la fin de la période de réadaptation. **CONCLUSION :** Cette étude vise donc à permettre de clarifier le choix optimal de traitement envers les victimes d'un traumatisme crânien. Elle vise également à identifier l'impact clinique concret des interventions dans le quotidien de l'individu.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

45. STRESS-INDUCED ACTIVATION OF ANTERO-DORSAL ACCUMBENS SHELL NEURONS MITIGATES HEDONIC RESPONSE TOWARDS SUCROSE IN RATS

AROJIT MITRA¹, J. Seigneur², G. Guevremont¹, I. Timofeev² and E. Timofeeva¹. 1. IUCPQ; 2. IUSMQ. Université Laval.

INTRODUCTION: Accumbens shell is a stress and feeding responsive area of the brain. Its pharmacological inhibition leads to increased food intake. Interestingly, acute-stress lead to anorexic response towards palatable food. We hypothesized that stress activates the accumbens shell neurons and hence lead to decreased sucrose consumption, and therefore, its inhibition following acute stress could rescue the stress-induced anorexia. **METHOD:** Male Sprague Dawley rats were implanted with platinum-iridium microelectrodes in the antero-dorsal accumbens shell (adAcbSh) and extracellular recordings were performed during 1 h of 10% sucrose solution access, with or without foot-shock stress. Electrophysiological parameters were used to characterize neurons into putative cell types and their firing rate changes were studied around the sucrose licking clusters. Separate cohorts of rats were microinjected with channelrhodopsin, halorhodopsin or with control non-opsin viral constructs in the adAcbSh followed by implantation of fiber-optic cannula in the same region. Effect on sucrose intake, sucrose zone preference (SZP) and general anxiety status was tested using various optical stimulation parameters. To validate the in-vivo optical stimulation parameters, in-vitro whole cell recordings were performed. **RESULTS:** Acute stress decreased sucrose intake by modulating lick microstructure parameters. The adAcbSh had higher percentage of putative medium spiny neurons population which showed increased firing rate during sucrose intake following stress. Specifically, it was the cluster-start excited neurons that increased in percentage and firing rate following stress. Optogenetic activation of the adAcbSh led to a significant decrease in sucrose consumption by decreasing SZP and hedonic value of sucrose. Conversely, optogenetic inhibition of the adAcbSh stabilizes sucrose intake in both stressed and non-stressed conditions by conserving SZP and motivation for sucrose. **CONCLUSION:** Increase in firing rate of the adAcbSh neurons causes stress-induced anorexia towards palatable food, and inhibition of the adAcbSh reinstates the normal eating behavior. Specific modulation of this structure could therefore be used to prevent stress-induced ill-metabolic consequences of eating disorders.

46. MODULATION DE L'EXCITABILITÉ CORTICOSPINALE DES MUSCLES FLÉCHISSEUR ET EXTENSEUR DU COUDE PENDANT LA PRÉPARATION MOTRICE

NEIGE CÉCILIA, Massé-Alarie Hugo, Gagné Martin, Bouyer Laurent, Mercier Catherine. CIRRS, Département de réadaptation, Université Laval.

OBJECTIF : Des études antérieures ont démontré une modulation de l'excitabilité corticospinale avant l'exécution de mouvements volontaires, mettant ainsi en évidence les processus associés à la préparation motrice. Cependant, ces résultats concernent les mouvements de la main au niveau d'un muscle agoniste. L'objectif de notre étude est de décrire plus en profondeur les mécanismes sous-jacents à la préparation motrice, en quantifiant la modulation de l'excitabilité corticospinale de deux muscles antagonistes impliqués dans les mouvements du coude, à plusieurs intervalles de temps pendant la préparation motrice. **MÉTHODE :** Dix-huit participants ont réalisé une tâche de pointages de cibles avec indigage, séparant temporellement la préparation de l'exécution de mouvements de flexions et d'extensions du coude. La tâche était effectuée dans un exosquelette KINARM, contrôlant le plan de mouvement et l'environnement de pointage. La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) a été utilisée pour mesurer l'excitabilité corticospinale du biceps brachii (BB) et du triceps brachii (TB) à 5 intervalles de temps (250, 500, 750, 1000 et 1250ms) pendant une période de préparation motrice fixe (1500ms). **RÉSULTATS :** Au niveau du BB, l'excitabilité corticospinale est modulée selon la direction du mouvement préparé : elle est globalement plus élevée avant une extension qu'une flexion, cet effet étant maximal à 1250ms (interaction entre la direction du mouvement et l'intervalle de temps, $p=.04$). Au niveau du TB, l'excitabilité corticospinale est modulée selon l'intervalle de temps pendant la préparation : elle est plus élevée à 750ms qu'à 1000ms ($p=.009$) et 1250ms ($p=.02$); cependant, aucune différence n'est observée selon la direction du mouvement. Les temps de réaction sont réduits lorsque la TMS est appliquée en début de préparation (tous les $p<.05$). Cet effet est plus important lors des mouvements de flexion que d'extension ($p=.006$). **CONCLUSION :** Nos résultats suggèrent que la modulation de l'excitabilité corticospinale observée diffère entre les muscles fléchisseur et extenseur du coude. Elle est influencée à la fois par la direction du mouvement et l'intervalle de temps, pendant la préparation motrice.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

47. THE ROLE OF CL THALAMIC NUCLEUS IN THE REGULATION OF CORTICAL SLOW OSCILLATION IN MICE

OZUR ANASTASIIA, Chauvette S. and Timofeev I. CRIUSMQ, Université Laval.

It was recently demonstrated that the thalamus plays an essential role in the generation of fully expressed cortical slow oscillation. However, the possible distinct role, played by the specific vs. non-specific thalamic nuclei, in the generation and modulation of the cortical slow oscillation was not investigated. Last year we presented data showing that the inactivation of first-order (specific) thalamic nuclei with muscimol (GABA_A-agonist) decreased the slow/delta power in the corresponding primary cortical area, while the inactivation of higher-order (non-specific) nuclei with muscimol significantly reduced the slow/delta power in all investigated cortical regions. Thus, the non-specific thalamic nuclei play a major role in the regulation of the global cortical slow-wave activity. We hypothesize that the global reduction of slow/delta power in neocortex in areas affected by the thalamic inactivation is based on two non-exclusive possibilities: (a) the activities of neurons responsible for the reduction in slow/delta power are reduced (amplitude or duration of states); (b) the synchrony of neural activities between local subpopulations of neurons is reduced. We performed intracellular recordings from cortical neurons combined with local field potential (LFP) recordings in anesthetized mice and we inactivated thalamic central lateral (CL) nucleus to test the first hypothesis. After inactivation of CL thalamic nucleus cortical LFP slow/delta power activities showed dramatic reduction in all investigated cortical areas. Intracellular recordings of neurons within frontal and somatosensory cortices show a decrease in duration of active states and no change in the duration of silent states. We conclude that the CL thalamic nucleus provides regulation of the global cortical slow wave activity across neocortex. Supported by CIHR and NSERC.

48. L'INTERLEUKINE 1 β RÉGULE L'ACTIVATION DES LYMPHOCYTES T ET L'ENTRÉE DES MONOCYTES INFLAMMATOIRES DANS LE SYSTÈME NERVEUX DANS UN MODÈLE MURIN DE SCLÉROSE EN PLAQUES

ALEXANDRE PARÉ¹, Benoit Mailhot¹, Prenitha Mercy Ignatius Arokia Doss¹, Sébastien A. Lévesque¹, Marc-André Lécuyer², Hania Kébir², Alexandre Prat², Manu Rangachari¹, and Steve Lacroix¹. ¹Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Département de médecine moléculaire, Faculté de médecine, Université Laval, ²Centre de recherche du CHUM, Département de neurosciences, Faculté de médecine, Université de Montréal.

OBJECTIF : L'interleukine 1 β (IL-1 β) est une cytokine inflammatoire impliquée dans le développement de l'encéphalite autoimmune expérimentale (EAE), un modèle murin de sclérose en plaques. Notre groupe a récemment démontré que durant l'EAE, l'IL-1 β est produite par les neutrophiles et monocytes à la suite de leur entrée dans le système nerveux central. Toutefois, les effets de l'IL-1 β avant l'apparition des premiers symptômes de l'EAE ne sont pas connus. **MÉTHODE :** L'EAE a été induite avec le MOG35-55 et l'injection de PTX. Des souris, mâles et femelles, contrôles ou déficientes en IL-1 α , IL-1 β ou IL-1R1 ont été utilisées dans l'étude. De plus, nous avons aussi utilisé les souris rapporteuses pIL-1 β -DsRed et β -actine-GFP de même que les 2D2 qui possèdent des lymphocytes réagissant contre le MOG35-55. **RÉSULTATS :** Les populations de neutrophiles et de lymphocytes du sang, mais pas de la moelle osseuse, sont fortement affectées par l'absence d'IL-1 β . De plus, les cellules présentatrices d'antigènes provenant de souris IL-1 β -KO ont une plus faible capacité à activer les lymphocytes T CD4 autoréactifs. Cette diminution en potentiel d'activation n'est toutefois pas due à une réduction en marqueur de présentation d'antigènes (CD80, CD86 et MHCII). Finalement, nous avons découvert que l'absence d'IL-1 β chez les monocytes, mais pas chez les neutrophiles, entraîne une forte diminution de leur pouvoir de transmigration et de leur recrutement dans le système nerveux central. **CONCLUSIONS :** Nos résultats suggèrent que dans l'EAE, l'IL-1 β participe au développement de l'autoimmunité en activant les lymphocytes autoréactifs et en permettant aux monocytes inflammatoires d'entrer dans le système nerveux.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

49. ALTERNATIVE SPLICING OF TAU EXON 10 IS DIRECTLY REGULATED BY TEMPERATURE

FRANCK PETRY, Laura Morant, Françoise Morin, Valérie Vingtdeux, Nicolas Sergeant, and Emmanuel Planel.

Tau is a protein abundant in neurons. Its main function, bind and stabilize the MTs, is mediated by its MT binding domain. Alternative splicing of tau exon 10 results in the presence or the absence of a MT-binding repeat, leading to the expression of tau with four (4R-tau) or three (3R-tau) MT-binding repeats. In human brain development, 3R-tau are expressed from the embryonic while 4R-tau expression begins after birth. An equal ratio of 3R-tau and 4R-tau is maintained in adult brain. Interestingly, a different pattern is reported in mice development, since adult mice only express 4R-tau. Preliminary data on pups temperature show that pups are hypothermic during the first post-embryonic stages, which correspond to the period of 3R-tau. We thus hypothesized that temperature might be able to regulate tau splicing. Thus, we studied a range of development in mice from embryonic to adult. We changed the environmental temperature of the room housing the mother and the pups to prevent the hypothermia found in the first developmental stages. We also used N2a cells that we directly exposed to different temperatures from hypothermia to hyperthermia. We also used mouse primary neuronal cell culture that recapitulate the expression of tau isoforms during mouse brain development. We designed a kinetics of differentiation from day in vitro 1 to 20 at 3 different temperatures. During mouse brain development, we confirmed a specific pattern of expression of tau isoforms with a shift from 3R-tau to 4R-tau between P9/P14 and hypothermia from birth until P9/P14, significantly correlating with 3R-tau. Our results on N2a cells indicate that hypothermia increases the exclusion of tau exon 10, whereas hyperthermia increases its inclusion. Our results on primary cell culture show that both hypothermia and hyperthermia are able to modify the specific pattern of tau exon 10 isoforms. Our results demonstrate for the first time that temperature is a powerful regulator of exon 10 alternative splicing.

50. ÉTUDE CINÉMATIQUE DE LA LOCOMOTION CHEZ LA SOURIS

PORLIER LOUIS-ALEXIS, Thiry Louise, Lemieux Maxime, Bretzner Frédéric. Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval.

OBJECTIFS. Il existe plusieurs patrons de marche et de course dont certains sont dominants et d'autres transitoires. L'impact du répertoire génétique sur le développement du système nerveux, qui contrôle les patrons de marche, et sur la dominance et la transition entre les patrons de marche et de course reste inconnu. **MÉTHODES.** Des souris contrôles (sauvages) C57BL6, C3H/HeDiSn et C3H, et des souris mutantes pour DSCAM (DSCAM2J) ou knock-out (KO) conditionnelles pour DSCAM (ChAT-Cre::DscamFloxFlox et VGlut2-Cre::DscamFloxFlox) ont été filmées lors d'épisode de marche sur un tapis roulant à des vitesses allant de 5 cm/s à 150 cm/s à 3 et à 8 semaines d'âge. Le temps de contact ou levée de chaque patte a été mesuré. Ces séries de temps ont été ensuite analysées pour étudier la coordination temporelle entre les pattes et les différents types de marche selon la vitesse du tapis. **RÉSULTATS.** Les souris contrôles C3H, en utilisant le galop, sont capables de courir à de plus grandes vitesses que les mutantes DSCAM2J qui utilisent le trot. En comparaison aux souris KO conditionnelles DSCAMFloxFlox, les souris ChAT-Cre::DSCAMFloxFlox courent moins vite alors que les VGlut2-Cre::DSCAMFloxFlox courent plus vite. Les souris C3H adoptent des patrons de marche similaires aux souris C3H/HeDiSn, alors que les souris C57BL6 adoptent des patrons similaires aux souris contrôles DscamFloxFlox. **CONCLUSION.** Les différentes lignées génétiques adoptent différents patrons de marche résultant de différences dans le circuit moteur. Les différentes mutations en lien avec les lignées réorganisent différemment le circuit moteur des souris, ce qui leur fait adopter différents patrons de marche plus ou moins coordonnés. Ces données permettront de mieux comprendre l'effet de certaines mutations du circuit neuronal sur la locomotion.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

51. SEROTONERGIC MODULATION OF THE STATES OF VIGILANCE

POTEY JULIA, Chauvette Sylvain, Beaulieu Martin, Timofeev Igor. CRIUSMQ, Université Laval.

OBJECTIVE: Neuromodulators (serotonin, dopamine, norepinephrine, acetylcholine) regulate the states of vigilance. Serotonergic neurons are mostly active during waking state, but they also demonstrate slow firing during slow-wave sleep. We used a model of serotonin deficit in mice with an 80% reduction in serotonin synthesis due to a functional (R439H) single-nucleotide polymorphism in tryptophan hydroxylase 2 (Tph2), to examine the role of serotonin in the modulation of states of vigilance. **METHODS:** Local field potential (LFP) recordings were performed in five brain areas (prelimbic, motor, somatosensory, and retrosplenial cortices, and hippocampus) in addition to electromyogram (EMG) recordings in wild-type and homozygous (HO) R439H Tph2KI mice during natural states of vigilance for ten days. Cortical delta, hippocampal theta, and EMG power dynamics were computed to identify the states of vigilance (slow-wave sleep, REM sleep, or wake). **RESULTS:** We found that overall, HO mice spent more time awake than WT mice over a 24 hour period (13.6 hours vs 11.9 hours); however that difference occurred during the dark phase of the day (8.5 hours for HO vs 7.1 hours for WT), when mice are expected to be mostly awake. The mean duration of wake episodes for WT was 1.17 ± 0.4 hour and for HO 1.52 ± 1.5 with longest episode lasting 5.1 hours as opposed to WT mice with longest episode of 1.9 hours. The mean delta power during slow-wave sleep was higher for HO mice than WT. HO mice displayed longer continuous sleep (combining slow-wave sleep and REM sleep) and wake episodes as compared to WT. **CONCLUSION:** We conclude that a permanent reduction in serotonin levels lead to longer time spent awake during the light cycle and to deeper sleep. The deeper sleep, as estimated by delta power, could result from increased sleep pressure due to longer waking episode. These mice also revealed more consolidated states as compared to WT. Supported by CIHR and NSERC.

52. SINGLE CHAIN ANTIBODIES AS THERAPEUTIC TOOLS FOR TDP-43 PROTEINOPATHY

SILVIA POZZI, Claude Gravel and Jean-Pierre Julien. IUSMQ, Université Laval.

TDP-43 is a nuclear DNA/RNA binding protein that can shuttle continuously between nucleus and cytoplasm where it is involved in different RNA regulation processes. Under pathological conditions it mislocalizes from nucleus to cytoplasm forming ubiquitinated and phosphorylated inclusions that impair its physiological functions and are toxic for neurons. This event is known as TDP-43 proteinopathy and it has been observed both in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal dementia (FTD) cases. We recently discovered that TDP-43 acts as a co-activator of p65 subunit of nuclear factor kappa B (NF- κ B). The interaction occurs at the RNA recognition motif 1 (RRM1) domain of TDP-43. Recent publications have also observed that oxidation or misfolding events occurring at the RRM1 domain level can induce TDP-43 proteinopathy. 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 proteinopathy. We 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 recognize specifically TDP-43 and to inhibit its interaction with p65 reducing the NF κ B activity in microglial cells stimulated with LPS and modulating these cells towards an anti-inflammatory and less toxic phenotype. Once expressed in cells these ScFv antibodies can decrease the total levels of TDP-43 by enhancing its degradation through both the proteosomal and the autophagic degradation pathways. Under oxidative stress induced by treatment with ethacrynic acid (a condition that produces TDP-43 proteinopathy) ScFv against RRM1 are able to decrease insoluble TDP-43 and relocalize the protein inside the nucleus. Finally TDP-43 G348C mice injected with AAV2/9 virus expressing the ScFv show a reduction of FTD symptoms like memory deficits and anxiety. These results support the feasibility to use these scFv antibodies as therapeutic tools to prevent TDP-43 proteinopathy in ALS and FTD cases.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

53. NEURONAL ACTIVITY IS INCREASED IN REWARD PROCESSING BRAIN STRUCTURES OF BINGE-EATING PRONE RATS

QUANSAH AMISSAH RICHARD, Calvez Juliane, Guèvremont Geneviève, Timofeeva Elena. Centre de recherche de l'IUCPQ, Faculty of Medicine, Department of Neuroscience and Psychiatry, Université Laval.

OBJECTIVE: Binge eating disorder (BED) is the most prevalent type of eating disorder yet little is known about its underlying pathophysiology. Access to palatable food and stress are strong antecedents of BED. It is characterised by episodes of bingeing and compulsivity. The objective of this study was to test the hypotheses that reward processing brain structures are implicated in binge-like eating and that neurons with fosB/deltaFosB expression are more in reward processing areas of binge-eating prone (BEP) compared to binge-eating resistant (BER) rats. **METHODS:** A binge-like eating rat model was developed using repeated 1 hour access to 10% sucrose and three foot-shock stresses. Rats were classified, based on their consistently high or low sucrose intake after stress, as either BEP or BER, respectively. The rats were euthanized in non-stressful conditions and brains were harvested for immunohistochemistry. FosB/DeltaFosB mRNA expression can be used as a proxy for chronic neuronal activation. Therefore, its expression was investigated in multiple reward-related brain areas to assess the regional activation pattern in BEP and BER rats. **RESULTS:** We found higher number of fosB/deltaFosB-expressing neurons in the reward brain areas such as the medial prefrontal cortex, nucleus accumbens and ventral tegmental area of BEP compared to BER rats. In the locus coeruleus and insular cortex (with the exception of the granular insular cortex), fosB/deltaFosB expression was comparable in both phenotypes. **CONCLUSION:** Sucrose- and stress-induced neuronal activity was higher in reward processing structures in BEP compared to BER rats, suggesting that an increase in neuronal activity may be associated with binge-like eating phenotype.

54. LA CIRCULATION SANGUINE: UNE VOIE DE TRANSMISSION DE LA PATHOLOGIE DANS LA MALADIE DE HUNTINGTON

RIEUX, MARIE^{1,2} ; Lévesque, Sébastien A.^{1,2} ; Saint-Pierre, Martine¹ ; Lamontagne-Proulx, Jérôme^{1,3} ; Lefebvre-Demers, Mathilde ; Oueslati, Abid^{1,2} ; Lacroix, Steve^{1,2} ; Cicchetti, Francesca^{1,3}. ¹Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, ²Département de médecine moléculaire, ³Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval.

INTRODUCTION: Dans le cadre d'analyses post-mortem de cerveaux de patients atteints de la maladie de Huntington (MH) ayant reçu des greffes de tissu foetal dans l'espoir de ralentir l'évolution de la maladie, notre équipe a fait l'étonnante découverte que la protéine huntingtine mutée (mHtt) – produit de la mutation génétique de la maladie – était présente dans les tissus greffés, suggérant ainsi sa capacité à se propager des cellules malades aux cellules saines. **OBJECTIF:** Nous souhaitons mettre en évidence les voies de propagation de mHtt, et plus particulièrement la contribution du système circulatoire à la dissémination de la pathologie. **MÉTHODES:** Afin d'étudier la propagation de la protéine mHtt via le système circulatoire, nous avons utilisé la technique de parabiose qui consiste à joindre 2 animaux l'un à l'autre par leur flanc, permettant ainsi le partage des systèmes sanguins. Nous avons ici utilisé un modèle de souris de la MH, les souris zQ175, que nous avons greffé à des souris sauvages. Le contenu sanguin et les organes périphériques ont été analysés par immunobuvardage et immunohistochimie, afin de déceler toutes traces de transmission de mHtt de la souris malade à la souris saine. **RÉSULTATS:** La protéine mHtt est retrouvée dans les plaquettes, les leucocytes et les érythrocytes en circulation dans le système sanguin de la souris sauvage. Nous avons également obtenu quelques résultats préliminaires quant à la présence de mHtt dans certains organes de la souris sauvage, tel que le poumon. **CONCLUSION:** Les couples parabiotiques partagent efficacement leurs systèmes sanguins, permettant à la protéine mutée – soit le produit génétique de la maladie – d'être transférée à une souris saine. Cette étude est susceptible de jeter un éclairage nouveau sur les mécanismes impliqués dans le développement de la MH, lesquels pourraient possiblement être sous-jacents à plusieurs autres maladies neurodégénératives caractérisées par l'expression de protéines pathologiques.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

55. PLASTICITÉ DU SYSTÈME LOCOMOTEUR DE LA SOURIS À LA SUITE D'UNE LÉSION DOPAMINERGIQUE UNILATÉRALE DE LA SUBSTANCE NOIRE

MARIE ROUSSEL¹, Nicolas Josset¹, Kilian Plus¹, David Lafrance-Zoubga¹, Frédéric Bretzner^{1,2}. ¹Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, ²Dpt. de psychiatrie et de neurosciences, Faculté de médecine, Université Laval.

Anatomiquement, la maladie de Parkinson se caractérise par une perte massive des neurones dopaminergiques de la substance noire (SN). Symptomatiquement, les patients présentent des déficits locomoteurs et posturaux associés à des problèmes de bradykinésie, d'hypokinésie, de rigidité, une posture voutée, et des tremblements au repos. Les modèles murins de lésions dopaminergiques unilatérales de la voie nigrostriée par injection de la neurotoxine 6-hydroxydopamine (6-OHDA) nous permettent d'étudier cette maladie. Bien qu'il y ait beaucoup d'études portant sur les changements anatomiques dans ces modèles 6-OHDA, il existe peu d'information sur les changements dans le contrôle locomoteur et postural. **OBJECTIF** : Notre étude vise donc à détailler la plasticité du système locomoteur chez la souris à la suite d'une lésion dopaminergique unilatérale de la SN. **MÉTHODES** : Nous avons évalué la locomotion par des analyses cinématiques et électromyographiques des souris lors d'une marche sur tapis roulant, dans une roue à vitesse imposée et sur une échelle horizontale afin d'évaluer les changements dans le contrôle locomoteur automatique et volontaire dans des conditions pré- et post- lésionnelles. Nous avons également étudié l'équilibre postural lors d'une marche sur une poutre de différentes largeurs. **RÉSULTATS** : Nos analyses détailleront les changements post-lésionnels affectant la marche, la coordination inter- et intra-membre, le patron d'activation des muscles, ainsi que l'excursion angulaire des segments des pattes. **CONCLUSION** : Notre étude documentera les changements fonctionnels et moteurs de la souris à la suite d'une lésion dopaminergique unilatérale chronique. Subvention : Canadian Institutes of Health Research and Parkinson Disease of Canada.

56. SLITRK2 ET SLITRK5 CONTRÔLENT LA SYNAPTOGÉNÈSE DOPAMINERGIQUE ET LE COMPORTEMENT D'HYPERACTIVITÉ

CHARLEEN SALESSE^{1,2}, Julien Charest^{1,2}, Hélène Doucet Beaupré^{1,2}, Audrey Chabrat^{1,2}, Paul De Koninck^{2,3} et Martin Levesque^{1,2}. ¹ Département de psychiatrie et de neurosciences, Faculté de médecine, ² IUSMQ, ³ Département de biochimie, microbiologie et bio-informatique, Faculté de sciences et de génie, Université Laval.

Les neurones dopaminergiques du mésencéphale (mDA) sont impliqués dans plusieurs fonctions clés, telles que les mouvements volontaires, la récompense, l'attention et l'apprentissage. Des dysfonctions du circuit dopaminergique sont liées à des désordres neuropsychiatriques tels que les troubles obsessionnels compulsifs (OCD). Les facteurs de transcription Lmx1a et Lmx1b sont essentiels pour chaque étape de la différenciation des progéniteurs dopaminergiques. Les souris dont Lmx1a et 1b ont été supprimés montrent un phénotype marqué d'hyperactivité. L'analyse du profil d'expression génique chez les souris mutantes pour Lmx1a/b a révélé que ces facteurs contrôlent l'expression de Slitrk2 et Slitrk5, deux protéines d'adhésion synaptiques. Nous avons également trouvé que l'inactivation de Lmx1a/b dans les neurones mDA altère la morphologie dendritique et la fréquence des courants post synaptiques spontanés miniatures excitateurs et inhibiteurs (mEPSC et mIPSC respectivement). La perte et le gain de fonction de Slitrk2/5 dans des cultures de neurones mDA modifient la morphologie dendritique et altèrent les afférences synaptiques. Nos résultats indiquent que Slitrk2 régule la formation des synapses excitatrices tandis que Slitrk5 contrôle la formation de synapses inhibitrices. L'analyse comportementale des souris suite à l'inactivation de Slitrk2/5 dans des neurones mDA a révélé qu'elles démontrent un phénotype d'hyperactivité et d'OCD. Ensemble, nos résultats suggèrent que Lmx1a/b et Slitrk2/5 sont des joueurs clés dans le développement des neurones dopaminergiques et la formation des synapses sur ces neurones. Cette étude contribue également à une meilleure compréhension des mécanismes engendrant des troubles psychiatriques de type OCD.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

57. THE BLOOD-SPINAL CORD BARRIER IN HUNTINGTON'S DISEASE: PATHOLOGICAL PROTEIN EXPRESSION AND ITS CONSEQUENCES ON VESSEL PERMEABILITY

SCIACCA GIACOMO1, David Linda1, Cicchetti Francesca1,2. 1 Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Axe Neurosciences, 2Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval.

OBJECTIVES: Our team has recently reported that there are blood-brain barrier impairments in patients with Huntington's disease (HD), a phenomenon that may contribute to the pathophysiology by allowing peripheral pathological proteins to transmigrate into the central nervous system and disseminate disease. Here, we investigated whether such impairments also existed for the blood-spinal cord barrier (BSCB). **METHODS:** We performed a series of multiple immunofluorescent stainings on cervical and lumbar sections of the spinal cord of patients diagnosed with HD (n=7 of Grades 1 and 2; n=5 of Grades 3 and 4 of disease severity) along with sex and age-matched healthy controls (n=9). One series of immunofluorescent staining was performed to evaluate the distribution of the mutant huntingtin protein (mHtt) – the genetic product of HD - and thus included MAP2 (neuronal elements), EM48 (mHtt), collagen IV (blood vessels) and DAPI (nuclei). Another series of immunofluorescent staining was performed interchanging MAP2 for GFAP (astrocytes). Additionally, the BSCB leakage was assessed with immunofluorescent stainings using laminin (blood vessels), fibrinogen (peripheral protein), EM48 (mHtt) and DAPI. Sections were imaged using confocal microscopy. **RESULTS:** mHtt is almost exclusively expressed within the gray matter of the spinal cord, in the extracellular matrix, and at times within neuronal cell bodies or astrocytes. Fibrinogen staining indicates that there is greater leakage of the BSCB in HD patients than controls. The leakage was more prominent where we also saw the vast majority of mHtt expression. Ongoing experiments include western immunoblotting for proteins associated to tight junctions. **CONCLUSION:** These observations provide the first evidence that mHtt is expressed within the spinal cord in HD and that the BSCB is also more permeable. We suspect that the higher concentration of mHtt within the gray matter may be responsible for this increased leakage. These observations may have important repercussions of our understanding of the pathophysiology of HD as well as other neurodegenerative diseases of the central nervous system.

58. ROLE OF CALPAIN IN SYNAPTIC POTENTIATION

KAPIL SEHGAL, Charleen Salesses, Paul De Koninck. CRIUSMQ, Université Laval.

Synaptic potentiation relies on NMDA receptor (NMDAR) activation and Ca^{2+} influx. Changes in cytosolic Ca^{2+} are detected by effectors such as calpain and CaMKII, transforming this information into signals inducing synaptic potentiation. Once activated, calpain cleaves many cytosolic proteins (e.g. α -fodrin), receptors (e.g. NMDAR) and scaffolding proteins (e.g. PSD-95), thereby remodeling the synaptic structure that might affect the activity and/or dynamics of many proteins. Meanwhile, CaMKII responds to Ca^{2+} by translocating to synaptic sites where it phosphorylates proteins involved in synaptic transmission and plasticity. Given the importance of calpain and CaMKII in synaptic potentiation, we aimed to investigate if the two proteins act in different signalling pathways or if they are both part of the same pathway. In neuronal cultures, pharmacological inhibition of calpain activity blocked ERK phosphorylation and affected synaptic AMPA receptor content. This is in support of its role in NMDAR-dependent LTP. We then show, by immunolabelling and time-lapse imaging that CaMKII autophosphorylation and post-synaptic translocation is regulated by calpain activity. These results suggest a link between calpain and CaMKII signaling. Further experimentation will determine if calpain acts on CaMKII directly or indirectly. Our experiments might further our understanding of the molecular cascade supporting activity-dependent synaptic potentiation.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

59. IN VITRO VALIDATION OF A THERAPEUTIC ANTIBODY AGAINST THE SPREAD OF MUTANT HUNTINGTIN PROTEIN

SIDDU ALBERTO¹, Béliveau Éric¹, Smrzka Oskar², Bartl Stefan², Oueslati Abid^{1,3}, Cicchetti Francesca^{1,4} ¹Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Axe Neurosciences, ²AFFiRiS AG, Vienne, Autriche, ³Département de médecine moléculaire, Université Laval, ⁴Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval.

OBJECTIVE: The main feature of Huntington's disease is the accumulation of aggregates of the mutant huntingtin protein (mHtt) within various tissues. Recent work from our group suggests that mHtt can further spread between cells in a prion-like manner, opening the door to developing antibody-based therapies that will target free mHtt. To test this, we began a collaboration with AFFiRiS, who developed an antibody targeting the N-terminal of Htt (C6-17), to validate in vitro. **METHODS:** We overexpressed V5-tagged constructs of the N-terminal of Htt or mHtt in HEK cells to evaluate the release of mHtt in the medium and the spread to untransfected cells. The levels of expression of the constructs were evaluated by Western blot in the transfected cells, the conditioned medium (CM) of these cells and untransfected cells incubated with the CM using V5-tag antibody. The capacity of the C6-17 to recognize the denatured and the native forms of the constructs were respectively evaluated by Western blot and dot blot. **RESULTS:** The constructs were successfully overexpressed in HEK cells and a small proportion was released in the medium as demonstrated by the antibody against the V5-tag and other antibodies against mHtt. The C6-17 antibody detected the N-terminal of the constructs with a great specificity in Western blot when used at a low concentration (0.2 nM). Native form of the constructs was also detected in the CM. The HTT610 constructs were observed in non-transfected cells by V5-tag antibody but not by C6-17, after 4 days in the presence of CM. Complete kinetic studies must be conducted in order to optimize the release of mHtt and to further evaluate the therapeutic potential of the C6-17 antibody. **CONCLUSION:** We validated the ability of the C6-17 antibody developed by AFFiRiS to specifically recognize constructs of the N-terminal of Htt in cell lysate and CM at a low concentration and the AFFiRiS constructs abilities to penetrate within non-transfected cells. Ongoing experiments will evaluate the therapeutic potential of this antibody on protein release and uptake in vitro.

60. SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE: L'ÉDITION GÉNÉTIQUE UTILISÉE DANS DÉVELOPPEMENT D'UNE PLATEFORME POUR CRIBLER DES MOLÉCULES THÉRAPEUTIQUES

SMITH, PASCAL, Lévesque, Georges, Centre de recherche du CHU de Québec– Université Laval, Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval.

OBJECTIF : La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) ou la maladie de Lou Gehrig est une pathologie neurodégénérative progressive des motoneurons qui demeure incurable. Certaines mutations causant la maladie sont connues et retrouvées notamment dans le gène codant pour la protéine FUS (Fused in Sarcoma). Chez le ver *Caenorhabditis Elegans*, ces mutations diminuent sa motilité et réduits son espérance de vie. Nous avons utilisé des outils d'édition génétique pour recréer ces mutations dans un contexte de cellules humaines afin de découvrir des molécules thérapeutiques pouvant accélérer la dégradation de la protéine. **MÉTHODE & RÉSULTATS:** En détails, la technologie CRISPR/Cas9 est utilisée pour récapituler des mutations ponctuelles de la protéine FUS (S96del, G156E, P525L) dans des cellules iPSC (Induced Pluripotent Stem Cell). Ces lignées mutantes sont cultivées et différenciées en motoneurons avant d'être soumises au criblage de banques de molécules pharmacologiques. Les composés retenus sont en mesure de réduire l'insolubilité et d'augmenter la dégradation de la protéine FUS mutante. **CONCLUSION :** Ce projet a le potentiel d'identifier des molécules intéressantes commercialement pour une maladie où les options thérapeutiques sont limitées.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

61. RELATION ENTRE L'ÉPILEPTOGÉNÈSE ET LA PUISSANCE DELTA CHEZ LA SOURIS

SOLTANI SARA, Seigneur Josée, Chauvette Sylvain, Bukhtiyarova Olga, Timofeev Igor. CRIUSMQ, Université Laval.

OBJECTIF: Des dommages sévères au cerveau mènent à l'épilepsie après une latence de quelques mois à quelques années suivant le trauma. Les mécanismes menant à l'épileptogénèse sont inconnus. Notre objectif est de démontrer le principe de ces mécanismes d'épileptogénèse. **MÉTHODES:** Nous avons utilisé la déafférentation (undercut) corticale chez la souris comme modèle d'épileptogénèse induite par trauma (EIT) cortical. La propension de l'EIT est faible chez les jeunes animaux et elle augmente avec l'âge. Nous avons réalisé une déafférentation dans la zone somatosensorielle chez de souris C57/Bl6, jeunes ou adultes, puis nous avons implanté des électrodes de potentiels de champs locaux (PCL) et d'électromyogramme (EMG) pour des enregistrements électrographiques en continu pour au moins deux mois. **RÉSULTATS:** Dans les semaines suivantes, nous n'avons trouvé que des pics intercrises chez les jeunes souris, mais toutes les souris adultes ont révélé des activités de crises récurrentes. Nous avons évalué l'occurrence de crises et calculé la puissance delta (l'aire entre 0.2-4 Hz dans le spectrogramme) dans les PCL du sommeil pour chaque animal. La puissance delta était beaucoup plus basse dans les souris adultes contrôles en comparaison aux jeunes souris contrôles et ceci était relativement stable pendant des semaines pour les mêmes animaux. La puissance delta a augmenté avec le temps chez les souris adultes déafférentées et cette augmentation était beaucoup plus prononcée pendant la période lumineuse. Des études précédentes ont montré que la puissance delta dépend du silence neuronal et le silence neuronal mène progressivement à une augmentation de l'excitabilité. Par conséquent, en utilisant la technologie DREADD qui augmente localement l'excitabilité dans une zone corticale donnée (pas déafférentée), nous avons été en mesure d'empêcher l'épileptogénèse chez les souris déafférentées. Dans d'autres expériences, en utilisant la technologie DREADD, nous avons réduit l'excitabilité et les animaux sont devenus épileptiques. **CONCLUSION:** Nous concluons que l'EIT est dépendante de l'âge et est en corrélation avec la quantité d'activité delta dans les zones entourant la déafférentation, de sorte que l'épileptogénèse pourrait être contrôlable par une manipulation de l'excitabilité. Supporté par les IRSC et le CRSNG.

62. VARIABILITÉ DU RYTHME CARDIAQUE ET EMPATHIE AUTO-RAPPORTÉE SELON LE SEXE DE L'OBSERVATEUR

TESSIER MARIE-HÉLÈNE, GINGRAS CHLOÉ, Jauniaux Josiane, Jackson Philip. IRDPQ, IUSMQ, École de psychologie, Université Laval.

OBJECTIF : L'empathie est généralement mesurée de manière auto-rapportée et peut ainsi être sujet à un biais de désirabilité sociale. Les femmes rapportent généralement plus d'empathie que les hommes sur les échelles d'empathie subjective. La variabilité du rythme cardiaque constitue une mesure objective qui permettrait de comparer l'empathie entre les sexes en contrôlant l'influence sociale. **MÉTHODES :** 54 participants en santé (18-40 ans; 27 femmes) ont observé des extraits de films de 40 secondes présentant des interactions sociales à valence positive, négative et neutre dans trois blocs expérimentaux avec ou sans instructions où l'on demandait aux participants de réguler leurs réponses émotionnelles (pas de régulation, augmentation, diminution). Après la présentation des vidéos, les participants ont évalué l'empathie ressentie pour chacun des scénarios sur une échelle visuelle analogique. L'activité électrique du cœur durant la tâche a été enregistrée à l'aide d'un électrocardiogramme. La variabilité de la variabilité cardiaque a été calculée en prenant l'écart-type de l'intervalle inter-battement (SDNN). **RÉSULTATS :** La variabilité du rythme cardiaque est plus élevée chez les hommes que chez les femmes ($F(1,50) = 8.81, p = .005$) et plus élevée pour les blocs d'instructions d'augmentation et de diminution que le bloc d'observation sans régulation ($F(2,93) = 17.62, p < .001$). L'empathie ressentie est plus élevée chez les femmes que chez les hommes ($F(1,51) = 6.67, p = .013$) et varie selon la condition expérimentale: Augmentation > Observation > Diminution ($F(1,92) = 61.88, p < .001$). **CONCLUSION :** Comme prévu, les femmes rapportent plus d'empathie que les hommes et les instructions de régulation émotionnelle affectent le niveau d'empathie rapporté. De plus, la variabilité du rythme cardiaque est plus élevée chez les hommes et ne varie pas selon l'instruction de régulation émotionnelle imposée. Ces résultats montrent que la réponse physiologique peut offrir une autre dimension de la réponse empathique. En effet, même si les hommes rapportent moins d'empathie, ils semblent utiliser plus de régulation émotionnelle.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

63. DISSECTION GÉNÉTIQUE DE DSCAM DANS LE CIRCUIT LOCOMOTEUR SPINAL

THIRY LOUISE, Bretzner Frédéric. Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Axe Neurosciences.

OBJECTIF : DSCAM est une molécule d'adhérence cellulaire associée au Syndrome de Down, qui est impliquée dans le développement du circuit neural. Récemment, nous avons montré que les souris mutantes DSCAM2J (mutation systémique) présentent des problèmes de coordination locomotrice, qui sont associés à des changements anatomiques et neurophysiologiques dans le circuit interneuronal spinal. À l'aide de la technologie cre-lox, nous proposons ici d'identifier et de caractériser la contribution de différentes populations interneuronales du circuit locomoteur spinal affectées par la mutation de DSCAM. **MÉTHODES :** Pour cela, nous avons étudié la locomotion à l'aide de moelles épinières néonatales isolées et de souris adultes ayant une mutation conditionnelle de DSCAM dans les interneurons excitateurs ou inhibiteurs (vGluT2-cre;DSCAMff ou VGAT-cre;DSCAMff). **RÉSULTATS :** Par rapport aux souris sauvages adultes (DSCAMff), les souris VGlut2-cre;DSCAMff couraient plus vite et exprimaient des patrons locomoteurs de course. Les moelles épinières isolées de souris néonatales VGlut2;DSCAMff présentaient également des épisodes de synchronisation dans les activités des racines ventrales gauches et droites durant la locomotion fictive. Enfin, nos expériences de traçage rétrograde dans ces moelles épinières isolées nous permettront d'évaluer s'il y a une réorganisation anatomique du circuit interneuronal spinal. **CONCLUSIONS :** En résumé, la mutation conditionnelle de DSCAM dans les interneurons excitateurs spinaux semble récapituler le phénotype observé chez la souris mutante DSCAM2J.

64. SUSTAINED EFFECT OF COLD EXPOSURE ON TAU PHOSPHORYLATION: RELEVANCE FOR ALZHEIMER'S DISEASE

MARINE TOURNISSAC, Milène Vandal, Cytia Tremblay, Emmanuel Planel, Frédéric Calon. Faculté de pharmacie, Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval.

BACKGROUND: Thermoregulatory deficits coincide with a rise in the incidence of Alzheimer's disease (AD) in old age. Animal studies revealed that lower body temperature increases tau phosphorylation, a main neuropathological hallmark of AD. Also, previous works showed that cold-induced tau phosphorylation is reversible in hibernators. **METHOD:** To determine whether increased tau phosphorylation following cold exposure is maintained, 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. **RESULTS:** 12-month-old mice displayed a 2°C decrease in body temperature after 24 hours at 4°C and retrieved the same body temperature as non-exposed mice when replaced to housing temperature. Cold exposure did not affect locomotion or object recognition memory. Interestingly, while increased soluble tau pSer202 (+58%) and tau pThr181 (+45%) measured in cortex following cold exposure were reversed 7 days after the exposure, increased soluble tau pThr231 (+180%) was maintained over a week after the acute exposure. In addition, enhanced tau pSer396/404 (+159%) in detergent-insoluble fraction was also maintained 7 days after return to a normal body temperature. Finally, AKT activity was transiently increased and correlated with insoluble tau pSer396/404 in cold exposed ($r^2=0.13$) but not in non-exposed mice. **CONCLUSION:** These results suggest that cold-induced tau phosphorylation is maintained over time in 12-month-old mice, underlying the relevance of decreased body temperature for AD.

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

65. COMPARISON OF VARIOUS PREPARATION METHODS FOR THE STUDY OF TAU PROTEIN PHOSPHORYLATION BY IMMUNOHISTOCHEMISTRY

TURGEON ANDRÉANNE, Gratuze Maud, Morin Françoise, Planel Emmanuel, Hébert Sébastien. Centre de recherche du CHU de Québec- Université Laval, Axe Neurosciences.

OBJECTIF : Hyperphosphorylation and aggregation of Tau protein is a histological and pathological marker of Alzheimer disease. To study the phosphorylation of Tau, brain of mice models are often examined by immunohistochemistry. However, which method of fixation is the best is not known. The objective of this study was to compare different fixation and sectioning methods to determine which one gives the best results by immunohistochemistry. **MÉTHODES :** Three different mouse lines were used: non-transgenic mice (B6 model), mice with a mutation on Tau protein (P301S model) and hTau mice (express human tau without mutation on a murine tau KO background). We first compared fixation by immersion of non-transgenic mouse brains (with or without hyperphosphorylation) in Bouin's solution vs in 4% paraformaldehyde. Both methods were tested with or without saline perfusion before fixation, and brain fixation was performed at either 4°C or at room temperature. Paraffin embedding and sectioning was following. Next, we compared frozen sections by freezing with isopentane and with paraformaldehyde 4% fixation followed by sucrose cryoprotection for both hypothermic and non-hypothermic mice. Finally, perfusion with Bouin's solution or paraformaldehyde 4% followed by immersion in the same fixative was tested at 4°C. **RÉSULTATS :** Our preliminary results indicate that the fixation by immersion with Bouin's solution kept at 4°C seems to be the best method to see phosphorylation of Tau and avoid degradation. We also observed that perfusion before fixation gave poor results due to dephosphorylation of proteins in post-mortem brain. **CONCLUSION :** Our results show the importance of choosing the right fixation method for the study of Tau protein to be able to see optimal signal of phosphorylation and obtain better results.

Services à la
communauté scientifique

Présentations par affiche Grand Salon, Pavillon Pollack

PLATEFORME DE TRI CELLULAIRE

Isabelle LABONTÉ, Yves De Koninck. CRIUSMQ, 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 intracellulaire) et optiques (présence de marqueurs fluorescents), et finalement triées. Nous utilisons un trieur BD-FACS AriaII capable de détecter 12 paramètres simultanément, dont 10 différents fluorochromes. 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). Contact : Isabelle Labonté (Isabelle.Labonte@crulrg.ulaval.ca ou 418 663-5321, poste 6895)

PLATEFORME D'OUTILS MOLÉCULAIRES

Marie-Ève PAQUET, Nizar Chetoui, Ann Lorrain, Isabelle Labonté, Yves De Koninck. CRIUSMQ, Université Laval.

La Plateforme d'outils moléculaires est un service du centre de recherche de l'IUSMQ dédié aux transferts de gènes qui offre à la communauté du CRIUSMQ ainsi qu'aux chercheurs québécois et canadiens les services d'experts en biologie moléculaire, la génération d'animaux transgéniques et la production de vecteurs viraux génétiquement modifiés. La plateforme permet aux chercheurs d'avoir accès à des consultations, à de l'aide technique et de commander un projet clé en main pour lequel notre équipe s'occupe de toutes les étapes, à partir de l'ébauche de la stratégie jusqu'à la livraison du produit fini. Nous développons, entre autres, des outils génétiques qui permettent l'expression de protéines fluorescentes utilisées en imagerie neuronale. Les services offerts par la plateforme se divisent en deux champs d'expertises : constructions moléculaires (design, clonage et production de constructions moléculaires dans le but de produire des vecteurs de transfert ou pour générer des animaux transgéniques - souris Knock-out ou Knock-in) et vecteurs viraux (design et production de divers vecteurs viraux incluant des adénovirus (Ad5), des virus adéno-associés AAV-2 avec pseudotypes -1, -2, -5, -6, -7 et -9, des lentivirus (2e et 3e génération) et des rétrovirus avec un pseudotype VSV-G. Contact : Marie-Ève Paquet (mep@neurophotonics.ca)

PLATEFORME CANADIENNE DE NEUROPHOTONIQUE

Mario MÉTHOT, Yves De Koninck. Centre de neurophotonique.

La plateforme canadienne de neurophotonique est une plateforme technologique pour le développement et la maximisation de l'exploitation des technologies photoniques de pointe pour l'étude, le diagnostic et le traitement des maladies du cerveau. La plateforme rassemble en son sein les expertises complémentaires d'experts canadiens en chimie, en physique, en neurosciences et en modélisation computationnelle qui travailleront de façon collaborative pour développer et tester de nouveaux outils et technologies neurophotoniques. Cette proche collaboration génère une rétroaction rapide pour le développement de nouveaux outils, ce qui accélérera le développement de ces outils. Cette plateforme permettra aux chercheurs canadiens de maintenir leur rôle de chefs de file dans le domaine, et de prendre place au centre de l'initiative globale qui vise à améliorer les connaissances sur les fonctions du cerveau par l'utilisation de technologies nouvelles. Contact : Mario Méthot (Mario.Methot@neurosciences.ulaval.ca)

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

Le CINQ est un regroupement de chercheurs financé par la Fondation BrainCanada qui soutient le développement de l'expertise et des infrastructures de différentes techniques d'imagerie pour la communauté de chercheurs et des étudiants en neurosciences de la grande région de Québec. La mission du CINQ est de promouvoir et faciliter la recherche en neuroimagerie humaine à Québec. Ainsi, le CINQ propose à la communauté 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. Site web : www.cinq.ulaval.ca. Directeurs : Pascale Tremblay, Ph.D. et Philip Jackson, Ph.D. Responsable des communications : Sophie Bélanger-LeBel (contact@cinq.ulaval.ca ou 418-663-5741, poste 4547)



Qui sommes-nous?

Nous sommes des étudiants de l'Université Laval dans les domaines de la psychologie, de la neuropsychologie, des neurosciences et de la médecine. Nous avons en commun un intérêt pour le cerveau et pour la science, ainsi qu'un désir de partager notre passion avec des étudiants plus jeunes.

Qu'est-ce que Cerveau en tête?

Le chapitre québécois de Cerveau en tête est né en 2009 après qu'un groupe d'étudiants et de professeurs montréalais aient décidé d'initier à Québec l'activité qui est si populaire depuis des années à Montréal.

La semaine Cerveau en tête a pour but de promouvoir le progrès et les bienfaits de la recherche sur le cerveau. Elle se déroule mondialement au mois de mars de chaque année.

Lors de cette semaine, des étudiants en médecine, psychologie et neuropsychologie visitent les salles de classe pour donner des présentations amusantes et interactives sur les « **Cinq sens** » aux élèves de 6^e année primaire et sur « **Les Drogues et leurs effets** » aux étudiants de secondaire III. Chaque présentation dure 60 minutes et se termine par l'observation d'un vrai cerveau de mouton !

L'an passé...

Nous avons visité 22 classes d'écoles primaires et secondaires de la région de Québec pour donner des présentations interactives à plus de 650 élèves !

Au plaisir de vous revoir cette année!

Pour tous renseignements, visitez : <http://www.cerveauentete.ulaval.ca/>
ou écrivez nous à : cerveau.en.tete@gmail.com