CENTRE DE RECHERCHE DU CHU SAINTE-JUSTINE

RAPPORT ANNUEL 2017-2018

Sommaire

Un message de notre directeur et de nos partenaires 04

Mission, valeurs et objectifs 09

Axes de recherche 10

Former la prochaine génération de leaders 34

Réalisations majeures 40

La recherche en chiffres 58

Produit par le Service des communications du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal Qc H3T 1C5.

Collaboration et rédaction

Marianne Arteau
Janetta Bijl
Marie-Ève Carton
Maude Hoffmann
Ekat Kritikou

Photographie

Arianne Bergeron
Pascal-Milette / labo912
Caroline Perron

Conception et graphisme

Maude Hoffmann

Centre de recherche
CHU Sainte-Justine
Le centre hospitalier universitaire mère-enfant

Université de Montréal

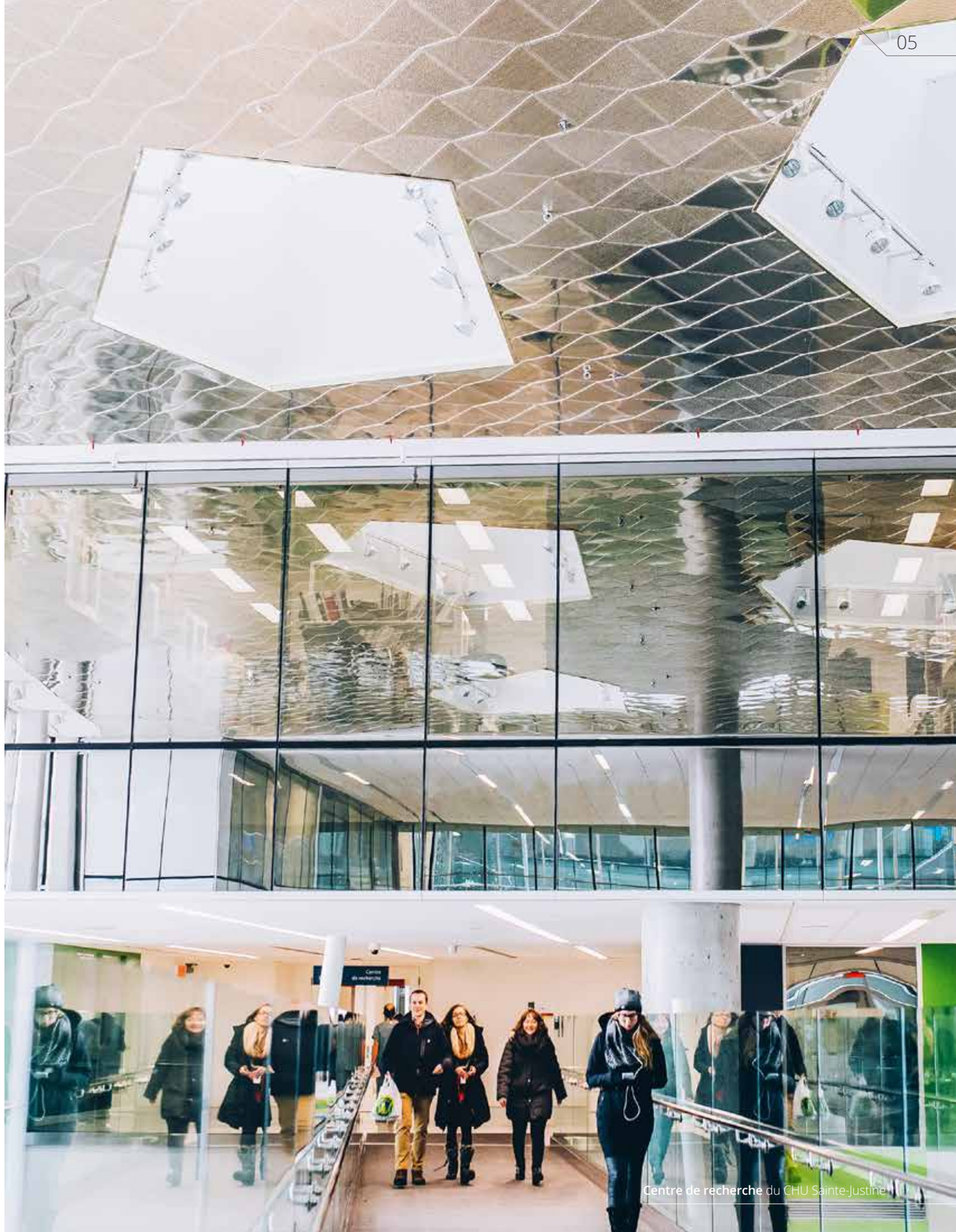
Un message de notre directeur…

Dr Jacques L. Michaud

Cela fait maintenant plus d'un an que j'ai été nommé Directeur de la recherche. Cette première année a été à la fois passionnante et bien remplie. Le Centre de recherche du CHU Sainte-Justine (Centre de recherche) a le vent dans les voiles, comme en témoignent ses taux de réussite élevés dans les compétitions nationales et provinciales, ses recrutements clés et ses partenariats avec des chefs de file des milieux universitaires et industriels. Nous avons amorcé des changements majeurs en réorganisant la structure de nos axes de recherche et en concentrant nos efforts sur des projets qui transformeront notre institution. Dès le début de mon mandat, j'ai eu le privilège de voir le nouveau Centre de recherche ultramoderne ouvrir ses portes. Avec un espace de plus de 26 700 m^2 réservé aux communautés de recherche multidisciplinaires dotées d'infrastructures de pointe, ce centre a marqué l'année 2017 : **ce fut un nouveau départ pour l'avenir de la recherche en santé de la mère et de l'enfant au Québec**. Dans cet élan prometteur, nous avons lancé une toute nouvelle plateforme de microscopie, grâce à une collaboration avec Leica Microsystems. Les chercheurs ont désormais accès aux technologies microscopiques les plus récentes pour faire avancer leurs recherches.

La mission du CHU Sainte-Justine (CHUSJ) consiste à améliorer les soins des patients et leur prise en charge. À ce titre, nous consacrons nos efforts afin d'accélérer le transfert des découvertes vers la clinique. Dans cet esprit, nous avons réalisé des progrès importants relativement à plusieurs priorités et projets stratégiques, notamment la création d'une biobanque centralisée pour les maladies pédiatriques rares. Nous avons investi considérablement dans la recherche clinique, en améliorant l'infrastructure et les procédures d'essais cliniques grâce au financement du Ministère de l'Économie, de la Science et de l'Innovation (MESI). Enfin, nous sommes à élaborer une stratégie relative aux mégadonnées pour notre institution, ce qui renforcera notre savoir-faire actuel en *Machine Learning* et optimisera les données cliniques que nous récolterons au cours de la prochaine année.

Je tiens également à remercier nos partenaires dévoués, en particulier la Fondation Charles-Bruneau, qui a engagé 22 M$ pour soutenir la recherche de pointe en oncologie pédiatrique, et la Sanfilippo Children's Research Foundation, pour son appui au développement de nouveaux traitements liés à la maladie neurodégénérative de Sanfilippo. Sans un tel soutien des fondations et des donateurs, la recherche n'en serait pas au même point qu'elle l'est à l'heure actuelle. Je remercie tout particulièrement la Fondation CHU Sainte-Justine (Fondation CHUSJ), ainsi que ses membres engagés et ses bénévoles, qui accomplissent un travail remarquable pour susciter l'intérêt du public envers notre cause. Leur enthousiasme pour la recherche est inspirant! Je suis ravi de les accueillir dans notre établissement pour appuyer notre cause : **les recherches d'aujourd'hui mènent aux soins de demain.**



...et de nos partenaires

Mme Isabelle Demers

Mme Isabelle Demers, directrice générale, CHUSJ

Au cours de la dernière année, les réalisations du Centre de recherche ont permis un véritable essor des découvertes scientifiques visant à améliorer la santé des mères et des enfants au Québec. Cela en fait un chef de file dans la réalisation de la mission du CHUSJ. Parmi ces réussites, le recrutement de chercheurs de renommée mondiale, la mise en place d'infrastructures de pointe, la mise en œuvre de projets novateurs et le soutien d'institutions provinciales, fédérales et internationales nous ont permis d'exercer un véritable leadership dans le domaine de la santé mère-enfant. À cela s'ajoute le travail de collaboration réalisé dans le cadre de nombreux partenariats établis non seulement au Canada, mais dans plus de 50 pays. L'intégration de ces expertises et la synergie qui en résulte contribuent à faire progresser les connaissances et à accélérer leur transfert au chevet des patients.

En raison de la spécificité du CHUSJ et de son éventail de soins, de la conception à l'âge adulte, les travaux de recherche menés ici permettent avant tout de proposer des outils novateurs de diagnostic, de pronostic et de traitement qui transforment les soins mère-enfant d'abord au Québec, mais également au Canada et à l'étranger.

Mme Maud Cohen, présidente et directrice générale, Fondation CHUSJ

La recherche au CHUSJ est une force indéniable de l'institution. Une force à laquelle notre communauté de donateurs a envie de s'associer et de contribuer. Le succès de notre campagne *Plus mieux guérir*, conclue en mars 2018, repose notamment sur votre audace, votre collaboration, votre passion.

Les dernières années nous ont démontré l'incroyable potentiel d'une collaboration des communautés scientifique et philanthropique comme la nôtre. L'effet levier créé par l'engagement de nos donateurs, jumelé à la vision et au talent de vos équipes, ont le pouvoir de propulser les découvertes.

Justine Lacoste-Beaubien rêvait d'un ***centre de guérison, mais aussi d'un milieu scientifique d'études et de recherches***. Cent-dix ans plus tard, il n'y a pas de doute : c'est mission accomplie.

Chacune de nos rencontres avec vous nous empreint d'une grande fierté. Merci de nous inspirer. Merci d'incarner une vision d'innovation, d'avenir, d'espoir. Vos rêves sont fous, sont grands, mais avec vous derrière, ils sont possibles. Plus que tout, nous sommes déterminés à vous aider à les réaliser.

Avec vous, l'avenir de Sainte-Justine est entre bonnes mains.

Mme Maud Cohen

Marie-Josée Hébert, vice–rectrice à la recherche, à la découverte, à la création et à l'innovation, UdeM

Mme Marie-Josée Hébert

L'Université de Montréal est très fière de compter le Centre de recherche du CHU Sainte-Justine parmi ses plus proches partenaires. Le Centre de recherche est un joueur important sur l'échiquier mondial de la recherche qui touche la santé de la mère, de l'adolescent et de l'enfant. Des chercheurs passionnés, des étudiants de partout dans le monde, du personnel dévoué et des infrastructures ultramodernes permettent la poursuite de projets novateurs qui auront une réelle répercussion sur la santé. Le Centre de recherche est ainsi une pièce maîtresse pour la formation de la prochaine génération de chercheurs-étoiles. Si l'UdeM figure au 3e rang de la recherche universitaire au Canada, c'est en partie grâce à vous, chers amis et collègues.

Ce partenariat nourrit notre vision d'excellence et nous rend confiants que nous serons en mesure, tous ensemble, de relever les défis de demain. Nous continuerons de nous impliquer sans relâche, de concert avec vos équipes de recherche afin d'améliorer la santé au Québec et ailleurs dans le monde.

Merci!

Prévenir les maladies grâce à un dépistage précoce;
Diagnostiquer de manière claire et précise;
Traiter au moyen de la médecine personnalisée;
Guérir avec des moyens humains et innovants issus de la recherche.

408 Contrats de recherche et ententes

Mission, valeurs et objectifs

Assurer la santé des mères, des enfants et des adolescents

Fondé en 1974, le **Centre de recherche** est un établissement phare en recherche mère-enfant au Canada affilié à l'Université de Montréal (UdeM). Il nourrit la vision de faire du Québec un lieu où la santé des mères, des enfants et des adolescents figure parmi les meilleures au monde. Dans cette optique, le Centre de recherche entend remplir sa mission : **faire progresser les connaissances, afin de traduire les nouveaux savoirs par des méthodes et des dispositifs plus rapides et moins invasifs de prévention, de diagnostic, de pronostic, de traitement et de suivi à long terme des patients, depuis la conception de l'enfant et sa gestation, jusqu'à l'âge adulte**.

Des équipes de talent

Travaillant en étroite collaboration avec les équipes de soins, les équipes de recherche du CHUSJ mènent des recherches fondamentales, cliniques et translationnelles dans l'un des six axes de recherche : **Cerveau et développement de l'enfant**; **Pathologies fœtomaternelles et néonatales**; **Maladies immunitaires et cancers**; **Maladies infectieuses et soins aigus**; **Santé métabolique et cardiovasculaire**; et **Santé musculosquelettique, réadaptation et technologies médicales**.

+1200 Personnes

543 Étudiants

+600 Publications

14 Brevets déposés

11 Divulgations d'inventions

+200 Chercheurs

6 Axes de recherche

Axes de recherche
Cerveau et développement de l'enfant

Le CHUSJ est le principal centre pédiatrique au Québec en matière d'**évaluation clinique des troubles du neurodéveloppement**, tels que la déficience intellectuelle, l'épilepsie et les troubles du spectre de l'autisme. Une autre de ses principales priorités consiste à **comprendre le développement des psychopathologies**. On estime qu'un enfant sur cinq a des problèmes d'attention ou de communication, est anxieux, hyperactif ou impulsif, ou présente un comportement agressif avant l'adolescence.

Les chercheurs associés à cet axe possèdent des compétences diverses en neurosciences et en développement des psychopathologies. Ils tirent parti des données provenant d'études longitudinales pour favoriser des percées dans le domaine du diagnostic, de la prise en charge et des interventions pour ces maladies complexes.

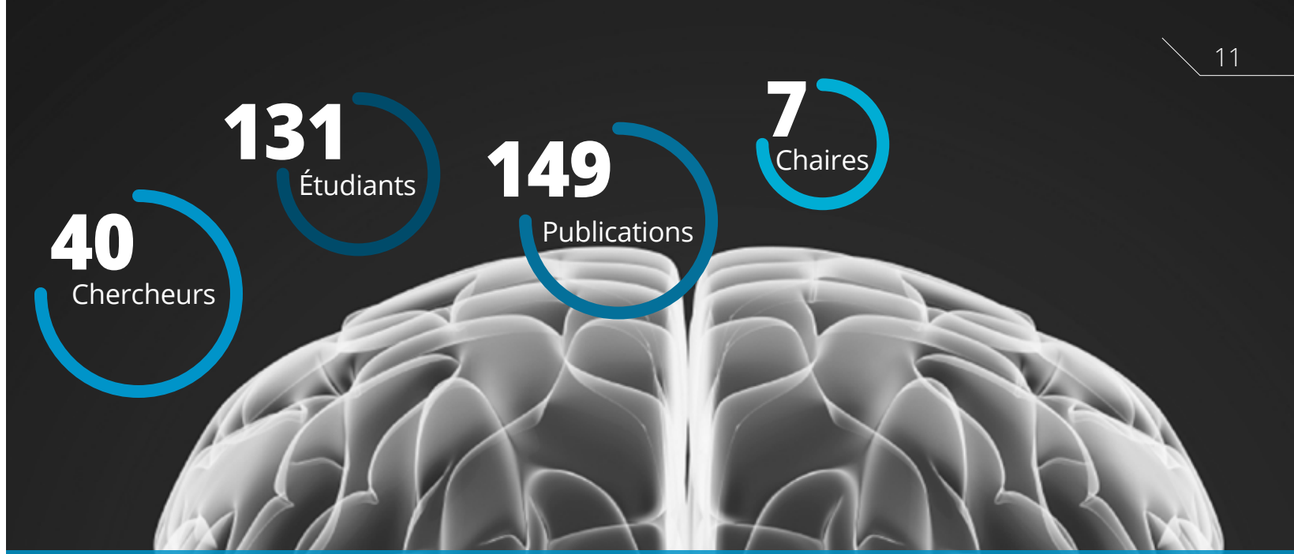
Principaux objectifs de ce programme de recherche intégré : 1) connaître les déterminants génétiques et environnementaux des troubles neurodéveloppementaux; **2)** comprendre les effets de ces déterminants sur le développement des circuits neuronaux; **3)** caractériser les phénotypes de neurodéveloppement chez les enfants à l'aide de diverses approches, notamment l'imagerie, l'électrophysiologie et la neuropsychologie, dans le but de trouver des biomarqueurs qui permettront de poser un diagnostic précoce et d'intervenir plus tôt auprès des enfants à risque; et **4)** jumeler les données obtenues grâce aux phénotypes des patients et à l'analyse fonctionnelle pour orienter l'élaboration de nouvelles approches et interventions thérapeutiques.

À titre d'exemple, nos chercheurs ont démontré que les difficultés chez les préadolescents constituent un bon moyen de prédire plusieurs formes de psychopathologies, notamment la dépression, la toxicomanie, l'anxiété ou le trouble de la personnalité limite, qui surviennent à l'adolescence ou à l'âge adulte. Diverses initiatives d'envergure ont été mises en place, comme le **projet Co-Venture**, un essai randomisé traitant de la prévention de la consommation d'alcool et de drogues à l'adolescence et de ses effets sur le développement cognitif, auquel participent plusieurs écoles secondaires de la région de Montréal.

Les chercheurs jouent un rôle de premier plan au sein du **Groupe de recherche et d'intervention psychosociale** (GRIP), un groupe multidisciplinaire qui contribue à comprendre l'évolution des problèmes d'adaptation des enfants et des jeunes et à déterminer les moyens les plus efficaces pour prévenir ces problèmes.
Les chercheurs du GRIP travaillent avec les familles, le personnel scolaire et les conseils scolaires. Ils ont établi des partenariats avec des ministères provinciaux et fédéraux, de même qu'avec des fondations privées, pour mener des études longitudinales et transmettre les nouvelles connaissances aux décideurs et au grand public.

Thèmes

- **Développement des psychopathologies**
- **Maladies neurodéveloppementales**



Chef
DI CRISTO, Graziella

Co-chefs
LIPPÉ, Sarah
ROSSIGNOL, Elsa
SÉGUIN, Jean Richard

Équipe
AMILHON, Bénédicte
BEAUCHAMP, Miriam
BEN AMOR, Leila
BOOIJ, Linda
BRENDGEN, Rosemarie M.
CARBONNEAU, René
CARMANT, Lionel
CASTELLANOS RYAN, Natalie
CONROD, Patricia
CÔTÉ, Sylvana
D'ANJOU, Guy
DEHAES, Mathieu
ELLEMBERG, Dave
FRAPPIER, Jean-Yves
GALLAGHER, Anne
GAREL, Patricia
HÉBERT, Martine
HERBA, Catherine
JACQUEMONT, Sébastien
JUTRAS, Benoît
KIBAR, Zoha
LANOVAZ, Marc
LEMYRE, Emmanuelle
LEPORE, Franco
LIN, Jenny Catherine
MAJOR, Philippe
+ MEIJER, Inge
MICHAUD, Jacques L.
PAGANI, Linda S.
PINEYRO FILPO, Graciela
POULIN, François
RICHER, François
SAINT-AMOUR, Dave
THÉORET, Hugo
TREMBLAY, Richard E.
VITARO, Frank

Clinicien
+ Recrutement 2017-2018

Recrutements

Décoder l'énigme de la mémoire et du comportement

La **Dre Bénédicte Amilhon** est une neurobiologiste formée par le Dr Salah El Mestikawy à l'Université Pierre-et-Marie-Curie à Paris, où elle a étudié le rôle du *VGLUT3*, un transporteur vésiculaire du glutamate atypique, dans les neurones cholinergiques du striatum et les neurones à sérotonine du raphé. Elle a poursuivi ses études doctorales auprès du Dr Sylvain Williams, à l'Institut universitaire en santé mentale Douglas de l'Université McGill, sur la modulation du rythme thêta des interneurones dans l'hippocampe, qui joue un rôle central dans son programme de recherche actuel.

La manière dont la mémoire influence notre comportement a toujours intrigué la Dre Amilhon. C'est la communication entre les régions du cerveau, à travers des réseaux neuronaux précis, qui permet finalement à l'activité neuronale de se traduire en comportements. Comprendre comment ces réseaux fonctionnent et induisent des comportements particuliers constitue l'un des plus importants défis en neurosciences. On sait depuis longtemps que la mémoire joue un rôle déterminant dans la façon dont nous réagissons à certaines situations, en particulier les souvenirs formés dans un contexte émotionnel lourd, qu'il soit positif ou négatif. La réaction à ces situations traumatiques peut également entraîner un dysfonctionnement de la mémoire, provoquant une anxiété généralisée ou un trouble de stress post-traumatique. La Dre Amilhon **cherche comment le cerveau relie émotion et mémoire en étudiant le circuit neural de l'hippocampe ventral, région du cerveau qui joue un rôle essentiel dans l'apprentissage et la mémoire**. Ses recherches fourniront une mine de données fondamentales sur la physiologie des réseaux de l'hippocampe ventral et sur les interactions de circuits en lien avec le comportement émotionnel et la mémoire.

Dre Inge Meijer

La **Dre Inge Meijer**, une neurologue pédiatrique, a été formée par le Dr Guy Rouleau sur les bases génétiques des maladies neurodégénératives. Elle détient un doctorat en neurologie de l'enfant. Grâce à une bourse de l'American Academy of Neurology, elle s'est spécialisée dans les troubles du mouvement chez les enfants au Mount Sinaï Beth Israël, à New York, le centre de traitement des troubles du mouvement le plus renommé au monde. Le programme de recherche de la Dre Meijer portera sur les troubles du mouvement chez les enfants. Elle s'intéresse particulièrement à un nouveau gène de la dystonie, qu'elle a détecté avec ses collègues du CHUSJ, les Drs Julie Gauthier et Philippe Campeau.

L'objectif de la Dre Meijer consiste à jumeler ses connaissances en neurogénétique et en troubles du mouvement chez les enfants afin d'**étudier les bases génétiques de la dystonie pédiatrique** et de **caractériser davantage la fonction du gène *VPS13D***, récemment découvert. Elle espère ainsi **identifier de nouveaux traitements pour la dystonie**. Elle **développera également une cohorte prospective du syndrome Gilles de la Tourette afin de mieux comprendre la fluctuation des tics, en vue d'en améliorer le traitement**.

Profil

Base cellulaire et réseau de *CACNA1A* – encéphalopathies épileptiques associées

L'épilepsie est un trouble fréquent qui touche de 0,5 à 1 % de l'ensemble de la population. Plus de 30 % des patients ne répondent pas aux traitements standards. Les encéphalopathies épileptiques, qui touchent la petite enfance, figurent parmi les cas les plus graves. Toutefois, la base moléculaire de ces pathologies reste mal comprise, ce qui empêche le développement de thérapies efficaces. La **Dre Elsa Rossignol**, chercheure-clinicienne, étudie les mécanismes qui mènent à l'épilepsie. Elle a découvert que les **mutations entraînant une perte ou un gain des fonctions du gène *CACNA1A* sont associées à des encéphalopathies épileptiques**.

La Dre Rossignol a aussi constaté que la suppression de ce gène réduisait l'inhibition corticale et provoquait des convulsions chez la souris. Récemment, elle a détecté des mutations du gène *CACNA1A* chez des enfants atteints d'encéphalopathie épileptique et de déficit intellectuel profond. Elle émet l'hypothèse que le rapport inhibition/excitation corticale est réduit par les mutations et postule qu'on peut inverser le phénomène en stimulant les interneurones corticaux. Avec le soutien récent des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), la Dre Rossignol va maintenant générer des neurones dérivés de cellules souches humaines et induire des mutations spécifiques au patient par édition de gènes. Elle testera ainsi les effets des mutations *CACNA1A* sur la fonction du canal calcique dans ces neurones et sur l'intégrité fonctionnelle des réseaux neuronaux. La Dre Rossignol a reçu en 2015 le Prix du chercheur junior de la Ligue canadienne contre l'épilepsie. Elle a obtenu du financement de la part d'organismes de financement nationaux.

Publication sélectionnée

Un nouveau modèle pour prédire l'effet des mutations génétiques sur le QI

Mesurer les effets des mutations génétiques sur les fonctions cognitives a toujours représenté un défi majeur dans le développement neurologique. Concrètement, les effets de 90 % de ces mutations dans les troubles neurodéveloppementaux et psychiatriques restent inconnus. En collaboration avec des chercheurs de l'Institut Pasteur, en France, le **Dr Sébastien Jacquemont** a mis au point un **modèle permettant de prédire les effets des variants génétiques sur les traits cognitifs d'un individu** (*JAMA Psychiatry*). Le modèle permet d'estimer le nombre de points perdus de quotient intellectuel (QI) induit par une délétion, quelle que soit sa localisation, dans le génome du patient. Les résultats montrent un risque accru de développer des troubles du nerodéveloppement avec un nombre croissant de gènes associés à des fonctions cognitives portant des mutations. Validé avec les données d'études précédentes, le modèle montre des taux de concordance de 75 % de la perte de QI signalée dans les différentes cohortes. Cette nouvelle approche pour analyser l'effet des mutations sur l'intelligence globale est particulièrement utile pour étudier les mutations rares, qui ne peuvent être traitées à l'aide des méthodes conventionnelles. Les données obtenues grâce au modèle favoriseront une meilleure gestion clinique des enfants à risque de développer des troubles du neurodéveloppement.

Axes de recherche
Maladies infectieuses et soins aigus

Le CHUSJ est un centre de référence pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge des maladies infectieuses qui touchent les patients pédiatriques et les femmes enceintes au Québec. Il s'agit également du principal centre de médecine d'urgence, de traumatologie et de soins intensifs en pédiatrie. Notre institution est la seule au Québec à regrouper ces domaines d'expertise particuliers.

Dans ce contexte, la mission liée à cet axe comprend les priorités suivantes :

1. **concevoir des outils d'aide à la décision pour les maladies aiguës et graves;**
2. **élaborer des lignes directrices et mettre en œuvre des programmes de prévention des infections;**
3. **développer des approches pharmacologiques personnalisées pour le traitement des maladies infectieuses; et**
4. **étudier et comprendre les mécanismes de résistance aux agents antimicrobiens.**

En réunissant des chercheurs cliniques et des chercheurs en sciences fondamentales au CHUSJ, cet axe a pour principal objectif de **transférer les résultats de la recherche vers le chevet du patient, et inversement : transférer vers la recherche les questions qui se posent auprès du patient**.

En plus d'être des acteurs clés du CHUSJ et de son Centre de recherche, de nombreux intervenants associés à cet axe sont des chercheurs reconnus dans leur domaine d'expertise. Certains ont joué un rôle déterminant dans la formation de réseaux et dans de grands projets aux niveaux provincial, national et international.

Thèmes

- **Infection, immunité et inflammation**
- **Pharmacologie clinique**
- **Prévention des infections**
- **Santé respiratoire**
- **Soins urgents et critiques, trauma et transfusions**

Chef
SOUDEYNS, Hugo

Co-chefs
EMERIAUD, Guillaume
+ QUACH-THANH, Caroline

Équipe
AHMAD, Ali
ALFIERI, Caroline
AUTMIZGUINE, Julie
BOUCHER, Marc
BOUCOIRAN, Isabelle
DUCHARME, Francine M.
FARRELL, Catherine-Ann
GAUVIN, France
GOUIN, Serge
GRAVEL, Jocelyn
JOUVET, Philippe
KAKKAR, Fatima
LABERGE, Sophie
LACROIX, Jacques
LEBEL, Marc H.
LITALIEN, Catherine
MARCOTTE, Jacques-Édouard
MASSE, Benoît
POWELL, Julie
TAPIERO, Bruce
THÉORÊT, Yves
TROTTIER, Helen
TSE, Sze Man
TUCCI, Marisa

Clinicien
+ Recrutement 2017-2018

Recrutement

Dre Caroline Quach-Thanh

Prévention et contrôle des maladies infectieuses

Au Canada, on estime à près de 110 milliards de dollars canadiens par année le fardeau économique total des infections associées aux soins (IAS). Selon les données, 11,6 % des adultes hospitalisés développeront au moins une de ces IAS. La résistance de plus en plus répandue aux antimicrobiens (AMR) représente un problème majeur dans le traitement des maladies infectieuses. La **Dre Caroline Quach-Thanh**, pédiatre et microbiologiste-infectiologue, s'attaque aux problèmes liés aux IAS. Elle est récemment devenue la médecin responsable de l'Unité de prévention et de contrôle des infections au CHUSJ et la directrice médicale pédiatrique de l'OPTILAB Montréal-CHUM. Diplômée de l'UdeM, la Dre Quach-Thanh a effectué sa résidence en pédiatrie au CHUSJ et sa formation postdoctorale en microbiologie-infectiologie à l'Université McGill, où elle a travaillé pendant plus de 10 ans. Les travaux de recherche de la Dre Quach-Thanh ont pour objectif de **diminuer l'occurrence des infections et, idéalement, de les vaincre, en particulier les IAS**. Ils visent aussi à **limiter la résistance aux antimicrobiens par les moyens suivants** : **1)** comprendre les facteurs de risque modifiables menant aux infections; **2)** valider les systèmes utilisés pour surveiller les IAS; et **3)** évaluer les interventions mises en œuvre.

Elle a réalisé des travaux novateurs qui lui ont valu prix et distinctions, tels que le Prix SHEA William Jarvis 2015 du meilleur article international sur la prévention et le contrôle des infections, et la très prestigieuse bourse Chercheur-boursier de mérite du Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS). Son expertise est reconnue aux niveaux national et international en tant que présidente du Comité québécois sur la vaccination et présidente du Comité consultatif national sur la vaccination. Elle a représenté le Canada au sein du CDC – Comité consultatif sur les pratiques en vaccination, ainsi qu'au sein du réseau mondial de groupes consultatifs techniques sur la vaccination de l'OMS. **Ces postes de direction permettent à la Dre Quach-Thanh de détecter les lacunes en matière de connaissances, d'établir de nouvelles collaborations de recherche**, mais aussi d'**appliquer directement les connaissances acquises en vertu de son travail, qui passent de la recherche à l'élaboration de politiques**.

Profil

Améliorer les soins aux enfants asthmatiques partout dans le monde

La **Dre Francine Ducharme**, chercheure-clinicienne, pédiatre et épidémiologiste au CHUSJ et professeure au Département de pédiatrie de l'UdeM, a voué sa carrière à améliorer la gestion de l'asthme pédiatrique. Son programme de recherche a été déployé sur plusieurs fronts. D'abord, la Dre Ducharme a **mis au point des instruments permettant d'évaluer les jeunes enfants asthmatiques** qui, auparavant, étaient exclus des principales études en raison du manque d'outils validés. Elle a également **mis en place de vastes essais cliniques d'intervention et d'observation sur l'asthme**. Enfin, elle a **élaboré des méthodes visant à améliorer le respect des directives par les professionnels de la santé, les patients et leurs familles**. Ses travaux ont mené à 175 publications reconnues par ses pairs, ainsi qu'à 15 éditoriaux et commentaires publiés dans des revues de renom, comme le *New England Journal of Medicine*, le *Lancet*, le *British Medical Journal* et le *Journal of American Medical Association*. Elle a joué un rôle de premier plan dans l'**élaboration de lignes directrices canadiennes sur l'asthme**, fondées sur des données probantes, tout en formulant des recommandations sur les tests de la fonction pulmonaire et l'évaluation des nourrissons ainsi que des jeunes enfants atteints de maladies respiratoires, avec l'appui de l'American Thoracic Society et de la European Respiratory Society. Le programme de recherche de la Dre Ducharme a permis d'élaborer des lignes directrices et de les intégrer à la pratique actuelle, améliorant ainsi les soins dispensés aux enfants asthmatiques du monde entier. Il ne fait aucun doute qu'elle a grandement aidé à combler le fossé entre la médecine factuelle et les soins actuels prodigués aux enfants au Canada comme à l'étranger, diminuant ainsi la congestion dans les salles d'urgence.

Publication sélectionnée

Transmission verticale du virus de l'hépatite C en début de grossesse

L'hépatite C est une maladie chronique du foie causée par un virus qui touche plus de 250 000 Canadiens. Cette maladie peut entraîner une cirrhose, un dysfonctionnement hépatique et, parfois, obliger le patient à subir une transplantation du foie. L'hépatite C a tendance à s'aggraver après la grossesse chez les femmes infectées. De plus, le virus de l'hépatite C (VHC) peut être transmis à l'enfant pendant la grossesse et l'accouchement. Cependant, on comprend mal le moment de la transmission et les mécanismes biologiques précis de ce processus, de même que les déterminants qui influencent la transmission de variants particuliers de VHC. Les travaux du **Pr Hugo Soudeyns** et de son équipe ont pour objectif de **comprendre les mécanismes qui conduisent à l'aggravation de l'hépatite C**, de **définir le rôle du système immunitaire dans le contrôle de cette maladie** et de **déterminer avec précision (où, quand et comment) le moyen par lequel le VHC est transmis de la mère à l'enfant**. Une étude récemment publiée dans le *Journal of Virology* a jeté un nouvel éclairage sur cette question, montrant que la transmission pourrait avoir lieu relativement tôt pendant la grossesse. En outre, on a constaté que, quand la mère est également porteuse du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), elle partage beaucoup plus de variants du VHC, ce qui laisse supposer que le mécanisme et/ou la voie de transmission du VHC diffèrent en présence d'une co-infection avec le VIH-1. Ces résultats pourraient expliquer pourquoi la césarienne est inefficace pour prévenir la transmission verticale du VHC. Cela orientera aussi l'élaboration d'interventions visant à prévenir l'infection pédiatrique par le VHC.

Axes de recherche
Maladies immunitaires et cancers

Le CHUSJ est responsable du diagnostic et du traitement de près de 65 % des tumeurs pédiatriques au Québec. Il demeure le seul centre détenteur d'un agrément pour la greffe de moelle osseuse en pédiatrie. En outre, le CHUSJ est l'un des chefs de file mondiaux en matière de recherche et de prise en charge des patients atteints de maladies immunitaires. Afin de traiter les problèmes de santé liés aux maladies immunitaires et au cancer, cet axe a stratégiquement priorisé la **recherche sur les hémopathies malignes**, la **génomique fonctionnelle**, les **mécanismes des maladies immunitaires**, la **thérapie cellulaire** et la **thérapie génique.**

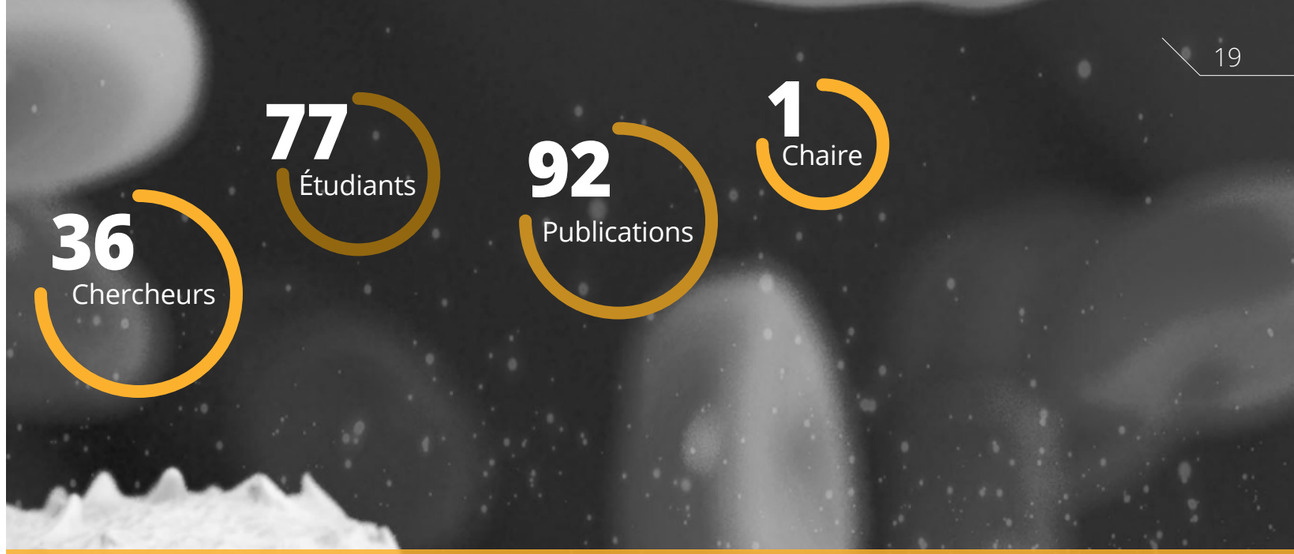
L'immunothérapie ciblée, comme la **thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique** (CAR-T, d'après son acronyme anglais), est actuellement la thérapie la plus prometteuse pour le traitement de certains types de leucémie. Cette année, le monde a été témoin d'une première thérapie CAR-T approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) pour traiter les enfants. En s'appuyant sur cette stratégie, nos chercheurs élaborent des solutions nouvelles et innovantes qui se traduiront par des thérapies cellulaires plus efficaces, plus sûres et plus durables. En outre, l'identification des protéines dont les cellules souches de la leucémie ont besoin pour survivre et se multiplier constitue un objectif majeur, puisque ces protéines représentent de nouvelles cibles thérapeutiques. La **génomique**, la **protéomique**, l'**analyse monocellulaire** et la **modélisation de la maladie** font partie d'une stratégie globale de génomique fonctionnelle, qui vise à **comprendre la signature moléculaire des cancers pédiatriques** et à **élaborer des approches thérapeutiques ciblées plus efficaces**.

Cet axe profite également d'un solide savoir-faire en immunologie clinique et fondamentale, qui est exploité afin d'**étudier les mécanismes des maladies immunitaire**s et de **concevoir de nouvelles immunothérapies** à la fois pour des troubles immunitaires et pour le cancer. L'équipe déploie également des efforts en vue de faire progresser la thérapie génique pour traiter les déficiences immunitaires et les hémopathies non malignes, en appliquant des **approches de pointe en matière d'édition de gènes**.

D'importantes collaborations nationales et internationales ont été établies avec plusieurs entités de renom : Primary Immunodeficiency Treatment Consortium, Children's Oncology Group (COG), Dana Farber Cancer Institute, Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium. À ce titre, nous avons grandement contribué à des essais cliniques de phases I et II chez des patients pédiatriques atteints d'un cancer, ainsi que des patients souffrant d'une maladie immunitaire ou de complications liées à une greffe.

Thèmes

- **Cancers : mécanismes, nouvelles thérapies et déterminants du pronostic**
- **Maladies hématologiques sévères**
- **Maladies immunitaires : mécanismes, nouvelles thérapies et déterminants du pronostic**



Chef
HADDAD, Elie

Co-chefs
CELLOT, Sonia
DECALUWE, Hélène
HICKSON, Gilles

Équipe
ABADIE, Valerie
ALVAREZ, Fernando
AMRE, Devendra
BARREIRO, Luis
BEAUSEJOUR, Christian
BÉGIN, Philippe
BOURON-DAL SOGLIO, Dorothée
+ BROËT, Philippe
BUSSIÈRES, Jean-François
DES ROCHES, Anne
DUVAL, Michel
HEVEKER, Nikolaus
KRAJINOVIC, Maja
LABUDA, Damian
LAVERDIÈRE, Caroline
MARCOUX, Danielle
MCCUAIG, Catherine Cameron
MOMPARLER, Richard
PASTORE, Yves
PATEY, Natalie
PERREAULT, Sébastien
RAYNAL, Noël
RIVARD, Georges-Etienne
ROBAEY, Philippe
ROBITAILLE, Nancy
SAMSON, Yvan
SARTELET, Hervé
SINNETT, Daniel
SULTAN, Serge
TOUZOT, Fabien
+ TRAN, Thaï Hoa
WINIKOFF, Rochelle

Clinicien
+ Recrutement 2017-2018

Recrutements

Renforcer la médecine prédictive grâce à l'intelligence artificielle

Docteur en santé publique de l'Université Pierre-et-Marie-Curie, le **Dr Philippe Broët** détient également un doctorat en biostatistique de l'Université Paris-Sud. Avant d'être recruté au CHUSJ, il était chef d'équipe à l'Institut du génome de Singapour. Il a participé à des consortiums européens (Abirisk) et au partenariat Europe-Asie (Merlion). Professeur au Département de médecine sociale et préventive de l'École de santé publique (ESPUM) de l'UdeM, le Dr Broët est aussi codirecteur scientifique de la plateforme CARTaGENE. Ses activités de recherche au CHUSJ sont axées sur la **médecine prédictive et ses applications cliniques en oncogénomique**.

À l'ère de la génomique, la modélisation statistique a été conçue comme un puissant outil capable de déchiffrer des maladies complexes. En tant que médecin et biostatisticien, le Dr Broët s'est lancé très tôt dans ce domaine en utilisant d'abord des études associatives, puis en élaborant de nouvelles méthodes statistiques pour analyser les profils génomiques des adénocarcinomes du poumon et de ses altérations. À l'heure actuelle, il se concentre sur la **médecine prédictive pour des applications cliniques en oncogénomique et en immunogénomique, en exploitant le *Machine Learning* et l'intelligence artificielle**. Récemment, il a élaboré une **stratégie visant à repérer les voies immunogénétiques communes adaptées au délai d'apparition**, afin de prédire quelles possibilités ont des patients atteints d'une maladie auto-immune de produire des anticorps contre les biothérapies. À présent, le Dr Broët souhaite combiner plusieurs approches prédictives au profit d'applications personnalisées touchant de véritables problèmes de santé, dans des cas où des données de haute importance, telles que la génomique, sont accessibles malgré un faible nombre de patients (maladies rares). Il exploitera les données de la cohorte PETALE qui s'intéresse aux effets secondaires à long terme chez les survivants de la leucémie lymphoblastique aiguë (LAL) ainsi que de la plateforme CARTaGENE, pour les prédictions relatives aux maladies immunitaires et au cancer du poumon.

Nous avons également recruté le **Dr Thai Hoa Tran**, chercheur-clinicien, qui s'intéresse au transfert des découvertes en génomique vers de nouvelles thérapies pour les patients atteints de leucémie pédiatrique. Le Dr Tran a fait ses études de médecine à l'Université McGill et une formation au Hospital for Sick Children de Toronto. Dans le laboratoire de la Dre Mignon Loh, de l'Université de Californie à San Francisco, il a étudié la pharmacorésistance d'un sous-type de leucémie caractérisé par un profil d'expression génétique ressemblant à celui de la leucémie lymphoblastique aiguë Philadephie-positive (Ph+). Le Dr Tran poursuit ses recherches sur ces leucémies analogues au Ph+. Son programme de recherche comprend les éléments suivants :

1. **vérifier si le séquençage de nouvelle génération (SNG) peut servir à diagnostiquer ces leucémies;**
2. **réaliser une étude clinique de faisabilité prospective pour vérifier si cette approche SNG peut être réalisée en temps voulu;**
3. **déterminer si l'ajout d'inhibiteurs de la tyrosine kinase applicables au traitement ralentira l'évolution de la maladie.**

Profil

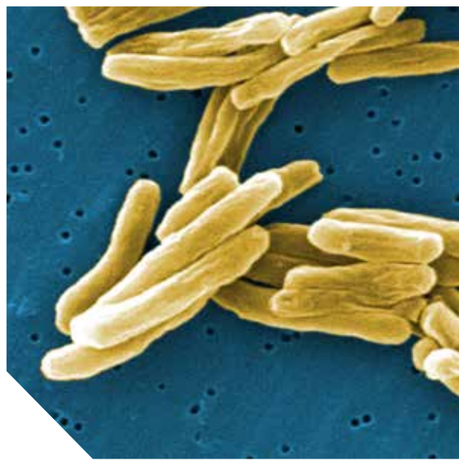
Immunothérapie innovante pour prévenir une leucémie récidivante

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est le traitement de choix pour les leucémies réfractaires à la chimiothérapie. Toutefois, la rechute reste la première cause de décès après une telle greffe. L'immunothérapie a prouvé son efficacité contre les cancers réfractaires à la chimiothérapie, mais les thérapies actuelles ont encore plusieurs limitations. Le **Dr Michel Duval** a consacré ses travaux à la création d'une **immunothérapie utilisant les cellules dendritiques plasmacytoïdes** (pDC). Ces cellules doivent présenter l'antigène tumoral aux lymphocytes T, ce qui à son tour provoquera une réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses. Dans un modèle préclinique, le Dr Duval a démontré que les pDC activés *in vitro* pouvaient éliminer les cellules leucémiques humaines. Le Dr Duval peaufine à présent les conditions thérapeutiques pour prévenir la maladie du greffon contre l'hôte à médiation par les lymphocytes T, qui constitue le principal effet secondaire des greffes de cellules souches hématopoïétiques. De concert avec le Centre d'excellence en thérapie cellulaire de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, le Dr Duval collabore à la production de pDC de qualité bonnes pratiques de fabrication (BPF) destinées à l'être humain, en vue d'un essai clinique de phase I/II sur le traitement des patients atteints de leucémie après une greffe de CSH. Le Dr Duval dirige le laboratoire de recherche sur la transplantation de sang de cordon, où il a mené avec succès plusieurs essais cliniques. Il a bénéficié de fonds d'organisations telles que les IRSC, le FRQS, la Fondation Charles-Bruneau et, plus récemment, de BioCanRx pour une étude préclinique utilisant l'immunothérapie pDC.

Publication sélectionnée

Les cellules immunitaires innées gardent l'agression vécue en mémoire

L'équipe du **Pr Luis Barreiro** a mis en lumière la capacité du système immunitaire inné à générer des réponses grâce à sa mémoire immunologique. Cette étude publiée dans la revue *Cell* a montré que l'exposition des cellules souches hématopoïétiques (CSH) aux bactéries Bacillus Calmette-Guérin (BCG) entraîne une modification du profil transcriptionnel des CSH et de leurs descendants immédiats, ce qui entraîne une plus grande propension à se différencier en cellules myéloïdes à l'étendue de la lymphopoïèse. Fait important, les macrophages produits par les CSH exposées au BCG offraient une meilleure protection contre l'infection virulente de la tuberculose que les macrophages naïfs. Ces résultats montrent que la **réponse innée à mémoire peut être générée par le biais des CSH, ce qui pourrait constituer une nouvelle stratégie pour le développement d'un vaccin**.



Mycobacterium tuberculosis

Axes de recherche
Pathologies fœtomaternelles et néonatales

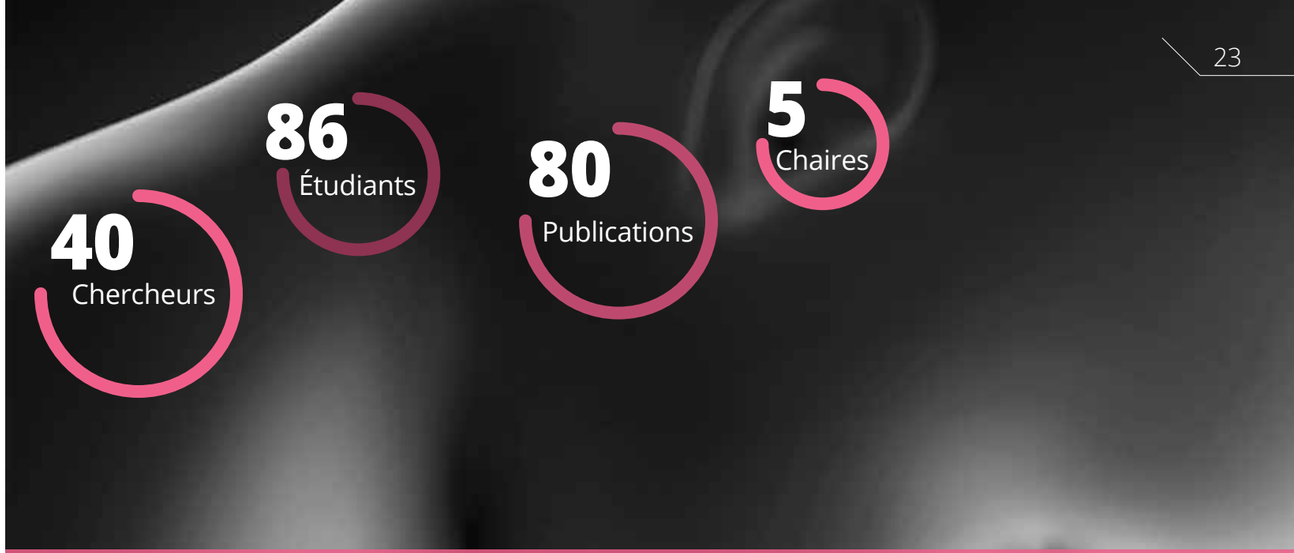
Chaque année au Québec, 8 000 grossesses à risque exposent mère et enfant à de graves complications. En outre, 10 % des enfants naissent prématurément à moins de 37 semaines de grossesse, et 3 % ont une malformation congénitale ou une affection néonatale (asphyxie, infection) nécessitant des soins spécialisés. La santé de la mère et de l'enfant est au cœur de la mission de l'hôpital. Le CHUSJ se positionne comme le **plus grand centre mère-enfant au Canada**. Il possède une expertise unique dans le traitement des grossesses à risque, qui représentent plus de la moitié des 3 600 accouchements annuels de l'hôpital, ainsi que des nouveau-nés les plus malades (1 000 admissions/an, dont les deux tiers sont des bébés prématurés). En réponse à ce problème de santé, les thèmes de recherche de cet axe tournent principalement autour des **anomalies du développement embryonnaire et fœtal**, des **complications liées à la grossesse et à la naissance** ainsi que de leurs **conséquences à long terme**.

Dès la conception, la **santé de la mère**, l'**environnement intra-utérin** ainsi que les **conditions entourant la naissance et les premiers jours de vie déterminent l'avenir de l'enfant**. L'équipe de recherche s'intéresse à cette période critique de l'**ontogenèse**, avec un intérêt plus poussé pour les systèmes organiques tels que le cœur, les vaisseaux et le cerveau. Collectivement, voici les objectifs poursuivis : **1)** déterminer les facteurs de risque environnementaux et génétiques associés aux complications fœtomaternelles, aux maladies congénitales et néonatales; **2)** comprendre les mécanismes physiopathologiques, cellulaires et moléculaires à la base de ces troubles; **3)** élaborer et valider des interventions qui amélioreront l'avenir des mères et des enfants; et **4)** réfléchir aux questions éthiques entourant nos décisions de soins, parfois à la limite de la viabilité humaine.

L'axe s'appuie sur des **cohortes importantes**, telles que la Cohorte des grossesses du Québec (450 000) et l'étude sur la santé des adultes nés prématurément (HAPI); sur des **biobanques d'échantillons de maladies rares**; ainsi que sur des **réseaux nationaux** tels que la Plateforme canadienne du cerveau néonatal et des **réseaux internationaux** (Human Cell Atlas). L'approche consiste à conceptualiser la santé comme un continuum qui commence avec la conception et se poursuit jusqu'à l'âge adulte. Les différents programmes de recherche, regroupés autour de ce thème, poursuivent un objectif commun : la **mise au point d'interventions visant à améliorer la santé des mères et des enfants**.

Thèmes

- **Développement fœtal et prématurité**
- **Étude des mécanismes des malformations congénitales**
- **Grossesses à risques**
- **Groupe d'étude bioéthique et famille**



Chef
ANDELFINGER, Gregor U.

Co-chefs
GIRARD, Sylvie
LUU, Thuy Mai

Équipe
AITA, Marilyn
AUDIBERT, François
BARRINGTON, Keith J.
BÉRARD, Anick
BIBEAU, Gilles
BIRCA-PODUBNAIA, Ala
BOUCHARD, Maryse
BROCHU, Michèle
CHAILLET, Nils
CHEMTOB, Sylvain
DAVID, Michèle
DEAL, Cheri L.
DUBOIS, Josée
DUMONT, Alexandre
FORTIN, Sylvie
FOURON, Jean-Claude
FRASER, William D.
GOSSELIN, Julie
HARDY, Pierre
HATEM, Marie
INFANTE, Claire
JANVIER, Annie
LEDUC, Line
LEFEBVRE, Francine
LODYGENSKY, Gregory A.
MCGRAW, Serge
+ MOUSSA, Ahmed
NUYT, Anne Monique
OLIGNY, Luc Laurier
PAYOT, Antoine
PHAN, Véronique
REY, Evelyne
SANSREGRET, Andrée
SIMARD, Marie-Noelle
+ TREMBLAY, Sophie
VAN VLIET, Guy
WEI, SHU QIN

Clinicien
+ Recrutement 2017-2018

Recrutements

Progrès dans le domaine des naissances prématurées : de l'enseignement par simulation médicale aux stratégies de neuroprotection

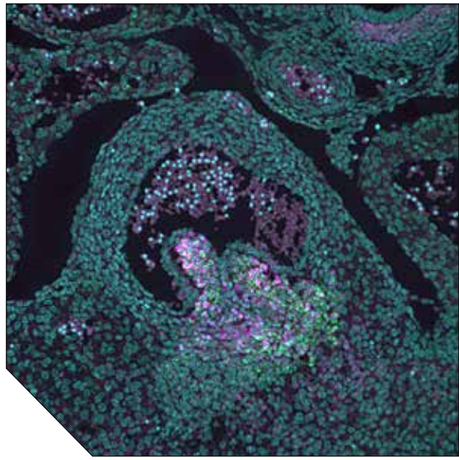
À la naissance, 10 % des nouveau-nés doivent être réanimés. Nombre d'entre eux sont ensuite hospitalisés à l'unité de soins intensifs néonatals. Les prestataires de soins de santé impliqués doivent maîtriser les techniques de réanimation, le travail en équipe, en plus d'avoir des compétences en communication et des aptitudes relationnelles optimales pour communiquer avec les parents. **Comment enseigner le mieux possible ces compétences aux prestataires de soins?** Le **Dr Ahmed Moussa** possède un dossier unique sur la recherche en enseignement médical. Après avoir obtenu son diplôme de médecine à l'UdeM et sa spécialisation en néonatologie à l'Université de la Colombie-Britannique, il a obtenu une maîtrise en enseignement médical à l'Université de Dundee, au Royaume-Uni. C'est à ce moment qu'il a été recruté en tant que néonatologiste au CHUSJ, comme professeur clinique agrégé au Département de pédiatrie de l'UdeM et, plus récemment, au Centre de recherche. Le Dr Moussa accomplit ses travaux de recherche au Centre de simulation mère-enfant et dans diverses unités cliniques. Ses objectifs visent à : **1)** déterminer en quoi l'enseignement fondé sur la simulation peut améliorer la maîtrise de l'intubation endotrachéale; **2)** déterminer en quoi l'enseignement fondé sur la simulation peut améliorer les compétences en matière de travail en équipe et les aptitudes en communication des équipes interdisciplinaires lors d'événements critiques aigus; et **3)** déterminer comment la collaboration avec les parents peut améliorer l'enseignement fondé sur la simulation relativement aux compétences essentielles en communication, tout en optimisant les pratiques organisationnelles.

Nous avons également recruté la **Dre Sophie Tremblay**, chercheure-clinicienne, qui a toujours été passionnée par le système nerveux. La Dre Tremblay est titulaire d'un baccalauréat en biotechnologie de l'Université de Sherbrooke et d'une maîtrise en neurosciences de l'Université Laval. Elle a ensuite fait sa formation médicale à l'UdeM, se spécialisant en médecine périnatale et néonatale au CHUSJ, avant de poursuivre un doctorat en neurosciences à l'Université de la Colombie-Britannique. Son programme de recherche porte sur une **meilleure définition du rôle de la microglie, un type de cellules du cerveau, dans diverses atteintes périnatales qui affectent le cervelet d'enfants extrêmement prématurés, afin d'élaborer des stratégies neuroprotectrices**.

Profil

Génétique cardiovasculaire : guérir les cœurs une cellule à la fois

L'origine génétique d'environ 90 % des anomalies congénitales d'origine cardiaque reste inconnue, même si 1 % des nouveau-nés naissent avec de telles anomalies. Au total, 1 bébé sur 1 000 sera opéré. À ce jour, ces opérations n'offrent aucun traitement, mais seulement des soins palliatifs. Le **Dr Gregor Andelfinger**, cardiologue et chercheur-clinicien, a consacré sa carrière à déchiffrer l'architecture génétique sous-jacente des cardiopathies congénitales. Il a obtenu son doctorat en médecine à l'Université d'Ulm (Allemagne) et sa spécialité en pédiatrie à l'Université de Genève. Il a suivi une formation en génétique cardiovasculaire au Cincinnati Children's Hospital Medical Center et en biologie moléculaire cardiovasculaire à l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM). Il a mis sur pied la première biobanque canadienne spécialement conçue pour étudier la génétique des cardiopathies congénitales. Le Dr Andelfinger utilise également des cellules souches pour faire progresser les connaissances dans ce domaine : ***Compte tenu des possibilités offertes par les nouvelles technologies, telles que les cellules souches pluripotentes induites et la génomique unicellulaire, nous nous efforçons de cibler les mécanismes sous-jacents aux maladies cardiovasculaires graves et de trouver de nouvelles approches en matière de prévention et de traitement***. Dans le cadre du projet « Human Cell Atlas », son laboratoire **déchiffre et cartographie les cellules progénitrices cardiaques à l'aide du séquençage unicellulaire**, contribuant ainsi à un effort international visant à créer une cartographie complète de toutes les cellules humaines. Cela permettra de comprendre la santé humaine ainsi que de mieux diagnostiquer, monitorer et traiter les maladies.



Transcriptomique de cellule et molécule uniques dans la valve aortique en développement

Publication sélectionnée

Combattre les naissances prématurées

La prématurité reste la principale cause de décès et de handicaps chez les nouveau-nés. Ce défi pourrait bientôt devenir de l'histoire ancienne grâce à une **nouvelle molécule qui prévient les accouchements prématurés**. L'interleukine-1 (IL-1) a été reconnue comme un médiateur majeur dans le déclenchement du travail préterme. Le **Dr Sylvain Chemtob** et son équipe ont conçu un heptapeptide (Rytvela) qui inhibe l'action de l'IL-1. Le Rytvela supprime l'inflammation utéro-placentaire et fœtale (modèle murin) et prolonge la grossesse, ce qui permet la maturation fœtale, favorise la survie du fœtus et préserve l'intégrité de ses organes. Dans une recherche publiée dans le *Journal of Immunology*, l'équipe du Dr Chemtob a étudié les effets de l'exposition prénatale à l'IL-1β sur le développement de l'enfant. Dans les modèles de prématurité, les données révèlent un rôle préjudiciable majeur de l'IL-1 prénatale, qui provoque des résultats défavorables en matière de périnatalité, de néonatalité et de développement de l'enfant. Les recherches suggèrent que le Rytvela représente une option thérapeutique efficace, lorsqu'administré de préférence pendant la grossesse, pour diminuer le taux de morbidité prénatale. Ce projet découle d'une collaboration entre les Drs Girard et Joyal, du CHUSJ, le Dr Olson, de l'Université de l'Alberta, et le Dr Adams-Waldorf, de l'Université de Washington. La subvention PSRv4 du MESI et le financement du Programme de subventions Fondation des IRSC obtenus par le Dr Chemtob en 2017 soutiennent le développement en profondeur de cette approche thérapeutique novatrice. Voici les prochains objectifs : **1)** compléter l'étude de l'efficacité préclinique en déterminant la relation dose-réponse, et établir le moment optimal pour administrer le traitement; 2) démontrer l'efficacité du Rytvela sur un modèle de primate; et 3) valider son efficacité dans des conditions placentaires humaines *ex vivo*.

Axes de recherche
Santé métabolique et cardiovasculaire

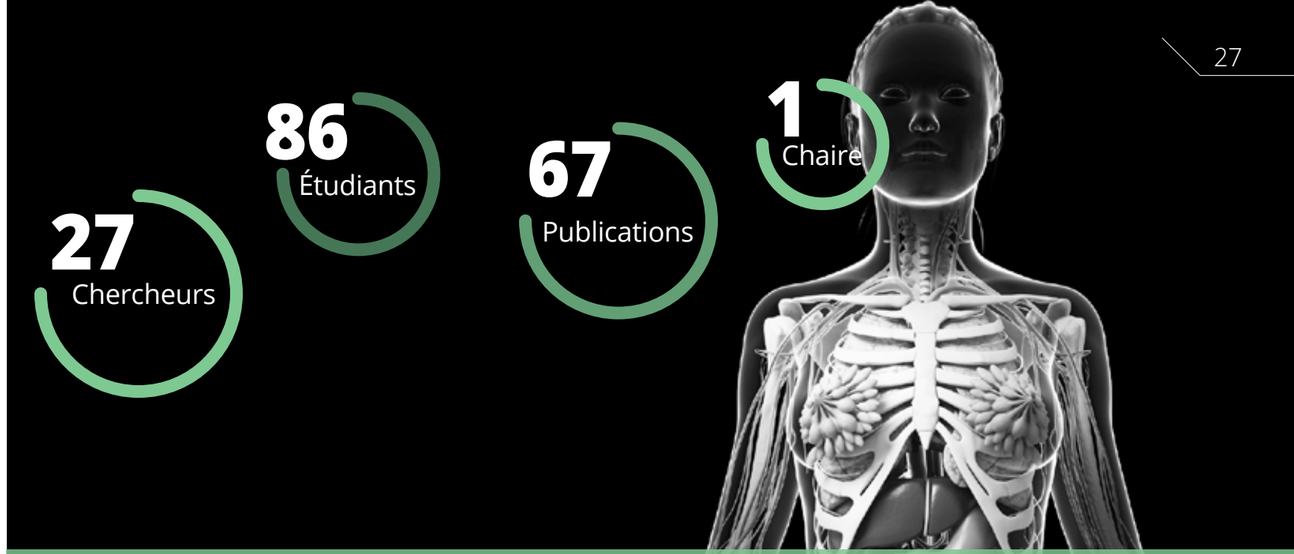
Bien que rares, les maladies métaboliques héréditaires représentent collectivement un fardeau considérable sur la santé de la population canadienne et mondiale. Cet axe correspond à la principale unité de recherche, au Québec, sur les **maladies génétiques de l'enfant**, les **maladies cardiométaboliques chroniques non transmissibles** et **plusieurs troubles de la nutrition**. Le CHUSJ a joué un rôle de premier plan dans la poursuite des recherches visant à repérer les **déterminants génétiques de ces maladies** et à **mettre au point des traitements et des interventions efficaces**. Il a aussi contribué grandement à **appliquer ces nouvelles connaissances à la santé métabolique** chez les enfants du Québec. À titre d'exemple, des travaux de pointe sur la détection des causes génétiques et des mécanismes sous-jacents à la tyrosinémie héréditaire et à l'hyperthyroïdie néonatale ont conduit à la mise en œuvre de nouvelles lignes directrices et à des changements dans la pratique clinique.

Ayant créé d'**importantes cohortes cliniques**, l'équipe a accès à différents types d'échantillons biologiques de la biobanque locale, ainsi qu'à des données cliniques permettant de traiter les questions mécaniques et cliniques liées aux maladies métaboliques et à la nutrition. Par exemple, le **Centre pédiatrique d'intervention en prévention et en réadaptation cardiovasculaires** (CIRCUIT) a été créé pour **améliorer la santé des enfants qui présentent un risque élevé de maladies cardiovasculaires**, ainsi que pour **élaborer des stratégies d'intervention personnalisées liées aux ressources de leur communauté**, afin d'**optimiser leur niveau de santé**. Le centre CIRCUIT vise en particulier à recruter des jeunes souffrant d'obésité, d'hypertension, de diabète, de dyslipidémie ou de cardiopathie congénitale.

Au niveau mondial, nos chercheurs collaborent avec les projets importants ainsi que des organisations nationales et internationales dans le domaine de l'obésité, du diabète et de la santé cardiovasculaire, telles que EPODE International, un réseau mondial sur l'obésité chez les enfants.

Thèmes

- **Maladies gastro-intestinales et hépatiques de l'enfant**
- **Maladies génétiques et métaboliques au Québec : diagnostics, mécanismes et interventions**
- **Métabolisme énergétique, stress et dysfonction mitochondriale**
- **Santé cardiométabolique et vasculaire : approches allant de la génétique à l'environnement**



Chef
TREMBLAY, André

Co-chefs
HENDERSON, Melanie
PAGANELLI, Massimiliano

Équipe
BARNETT, Tracie
BARRIERAS, Diego
BIGRAS, Jean-Luc
BOUCHARD, Guylaine
DAHDAH, Nagib
DELADOEY, Johnny
DELVIN, Edgard
DESLANDRES, Colette
DROUIN, Éric
+ DROUIN, Olivier
FAURE, Christophe
FOURNIER, Anne
HUOT, Céline
JANTCHOU, Prévost
JOYAL, Jean-Sébastien
LABERGE, Anne-Marie
LAVOIE, Jean-Claude
LEVY, Émile Haim
MARCIL, Valérie
MATHIEU, Marie-Eve
MITCHELL, Grant
PSHEZHETSKY, Alexey
SAMUELS, Mark
ST-PIERRE, David H.

Clinicien
+ Recrutement 2017-2018

Recrutement

Dr Olivier Drouin

Recherche sur les comportements liés au mode de vie pour prévenir les maladies et améliorer l'observance thérapeutique

Conformément aux priorités en matière de nutrition et de santé métabolique, l'équipe a recruté le **Dr Olivier Drouin** comme chercheur-clinicien pour son **expertise en santé publique**, en **comportement lié au mode de vie**, en **pédiatrie générale** et en **prévention des maladies chroniques**. Le Dr Drouin a obtenu un baccalauréat en sciences et une maîtrise en biochimie de l'Université de Sherbrooke et de l'Université McGill, respectivement. Il a poursuivi ses études de médecine à l'Université McGill, et a fait un fellowship à l'Institut des politiques sociales et de la santé, avant de terminer sa résidence en pédiatrie à l'Hôpital de Montréal pour enfants et au CHUSJ. Le Dr Drouin a ensuit intégré le Massachusetts General Hospital, à Boston, où il a travaillé comme fellow auprès des Drs Winickoff et Taveras sur l'utilisation de la technologie et des sciences du comportement pour améliorer le mode de vie chez les enfants. En parallèle, il a obtenu une maîtrise de santé publique en efficacité clinique à la Harvard TH Chan School of Public Health.

Le Dr Drouin s'est joint au CHUSJ en 2017 afin de **mettre sur pied son programme de recherche visant à élaborer de nouvelles stratégies pour promouvoir l'adhésion à l'usage des médicaments prescrits pour l'asthme infantile**, en collaboration avec la Dre Francine Ducharme. Il est également fortement impliqué dans le projet CIRCUIT, dans le cadre duquel il **explore des approches novatrices pour lutter contre l'obésité et les maladies cardiométaboliques chez l'enfant**.

Profil

Facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires et de diabète

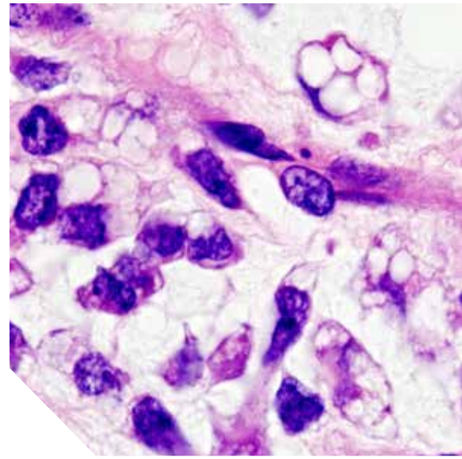
La **Dre Mélanie Henderson** est une endocrinologue pédiatrique titulaire d'un doctorat en épidémiologie. Son programme de recherche porte sur l'**étiologie de l'obésité et ses conséquences métaboliques et cardiovasculaires**, ainsi que sur sa **prévention au sein de diverses populations,** y compris les enfants en bonne santé et diabétiques. Elle s'intéresse particulièrement à l'**influence des habitudes de vie et de l'obésité sur la santé métabolique chez les jeunes**. Il est essentiel de comprendre comment l'activité physique, les habitudes sédentaires, l'alimentation et le sommeil affectent la santé métabolique au sein d'importantes cohortes pour élaborer des stratégies préventives efficaces au profit de la pratique clinique et de la santé publique.

Récemment, une analyse des données de la **cohorte QUALITY** (étude familiale sur la prévention des maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2 chez l'enfant et l'adolescent), qui

comprend des enfants ayant des antécédents d'obésité parentale, a montré que les enfants ayant au moins un parent obèse qui ont connu un gain de poids plus rapide au cours des deux premières années de leur vie présentent un risque accru de connaître des troubles cardiovasculaires au début de l'adolescence, en raison des effets sur l'adiposité chez l'enfant. En outre, les données de la même cohorte ont également montré que le poids à la naissance, le taux de gain de poids en début de vie et un excès d'adiposité chez l'enfant constituent des facteurs de risque de diabète de type 2. Ces résultats soulignent la nécessité de surveiller les enfants à risque afin de prévenir l'obésité chez les jeunes et ses conséquences délétères. Parallèlement à ces travaux, la Dre Henderson joue un rôle de premier plan dans le **programme CIRCUIT** et collabore à plusieurs initiatives importantes, telles que le **projet CARDEA** (étude des facteurs de risque de troubles cardiovasculaires chez les jeunes atteints de diabète de type 1), la **santé métabolique de l'enfant et la programmation fœtale**, et une **initiative nationale sur la stigmatisation des enfants atteints de diabète de type 1**.

Publication sélectionnée

Un nouveau modèle pour étudier le liposarcome



Liposarcome myxoïde

Les liposarcomes sont des tumeurs malignes touchant les tissus mous (graisse). Il s'agit du sarcome des tissus mous le plus courant, avec une incidence annuelle de 2,5 cas par million. À l'heure actuelle, aucun biomarqueur précis ne permet d'établir un diagnostic précoce et il n'existe aucun traitement curatif particulier. Les mécanismes sous-jacents au développement et à la progression du liposarcome sont mal compris. Il est toutefois évident que la lipolyse, voie de dégradation des triglycérides, joue un rôle dans le développement du cancer, à la fois en tant que source d'acides gras qui favorisent la croissance tumorale et comme mécanisme de dépérissement associé au cancer. Dans une publication de *PLoS Genetics*, le **Dr Grant Mitchell** indique avoir créé des souris qui présentent un déficit en tissu adipeux, susceptibles de mettre en lumière le rôle de la lipolyse dans le développement de la tumeur. Dr Mitchell a neutralisé les gènes *Pnpla2* et *Lipe* de deux enzymes principales qui jouent un rôle dans les premières étapes de la lipolyse, la **triglycéride lipase adipeuse** (ATGL) et la **lipase hormono-sensible** (HSL). Les souris dépourvues de ces deux enzymes ont toutes développé un liposarcome vers l'âge de 1 an, alors qu'aucune tumeur n'est apparue chez les souris pour lesquelles un seul des gènes avait été neutralisé. L'analyse au niveau moléculaire a montré une dysrégulation d'un sous-ensemble de gènes dans le tissu adipeux, dès l'âge de trois mois. Les mêmes gènes se sont exprimés de manière incontrôlée dans les liposarcomes humains, ce qui suggère l'**utilisation possible de ces gènes comme biomarqueurs précoces de la maladie**. Ces souris constituent donc un nouvel outil puissant pour étudier les premières étapes du développement du liposarcome, pour identifier des marqueurs pronostiques et pour tester des traitements préventifs.

Axes de recherche

Santé musculosquelettique, réadaptation et technologies médicales

Le CHUSJ est un centre de référence en maladies musculosquelettiques et en réadaptation pédiatrique, reconnues par l'établissement comme un pôle d'excellence. Conformément à cette notion de pôle d'excellence, cet axe de recherche vise à :

1. **comprendre les mécanismes des maladies musculosquelettiques, améliorer la prévention et le dépistage précoce, tout en élaborant des outils de diagnostic;**
2. **concevoir et élaborer des traitements et des interventions novateurs qui favorisent la prescription de soins adaptés au patient.**

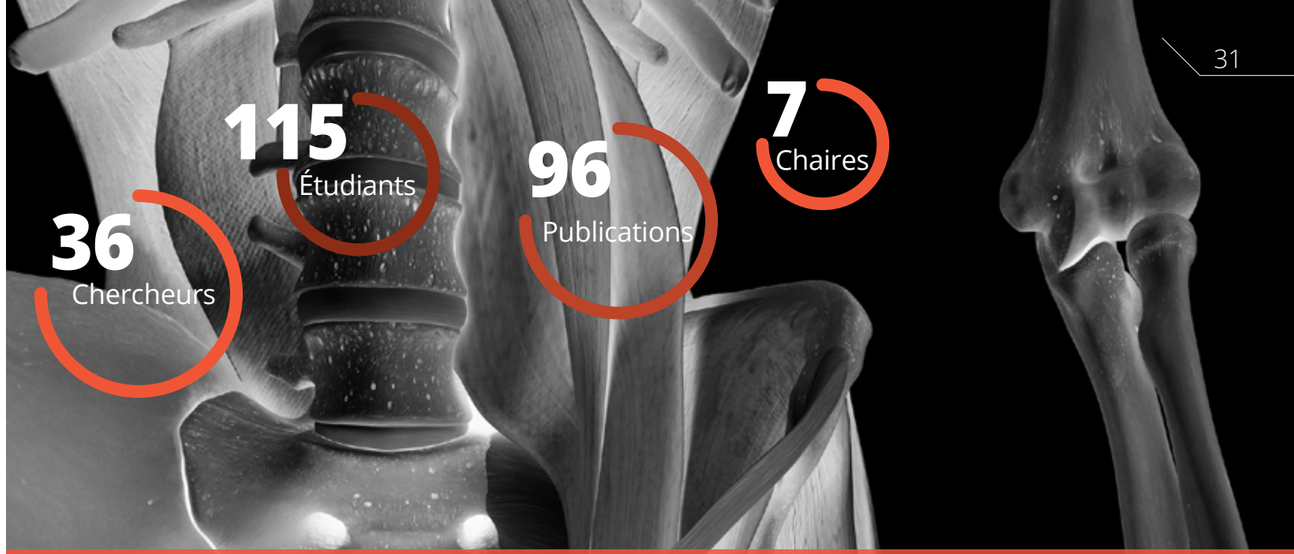
Nos chercheurs ont réalisé plusieurs avancées majeures dans la compréhension des mécanismes étiopathogéniques de certaines maladies musculosquelettiques, pavant la voie à des approches thérapeutiques novatrices et plus efficaces. Sur le plan de la réadaptation pédiatrique, la convergence des disciplines et l'excellence de nos chercheurs au Centre de réadaptation Marie Enfant (CRME) permettent non seulement d'**optimiser la restauration des fonctions musculaires et squelettiques** de chaque enfant, mais elles offrent aussi, dans certains cas, la **possibilité de guérir le handicap**. De telles réalisations assureront aux enfants une meilleure transition vers le monde adulte. Il s'agit d'un axe interdisciplinaire, comme en témoigne la mise en œuvre d'initiatives majeures telles que le **Centre d'excellence en imagerie et en nouvelles technologies d'imagerie**, l'**Institut TransMedTech** (95,6 M$) et le **Technopôle en réadaptation pédiatrique** (31 M$), qui réunissent des approches de pointe :

1. **imagerie multimodale et fusion;**
2. **ingénierie, modélisation et conception;**
3. **recherche évaluative et épidémiologie clinique;**
4. **biologie, génétique et mécanobiologie;**
5. **évaluation et interventions.**

Les activités s'appuient sur des **partenariats industriels** importants avec des entreprises locales (SAT) et internationales (Novartis, Medtronic, BostonBrace, Lagarrigue, DePuy, ParadigmSpine). Cela a favorisé le transfert et la commercialisation de technologies auprès de nombreux partenaires, notamment Medtronic, EOS Imaging, BostonBrace et Rodin4D/Lagarrigue.

Thèmes

- **Développement des technologies diagnostiques, pronostics et nouvelles approches thérapeutiques**
- **Étude et meilleurs traitements des déformations du rachis et maladies musculosquelettiques**
- **Réadaptation pédiatrique et médecine sportive**



Chef

AUBIN, Carl-Éric

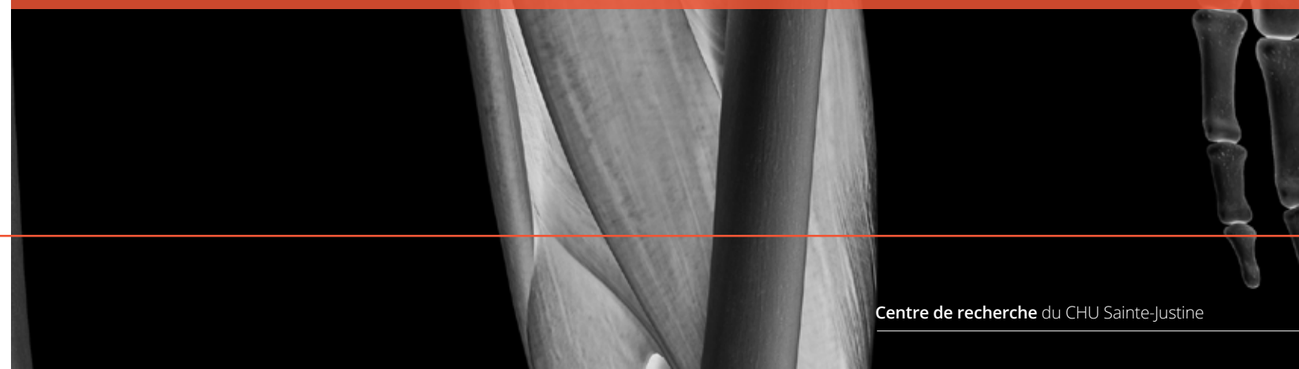
Co-chefs

BEGON, Mickael
CAMPEAU, Philippe
PARENT, Stefan

Équipe

ALOS, Nathalie
BALLAZ, Laurent
BEAUSÉJOUR, Marie
BOUDOUX, Caroline
CHERIET, Farida
DANSEREAU, Jean
DE GUISE, Jacques A.
DUMONT, Nicolas
FORTIN, Carole
+ GAUVIN-LEPAGE, Jérôme
GRIMARD, Guy
HUYNH, Nelly
KADOURY, Samuel
LABELLE, Hubert
LABERGE, Marie
LE MAY, Sylvie
LEMAY, Martin
MACLEOD, Andrea A.N.
MAC-THIONG, Jean-Marc
MAILHOT, Geneviève
MATHIEU, Pierre A.
MÉNARD, Lucie
MOLDOVAN, Florina
MOREAU, Alain
NAULT, Marie-Lyne
PERIE-CURNIER, Delphine
RAISON, Maxime
RAUCH, Frank
RUSHTON, Paula
SHILLER, Douglas
VILLEMURE, Isabelle
YAHIA, L'Hocine

Clinicien
+ Recrutement 2017-2018



Recrutement

Pr Jérôme Gauvin-Lepage

Gestion des lésions neurotraumatiques par la réadaptation fonctionnelle, intégration communautaire et développement d'interventions interprofessionnelles

Fort de son expertise en rééducation physique et, plus particulièrement, en lésions neurotraumatiques, le **Pr Jérôme Gauvin-Lepage** a harmonisé son programme de recherche à la mission du Technopôle en réadaptation pédiatrique. Débutant sa carrière en tant qu'infirmier aux urgences et aux soins intensifs (de 2001 à 2007), le Pr Gauvin-Lepage s'est ensuite spécialisé en tant qu'infirmier-clinicien en réadaptation fonctionnelle intensive (de 2007 à 2013). Par la suite, il a été nommé professeur adjoint à la Faculté des sciences infirmières de l'UdeM à la fin de ses études doctorales. Il a poursuivi ses études postdoctorales en sciences de la réadaptation à l'Université McGill, affiliée à l'Hôpital de Montréal pour enfants.

Les recherches du Pr Gauvin-Lepage portent sur l'**amélioration de l'avenir des jeunes qui souffrent de lésions neurotraumatiques et sont en réadaptation fonctionnelle intensive** par l'**élaboration de stratégies de réinsertion sociale et de valorisation sociale**. Son programme s'inscrit dans le paradigme du partenariat patient-famille mis de l'avant par le réseau de la santé au cours des dernières années. L'originalité et la diversité de ses intérêts permettent au Pr Gauvin-Lepage de collaborer avec les chercheurs de l'axe de recherche Cerveau et développement de l'enfant ainsi que du Centre d'excellence en traumatologie pédiatrique. Il est aussi l'instigateur de projets de collaboration avec des cliniciens de l'unité de recherche clinique en adaptation-réadaptation du CRME.

Profil

Scoliose idiopathique de l'adolescence (SIA) : Un nouveau paradigme de traitement

La prévalence des SIA est de 2 à 4 %, avec 280 000 jeunes au Canada et 66 000 au Québec. Le **Dr Hubert Labelle**, spécialiste orthopédique pédiatrique de la colonne vertébrale et chercheur-clinicien de renommée internationale pour ses recherches sur les malformations de la colonne vertébrale, a consacré sa carrière à la **compréhension de la SIA** et à l'**élaboration continue d'approches novatrices favorisant des percées dans le domaine**. Avec le soutien continu des IRSC depuis 1991 en tant que chercheur principal, il a dirigé plusieurs projets sur l'évaluation 3D, le dépistage précoce et le traitement des déformations scoliotiques chez l'enfant. Plus spécifiquement, ses travaux ont mis l'accent sur la chirurgie assistée par ordinateur, la conception 3D d'orthèses ainsi que la simulation informatique des chirurgies du rachis et de la cage thoracique dans la SIA. Il a dirigé **MENTOR**, un programme de formation stratégique des IRSC en maladies musculosquelettiques, réunissant 80 chercheurs de 5 universités, qui ont aidé

à former 122 étudiants diplômés dans ce domaine.

Son leadership dans le domaine a été reconnu par la Chaire de recherche en sciences du mouvement CHUSJ et UdeM, dont les activités de recherche portent sur l'amélioration des traitements de la scoliose. Il préside également la Société de recherche en orthopédie du Canada, la Société internationale de recherche sur les malformations de la colonne vertébrale, en plus de diriger le Comité de la scoliose en 3D et le Groupe de travail international sur le dépistage de la scoliose. Au cours de la dernière année, son programme de recherche a été financé par le Programme de subventions Fondation des IRSC, afin de soutenir ses travaux sur la conception en 3D d'appareils orthopédiques pour les patients atteints de SIA.

Publication sélectionnée

Nouveaux gènes associés à des malformations osseuses rares

Les recherches du **Dr Philippe Campeau** portent sur les **dysplasies squelettiques** et le **syndrome DOORS** qui combine une surdité avec épilepsie et atteinte squelettique. Ce dernier peut être causé par des mutations dans le gène *TBC1D24* qui contrôle la synthèse d'ancres glycolipidiques ou de régulateurs épigénétiques. Le Dr Campeau a récemment découvert de nouveaux gènes liés aux maladies associées aux ancres glycolipidiques (*PIGP* et *GPAA1*) et aux régulateurs épigénétiques (*ACTL6A*, *CHD4* et *BRPF1*). Il a également reçu une subvention des IRSC pour ses travaux sur les ancres *TBC1D24* et glycolipidiques (2014 à 2019) ainsi que sur un régulateur épigénétique du complexe *BAF* (2017 à 2022).

Parmi ses nombreuses publications récentes (*American Journal of Human Genetics*), il a montré que des mutations de la fibronectine, un composant clé de la matrice extracellulaire, provoquaient une nouvelle maladie osseuse du développement caractérisée par une scoliose et des anomalies du plateau de croissance. Cette étude souligne la nécessité de collaborer pour lutter contre les affections rares et identifier de nouveaux traitements. Elle est le fruit d'une collaboration avec des cliniciens et des chercheurs de l'Université McGill (R. Hamdy, D. Reinhardt) et des experts en scoliose du CHUSJ (F. Moldovan , S. Parent). Pour l'instant, douze familles dans le monde entier présentent cette maladie. Dans les années à venir, on prévoit en diagnostiquer plusieurs autres, grâce à la publication du Dr Campeau. Connaissant le gène affecté, nous pouvons maintenant comprendre comment la mutation mène à la maladie, ce qui laisse entrevoir la possibilité d'en arriver au stade thérapeutique. L'équipe du Dr Campeau travaille actuellement à la mise au point d'un modèle murin de cette maladie afin de pouvoir tester des approches thérapeutiques.

Former la prochaine génération de leaders

Le CHUSJ est affilié à l'**UdeM qui figure au 3e rang de la recherche universitaire au Canada**, en raison du fort volume de ses activités scientifiques. Il noue par ailleurs d'étroites collaborations avec plusieurs autres institutions de haut savoir aux échelles locale, nationale et internationale. Le **Centre de recherche est un lieu privilégié de formation** pour les étudiants de cycles supérieurs, les postdoctorants, les stagiaires et les fellows qui constituent les forces scientifiques de demain. Une **approche de mentorat** y est favorisée, où les chercheurs d'expérience ont le rôle d'inspirer, de guider et de dynamiser les équipes de recherche, pour qu'elles soient à l'avant-garde de leur spécialité.

PhD	MSc	Stagiaires	Fellows	PDF
205	170	98	19	50

Bourses

Autres sources

- Bourses postdoctorales Banting
- Fondation Brain Canada
- Réseau canadien de recherche en santé vasculaire
- Fondation Cole
- Défi Pierre Lavoie
- Institut de valorisation des données (IVADO)
- Ministère de l'Éducation et de l'Enseignement supérieur (MEES)
- Mitacs
- Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG)
- Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)
- Polytechnique Montréal
- Fondation Savoy
- Conseil de recherches en sciences humaines
- Société québécoise d'hypertension artérielle
- UdeM
- Bourses d'études supérieures du Canada Vanier

Pleins feux sur…

Joaquín Sanz Remon

Bourse postdoctorale Banting 2017-2019

Joaquín Sanz Remon a entamé ses études postdoctorales en bio-informatique en novembre 2014. **Son projet porte sur le déchiffrement de l'architecture génétique de l'interaction entre M. tuberculosis et les macrophages**. Joaquín a reçu une bourse postdoctorale du FRQS et une bourse postdoctorale Banting 2017-2019. Il a également coécrit deux articles dans *Cell*, un article dans *Science* et un dans *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS).

Le soutien de cette bourse a fait une énorme différence dans ma carrière de chercheur. Il a vraiment facilité l'évolution des mes intérêts de recherche lors de mon postdoctorat au CHUSJ. En conséquence, à compter du printemps 2019, j'occuperai un poste de chercheur principal en Espagne, grâce au prestigieux programme de subventions espagnol « Ramón y Cajal ».

Lara Eid

Bourse de formation postdoctorale Fondation Brain Canada – Réseau pour la santé du cerveau des enfants 2018-2020

Lara Eid a amorcé ses études postdoctorales en neurosciences en juillet 2016. **Son projet porte sur l'altération de la migration des interneurones GABAergiques dans les encéphalopathies épileptogènes**. Lara a reçu une bourse de la Fondation Savoy 2016-2017, une bourse de la Fondation CHUSJ 2017-2018, une bourse de formation postdoctorale du FRQS et une bourse de formation postdoctorale en recherche en neurodéveloppement de la Fondation Brain Canada – Réseau pour la santé du cerveau des enfants 2018-2020. Elle a récemment publié un article en tant que première auteure dans *Brain*.

Cette bourse m'a permis de me joindre à l'élite de la recherche universitaire au Canada. Au cours de ma formation postdoctorale, j'ai pu améliorer mon expertise en imagerie grâce à la toute nouvelle plateforme de microscopie du Centre de recherche.

Marie-Ève Brien

Bourse de formation doctorale Fondation Brain Canada – Réseau pour la santé du cerveau des enfants pour 2018-2020

Marie-Ève Brien a entamé un doctorat en microbiologie et immunologie en mai 2017. **Son projet porte sur le développement d'un nouveau modèle animal de grossesse pathologique pour l'étude de l'inflammation d'origine non-infectieuse et retard de croissance intra-utérin**. Au cours de ses études supérieures, Marie-Ève a reçu une bourse de la réussite étudiante aux cycles supérieurs de la Faculté des études supérieures et postdoctorales (FESP), une bourse départementale de l'UdeM, une bourse d'excellence doctorale 2017-2018 de la Fondation CHUSJ et une bourse de formation doctorale en recherche en neurodéveloppement de la Fondation Brain Canada – Réseau pour la santé du cerveau des enfants 2018-2020. Marie-Ève a récemment publié deux articles en tant que première auteure dans le *Journal of Immunology and Biology of Reproduction*.

Le Centre de recherche est l'endroit le plus propice à l'évolution de ma carrière, compte tenu des nombreuses interactions entre la recherche universitaire et la dimension clinique, toutes deux fascinantes.

Guillaume Gaudet

Bourse d'études supérieures du Canada Vanier 2017-2018

Guillaume Gaudet a entrepris un doctorat en génie mécanique à Polytechnique Montréal en septembre 2016. **Son projet porte sur le développement d'un exosquelette actif des membres supérieurs pour les enfants atteints de troubles neuromusculaires**. Au cours de ses études supérieures, Guillaume a reçu une bourse Hydro-Québec 2015, une bourse du Fonds de recherche du Québec – Nature et technologies (FRQNT) et une bourse du CRSNG, une bourse de recherche 2016-2017 du Groupe de recherche en sciences et technologies biomédicales (GRSTB) et une bourse d'études supérieures du Canada Vanier 2017-2018. Il a également publié des articles en tant que premier auteur dans le *Journal of Applied Biomechanics and Engineering Applications of Artificial Intelligence*.

Ma présence au Centre de recherche et au CRME me permet de rester en contact permanent avec les ergothérapeutes qui collaborent au projet et ainsi garantir le réalisme du prototype final en développement.

Sören Harnois-Leblanc

Bourse d'études 2017-2018 de la Fondation CHUSJ

Sören Harnois-Leblanc a amorcé son doctorat en santé publique en septembre 2017, avec une spécialisation en épidémiologie. **Son projet porte sur l'influence des trajectoires d'activité physique et de comportements sédentaires de l'enfance à la fin de l'adolescence sur le métabolisme du glucose et le risque de diabète de type 2 chez des enfants ayant au moins un parent avec obésité**. Au cours de son doctorat, Sören a reçu une bourse d'études 2017-2018 de la Fondation CHUSJ, une bourse de recherche de l'ESPUM 2017-2018 et une bourse de recherche du FRQS 2018-2019.

Réaliser ma formation doctorale dans un centre d'excellence en matière de soins mère-enfant me permet d'acquérir des connaissances et des compétences rigoureuses et novatrices en recherche clinique et en épidémiologie, auprès d'experts en habitudes de vie et en santé cardiométabolique des enfants. Cela me donne aussi de nombreuses occasions de faire des rencontres stimulantes avec des experts internationaux et d'accroître mes compétences en communication scientifique.

Nadia Roumeliotis

Bourse d'études supérieures Perras, Cholette & Cholette

Nadia Roumeliotis a terminé un Fellowship en soins intensifs pédiatriques, a obtenu une maîtrise en sciences biomédicales et suivi le Programme de formation de cliniciens-chercheurs de l'UdeM en 2016. **Son projet de recherche à la maîtrise portait sur les pratiques transfusionnelles et d'osmothérapie en trauma pédiatrique**. Elle poursuit actuellement un doctorat en épidémiologie clinique et a obtenu une bourse de formation doctorale du FRQS. Nadia a publié 16 articles, dont 8 en tant que première auteure. Elle a reçu de nombreux prix, y compris une bourse de recherche du Groupe canadien de recherche en soins intensifs (CCCTG), une bourse d'études supérieures Perras, Cholette & Cholette, le Prix Luc Chicoine et le Prix Jacques Lacroix.

Ma maîtrise au Centre de recherche et à l'UdeM m'a permis de découvrir le monde de la recherche clinique. Outre l'expérience pratique et les cours théoriques, j'ai bénéficié d'excellents mentors, qui m'ont encouragée à poursuivre une carrière de chercheure-clinicienne.

Une vie étudiante enrichissante et stimulante

Plusieurs événements sont organisés pour animer la vie académique

Première rangée, gauche à droite : Florian Wünnemann, Rachid Abaji, Safiétou Sankhe, Andrew T. Song and Virginie Bertrand-Lehouillier.
Deuxième rangée, gauche à droite : Gwenaëlle Andrea De Clifford-Faugère, Rasheda Arman Chowdhury, Junio Dort, Emilie Heckel, Camila de Britto Para de Aragao, Prabhas Chaudhari, Estefania Marin Sierra, Mélanie Girard and Lisa-Marie Legault.

Congrès de la recherche – 26 mai 2017

Le Centre de recherche, en collaboration avec l'Association étudiante, organise le **Congrès annuel des étudiants des cycles supérieurs et des postdoctorants en recherche au CHU Sainte-Justine**.

La 32e édition a rassemblé environ **300 personnes** ayant assisté à **16 présentations orales** et à **140 présentations par affiche**. Ce fut une occasion pour les étudiants, les stagiaires, les fellows, le personnel de recherche clinique et le personnel de laboratoire de faire connaître l'avancement de leurs travaux de recherche dans divers domaines. Haut lieu de simulation intellectuelle, le Congrès est une occasion privilégiée de discuter et de nouer des liens.

Récipiendaires 2017

Présentations orales (3) : Rachid Abaji, Lisa-Marie Legault et Florian Wünnemann

Présentations par affiche (19) : Virginie Bertrand-Lehouillier, Laure Boyer, Prabhas Chaudhari, Rasheda Arman Chowdhury, Nikita Cobetto, Aurélien Colamartino, Émilie Courteau, Camila de Britto Para de Aragao, Gwenaëlle Andrea De Clifford-Faugère, Junio Dort, Solène Fourdain, Mélanie Girard, Emilie Heckel, Stéphanie Larrivée Vanier, Estefania Marin Sierra, Rafael Oliveira Fernandes et Safiétou Sankhe.

Work in Progess

Les *Work in Progress* (WiP) sont des **conférences bimensuelles** tenues durant les sessions d'automne et d'hiver. Toutes les deux semaines, deux étudiants de différents laboratoires et axes de recherche sont invités à **présenter l'avancement de leurs travaux devant leurs pairs**. Il s'agit d'une plateforme formatrice, où les étudiants obtiennent des commentaires immédiats et constructifs, tout en améliorant leur expérience en matière de communication.

Activités de recrutement

Portes ouvertes – 27 novembre 2017

Afin d'attirer les meilleurs candidats pour faire avancer les connaissances en santé de la mère, de l'enfant et de l'adolescent, le Centre de recherche a ouvert ses portes aux **étudiants à la recherche d'un projet de stage, d'études supérieures ou postuniversitaires**.

Plus de **20 laboratoires** étaient présents, proposant plus de **80 projets de recherche** offerts dans une multitude de domaines. Les visiteurs ont aussi pu profiter d'une visite guidée des installations hautement technologiques.

Programme de stages d'été

Le Programme de stages d'été s'adresse aux **étudiants de 1er cycle universitaire** qui souhaitent acquérir une expérience concrète en recherche biomédicale au sein d'un laboratoire de recherche clinique ou fondamentale.

Ce programme offre l'opportunité aux étudiants de faire partie de l'une des 200 équipes de recherche du Centre de recherche. C'est aussi l'occasion de vivre au rythme des étudiants des cycles supérieurs, d'échanger avec des scientifiques et de participer à l'avancement des projets de recherches multidisciplinaires au sein des six axes du centre.

Réalisations majeures
Plateformes

Le Centre de recherche inaugure une plateforme d'imagerie microscopique à la fine pointe de la technologie en partenariat avec Leica Microsystems

Le Centre de recherche s'est associé à Leica Microsystems pour mettre en place une **plateforme d'imagerie microscopique à la fine pointe de la technologie**. Cette plateforme constitue le tout dernier partenariat de Leica Microsystems avec des installations de recherche à travers le monde, destinées à aider les meilleures institutions universitaires à fournir des outils qui accélèrent les découvertes scientifiques.

La plateforme abrite 11 systèmes d'imagerie, allant d'une simple microscopie en fluorescence à une microscopie confocale ou à haute résolution. Ce type d'instruments permet aux chercheurs d'étudier une variété de systèmes expérimentaux à différentes échelles, passant de la molécule unique à des organismes vivants entiers. La plateforme répondra aux besoins de la communauté scientifique et dotera la région de Montréal d'une ressource exceptionnelle en imagerie microscopique.

Nous sommes honorés d'ouvrir cette plateforme hautement technologique et de fournir un lien direct entre les chercheurs, la communauté académique et les spécialistes chez Leica, a déclaré le Dr Jacques L. Michaud, directeur de la recherche. ***Le Centre de recherche est à l'avant-garde en matière de recherche sur les maladies pédiatriques. Un parc d'équipements modernes et performants est essentiel pour que nos recherches soient à la fine pointe. Nous continuerons à travailler en étroite collaboration avec Leica pour développer et améliorer l'équipement afin de répondre continuellement aux besoins des chercheurs***.

L'équipement de pointe et le fonctionnement de la plateforme sont soutenus par la campagne *Grandir en santé* de la Fondation CHUSJ et la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI).

Graziella Di Cristo
Directrice scientifique

Gilles Hickson
Directeur scientifique

Elke Küster-Schöck
Responsable de la plateforme

Unité intégrée en génie clinique (UNIC)

Les maladies musculosquelettiques sont les maladies chroniques les plus courantes au Canada et dans le monde. Elles nécessitent des ressources considérables pour le diagnostic, le traitement et la réadaptation. Ce secteur représente le deuxième poste de dépense en matière de coûts de santé directs et indirects au Canada. Pour offrir aux Canadiens des solutions novatrices issues de programmes de recherche uniques au monde, nous avons créé une **Unité intégrée en génie clinique** (UNIC), financée par la FCI. Constituée d'infrastructures à la fine pointe de la technologie en imagerie, qui seront déployées dans un écosystème de recherche en milieu hospitalier, cette unité constitue la pierre angulaire de l'Institut TransMedTech pour le génie biomédical et les technologies médicales (subvention de 36,5 M$ du Fonds d'excellence en recherche Apogée Canada récemment attribuée à Polytechnique Montréal et à ses partenaires).

Cette initiative internationale majeure vise à cocréer la prochaine génération de technologies médicales liées aux maladies musculosquelettiques, dans le contexte d'un **écosystème d'innovation ouvert, transdisciplinaire et intersectoriel (Living Lab) ancré dans les hôpitaux.** Cela représente un cadre de référence pour le **développement**, le **transfert** et la **mise en œuvre des connaissances**, ainsi que pour l'**exploitation des résultats de la recherche et des innovations**. De plus, ce projet est étroitement lié au pôle d'excellence « Sciences de la vie et génie » de Polytechnique Montréal, de même que le Pôle d'excellence – Santé musculosquelettique, réadaptation et technologies médicales du CHUSJ.

UNIC dispose de trois équipements incroyables et uniques pour l'imagerie par rayons X à micro-dose 3D et multi-énergie, la topographie de surface dynamique à haute performance et la fluoroscopie interventionnelle à champ large 2D/3D ou fondée sur la dose. **Chaque équipement soutiendra un programme international ambitieux et novateur en matière de recherche et développement sur les technologies médicales**, notamment l'**élaboration d'outils d'évaluation et de simulations**. Les travaux porteront aussi sur la **conception de technologies médicales de nouvelle génération pour l'étude du diagnostic, le traitement et la réadaptation, en plaçant le patient et les utilisateurs au cœur du processus de développement**. Par exemple, le système à rayons X EOS2E (imagerie EOS), qui utilise une technologie de radiographie simultanée biplanaire à ultra-faible dose et à double énergie de nouvelle génération. Pour y parvenir, nous intégrerons une reconstruction 3D précise des structures anatomiques, tout en permettant l'analyse de la densité minérale osseuse des structures anatomiques en 3D de l'ensemble du corps. Nous pourrons ainsi tenir compte des propriétés physiques des tissus dans nos modèles de simulation (chirurgies correctives pour la scoliose, etc.) ou nos études sur la santé musculosquelettique (développement des os, séquelles neuromusculaires secondaires aux traitements du cancer, ostéoporose, etc.). Ce premier prototype installé en Amérique permettra de développer une nouvelle génération de technologies pour le diagnostic des maladies musculosquelettiques, tout en optimisant les traitements orthopédiques.

L'intégration de l'infrastructure de recherche, y compris celle en milieu hospitalier, **accélérera l'élaboration et l'évaluation de nouveaux outils technologiques de diagnostic et d'interventions thérapeutiques à partir de simulations numériques et d'autres outils d'imagerie avancés**, plaçant ainsi les utilisateurs au cœur du processus de développement (cocréation de recherche patient-clinicien), dans le cadre d'un véritable laboratoire vivant.

Tourner vers l'avenir : chirurgie orthopédique révolutionnaire en pédiatrie grâce à des approches adaptées au patient

La salle d'opératoire du futur, entièrement dédié à la recherche, permet de **développer de nouvelles générations d'interventions chirurgicales optimisées pour le traitement des pathologies rachidiennes**. Cette salle comprend un système de navigation et de visualisation chirurgicale intégré, un système d'imagerie fluoroscopique 2D-3D, une table d'opération multifonctionnelle, un système de communication vidéo et une salle de contrôle accessible aux étudiants qui souhaitent élaborer différents projets novateurs.

Il faut plusieurs années de travail pour repousser les conséquences d'une maladie aussi complexe que la scoliose idiopathique, explique Carl-Éric Aubin, professeur à Polytechnique Montréal, chercheur et responsable de l'axe de la Santé musculosquelettique, réadaptation et technologies médicales au CHUSJ. Il est également titulaire de la Chaire de recherche industrielle CRSNG-Medtronic en biomécanique de la colonne vertébrale.

En particulier, les **simulateurs chirurgicaux**, s'appuyant sur des modèles numériques personnalisés en fonction de la géométrie et des propriétés mécaniques du patient, offrent au chirurgien la **possibilité de réaliser presque entièrement une opération d'essai avant l'opération finale**, afin d'**évaluer différentes stratégies de traitement** et de **déterminer au préalable la meilleure stratégie possible**. Ces différentes applications sont notamment élaborées dans le cadre de la Chaire de recherche industrielle CRSNG-Medtronic en biomécanique de la colonne vertébrale. Des chirurgies novatrices sont également en cours de développement et d'essai (S. Parent). Cette infrastructure est mise à profit par l'intermédiaire de fonds fédéraux pour l'innovation (UNIC; FCI) et de fonds importants investis par le CHUSJ.

Réalisations majeures
Recherche clinique et transfert de connaissances

Haut lieu d'essais cliniques

Le CHUSJ est l'un des partenaires fondateurs d'une nouvelle initiative, **CATALIS**, lancée par le gouvernement québécois afin de faire du Québec un leader mondial reconnu pour ses essais cliniques. Dans cette optique, le MESI souhaite augmenter le nombre de sujets participant aux essais cliniques. L'objectif : **devenir un pôle reconnu pour mettre en œuvre, concevoir, mener et analyser des essais cliniques précoces et, à ce titre, doubler les investissements privés dans ce secteur au Québec au cours des cinq prochaines années**.

Pour mener à bien cette mission, CATALIS a mis en place un plan d'action reposant sur la centralisation et la coordination des sites de recrutement, qui comprend des éléments tels que l'**optimisation des procédures opérationnelles des essais cliniques** de même que l'**harmonisation des procédures éthiques et des contrats industriels.** Cette initiative servira de facilitateur entre les partenaires du secteur de la santé. L'une de ses premières interventions consiste à mettre en place un système qui permettra d'optimiser et d'harmoniser le processus d'évaluation par les comités d'éthique. Le CHUSJ fait partie des trois institutions fondatrices adhérant à l'initiative CATALIS, aux côtés du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et du Centre universitaire de santé McGill (CUSM). En tant que partenaire fondateur, le CHUSJ est reconnu au Québec pour son leadership dans les essais cliniques pédiatriques, touchant en particulier le cancer et les maladies rares. Il aura une grande influence sur l'élaboration de lignes directrices et de processus futurs concernant les essais cliniques pédiatriques au Québec.

Des médicaments plus sûrs et plus efficaces pour les enfants

Le projet **Innovation dans les essais cliniques pédiatriques** (IPCT) est une initiative majeure dirigée par l'Université du Manitoba. Les IRSC, Research Manitoba et la Fondation de l'Hôpital pour enfants du Manitoba ont alloué plus de 8,4 millions de dollars à la recherche, en partenariat avec d'autres institutions canadiennes.

Le projet IPCT s'attaquera aux problèmes particuliers liés à la réalisation d'essais cliniques sur des enfants, tels que la rareté relative de nombreuses maladies infantiles, ce qui présente des difficultés majeures lorsqu'il s'agit de recruter des patients dans un établissement clinique. L'un des objectifs de l'IPCT consiste à explorer de nouvelles méthodes de conception d'études qui jetteront les bases de KidsCAN, un réseau canadien d'infrastructures de coordination et de conseil pour assurer les meilleurs traitements aux enfants. L'IPCT a pour objectif ultime de **rendre les essais pour enfants réalisables, meilleurs et plus efficaces**, offrant ainsi aux médecins des données précises et fiables, qui les aideront à prescrire des médicaments aux enfants.

Le réseau de la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) des IRSC est unique dans sa vision de non seulement rassembler des chercheurs, des cliniciens, des décideurs, des centres de santé universitaires et des organismes caritatifs en santé, mais également de faire participer les patients. **La perspective du patient garantit la faisabilité de l'intervention pour le bon patient, tout en informant celui-ci plus facilement**. Au total, quatre essais cliniques seront menés dans le cadre du programme, dans six établissements cliniques différents. Les D[rs] Serge Gouin et Jocelyn Gravel, tous deux chercheurs de l'axe Maladies infectieuses et soins aigus, dirigent l'équipe du CHUSJ pour ces essais.

Permettre aux enfants d'avoir accès à des médicaments efficaces et sécuritaires

Le **Centre de formulations pédiatriques de la famille Rosalind et Morris Goodman du CHU Sainte-Justine** (GPFC) vise à améliorer l'accès à des médicaments adaptés aux besoins des enfants. C'est le seul centre au Canada dont le mandat est de **faciliter la mise au point de préparations commerciales destinées aux enfants en fonction de leur âge**. À ce titre, le GPFC a participé à de nombreuses initiatives au cours de la dernière année, afin de promouvoir la recherche sur les pratiques cliniques et d'améliorer la sécurité des médicaments administrés aux enfants. Nos chercheurs ont une expérience approfondie de la conception et de la réalisation d'études de pharmacocinétique, d'efficacité et de sécurité chez les enfants. Le GPFC dirige actuellement de nombreux projets au sein de KidsCAN.

Le cannabis et la vulnérabilité à la psychose chez les adolescents

Avec la légalisation du cannabis au Canada, des discussions ont été amorcées sur l'âge minimum requis pour accéder à cette substance. La question porte particulièrement sur les effets nocifs potentiels du cannabis consommé régulièrement chez les adolescents et les jeunes adultes. La **Pre Patricia Conrod**, titulaire de la Chaire Dr Julien/Fondation Marcelle et Jean Coutu en pédiatrie sociale en communauté de l'UdeM, a élaboré un **programme de recherche sur les facteurs de risque cognitifs, de la personnalité et biologiques sur le développement et le maintien de la toxicomanie**, de même que sur les **facteurs qui interviennent dans la concomitance de comportements de dépendance avec d'autres troubles mentaux**.

Cette année, elle a fait une percée en confirmant un lien entre la consommation de cannabis et les symptômes psychotiques chez les adolescents. L'étude publiée dans *JAMA Psychiatry* s'appuie sur les résultats d'une cohorte de 4 000 jeunes âgés de 13 ans qui ont été suivis pendant quatre ans dans le cadre du projet Co-Venture. Compte tenu du fait que les symptômes psychotiques sont associés à un risque de psychose et de troubles non psychotiques, ces résultats soulignent la nécessité d'une prévention ciblée quant à l'utilisation du cannabis, alors que les décideurs revoient leurs politiques de réglementation sur cette substance.

Dans une étude plus récente publiée dans le *Journal of Affective Disorders*, son groupe a utilisé la même cohorte pour examiner les **effets concomitants et subséquents symptômes dépressifs sur le niveau initial et l'évolution de quatre domaines neuropsychologiques, soit la mémoire de travail spatiale, la mémoire différée, l'aptitude à raisonner et le contrôle inhibiteur**. Les résultats de l'analyse multiniveaux suggèrent qu'au-delà de toute relation préexistante potentielle entre la dépression et les fonctions cognitives, l'augmentation des symptômes dépressifs au cours d'une année donnée est associée à de moins bonnes performances dans les tâches de mémoire différée et de raisonnement perceptif dans la même année. De tels symptômes ont également montré qu'ils avaient des effets à long terme en ce qui a trait à la mémoire de travail spatiale, et ce, même si les symptômes dépressifs étaient réduits au niveau de base. Ceci prouve les effets persistants des symptômes dépressifs sur certains domaines cognitifs. Les effets néfastes étaient plus marqués au début de l'adolescence.

Il convient toutefois de noter que l'étude a examiné les symptômes dépressifs subcliniques, et non la dépression clinique. Par conséquent, les résultats peuvent ne pas correspondre à la précision des évaluations cliniques. Toutefois, des signes importants semblent indiquer que la dépression a des conséquences graves sur le fonctionnement cognitif, ce qui renforce la nécessité d'intervenir dès le début et de prendre des mesures pour prévenir la dépression chez l'enfant.

Centre d'excellence en traumatologie pédiatrique

Le **Centre d'excellence en traumatologie pédiatrique** (CEPT) du CHUSJ rassemble des chercheurs, des cliniciens et des professionnels de la santé ayant des expertises diverses, allant des **soins d'urgence aux soins aigus, en passant par les effets à long terme des traumatismes et la réadaptation**. Le CHUSJ est un centre tertiaire offrant des soins spécialisés de pointe en traumatologie pédiatrique, avec environ 12 000 visites par an au service des urgences. Plus de 500 de ces patients traumatisés nécessitent une hospitalisation, dont 10 % sont admis à l'unité de soins intensifs.

Le mandat du CEPT consiste à **offrir un accès aux technologies les plus avancées en matière de recherche et de soins en traumatologie**, ainsi qu'à **renforcer l'expertise de l'équipe grâce au recrutement d'étoiles montantes** et au **financement de projets qui réunissent des équipes multidisciplinaires du CHUSJ**. En collaboration avec d'autres instituts, le CEPT cherche à réaliser des percées, dans la recherche sur les traumatismes, qui pourraient être transférées aux soins cliniques.

Une de ces étoiles montantes est la **Pre Miriam Beauchamp**, neuropsychologue pédiatrique spécialisée dans les lésions cérébrales traumatiques chez l'enfant, professeure agrégée au Département de psychologie de l'UdeM et chercheure au CHUSJ. Une lésion cérébrale traumatique résulte d'une force externe appliquée au cerveau. Il s'agit de la cause la plus fréquente d'invalidité et de mortalité infantile. L'Organisation mondiale de la santé s'est prononcée sur l'urgence d'améliorer la gestion des conséquences adverses des lésions cérébrales traumatiques. Les thèmes de recherche de la Pre Beauchamp sont liés au **développement neuronal, cognitif et social** ainsi qu'aux **effets des lésions cérébrales traumatiques sur ces fonctions de la naissance à 18 ans**. Son expertise des lésions cérébrales traumatiques précoces (avant l'âge de 6 ans) est particulièrement reconnue pour ses découvertes uniques, qui mettent en évidence la grande vulnérabilité des très jeunes enfants à ce type de blessure. La Pre Beauchamp dirige actuellement cinq projets pancanadiens appuyés par les IRSC, ou y collabore. Ses recherches portent sur des problèmes cliniques susceptibles d'avoir des effets importants sur le système de santé et la société.

Les travaux de la Pre Beauchamp ont déjà eu des retombées sur la gestion clinique. En utilisant de nouveaux outils de neuro-imagerie plus sensibles (Susceptibility Weighted Imaging), elle a systématiquement détecté des microlésions après une commotion cérébrale chez l'enfant. La détection de telles lésions est essentielle pour informer la pratique clinique. Cette technologie d'imagerie de pointe est maintenant utilisée pour le suivi de nos patients. La Pre Beauchamp est également une pionnière dans l'**étude et le suivi de très jeunes enfants après une lésion cérébrale traumatique (0 à 5 ans)**. Elle a montré que, contrairement aux idées reçues en médecine, de telles lésions sont particulièrement répandues et nocives à cet âge. Son programme de recherche vise, entre autres, à mieux documenter leurs conséquences en vue d'améliorer leur prise en charge. Son expertise et son leadership ont été reconnus l'an dernier grâce au financement du Programme de subventions Fondation des IRSC, d'une Chaire de recherche du Canada de niveau II en lésions cérébrales traumatiques pédiatriques, ainsi que par le Prix relève scientifique du Québec, la plus haute distinction scientifique décernée par le MESI.

Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

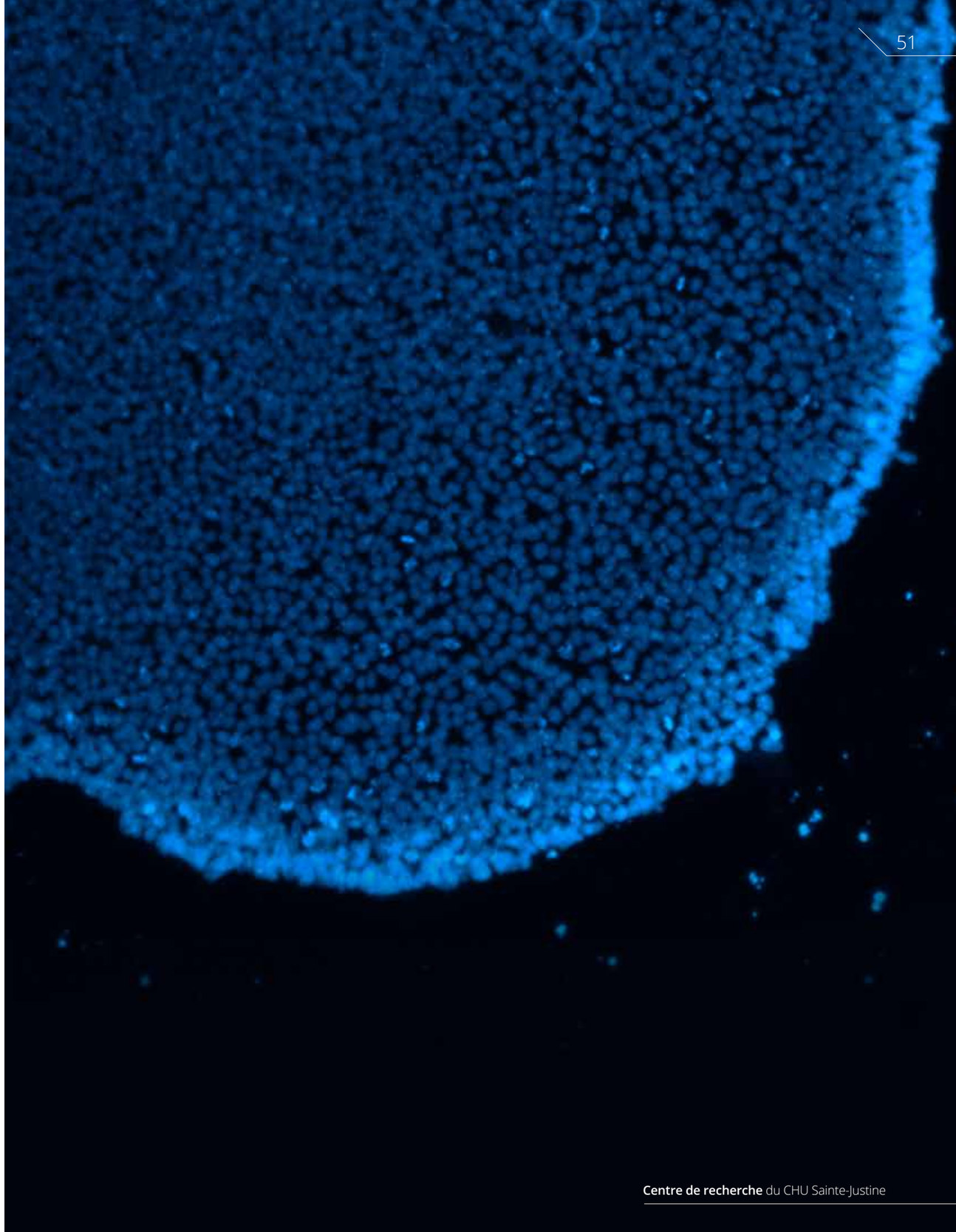
Réalisations majeures
Thérapies innovantes

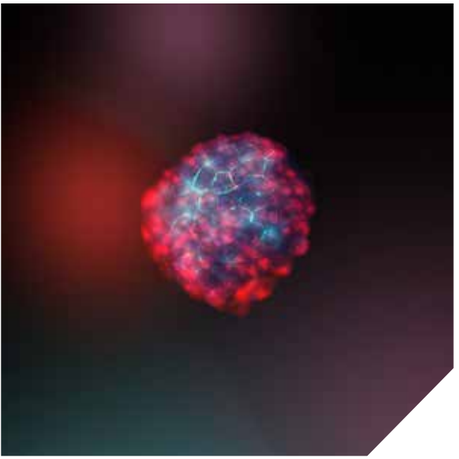
La plateforme de cellules souches pluripotentes induites (CSPi) : création de cellules CSPi pour la modélisation de maladies propres aux patients et la thérapie cellulaire

Les cellules souches sont très prometteuses pour le **développement de thérapies géniques et cellulaires novatrices**. En 2006, Yamanaka a découvert que l'on peut produire des cellules souches matures en introduisant seulement quatre gènes. Cela a multiplié les possibilités en matière de médecine régénérative, puisque ces CSPi peuvent théoriquement être différenciées en n'importe quel type de cellule. Sous la supervision scientifique du **P^r^ Christian Beauséjour**, le Centre de recherche a mis en place une plateforme pour la production de CSPi. Les chercheurs de tous les axes de recherche utilisent cette technologie pour **modéliser une maladie précise à des fins de dépistage de médicaments et mieux comprendre les mécanismes moléculaires**, ou pour **développer des thérapies cellulaires personnalisées**. Les applications sont nombreuses. Vous trouverez ci-dessous une présentation de certaines études du Centre de recherche s'appuyant sur la technologie des CSPi.

Un modèle de tumeur dérivé des CSPi pour analyser la réponse immunitaire liée au cancer

Pourquoi le système immunitaire ne parvient-il pas à reconnaître et à éliminer les cellules cancéreuses? Voilà une question intrigante, à laquelle le **P^r^ Christian Beauséjour** souhaite répondre. Notre compréhension de la biologie et des mécanismes moléculaires impliqués dans le cancer humain a considérablement progressé grâce aux études récentes utilisant des modèles animaux ayant subi une xénogreffe. Cependant, ces animaux sont typiquement immunodéficients. Ils ne suffisent donc pas pour étudier la réponse immunitaire naturelle contre les cellules cancéreuses. Pour contourner ces barrières, le P^r^ Beauséjour s'est associé au **D^r^ Elie Haddad**, tirant parti de son expertise dans le développement de modèles murins de tumeurs autologues humanisées et du système immunitaire. Cette approche repose sur l'humanisation de souris immunodéficientes avec des leucocytes et/ou des cellules progénitrices hématopoïétiques provenant de donneurs. Des CSPi issues d'une biopsie cutanée ou de cellules sanguines seront produites à partir du même donneur. Ces CSPi sont ensuite différenciées *in vitro* en divers types de cellules (foie, myocytes et cellules neurales) et rendues cancéreuses par transfection avec un ensemble d'oncogènes définis. On injecte ces cellules cancéreuses à des souris reconstituées avec des cellules immunitaires autologues. La croissance tumorale est ensuite contrôlée en fonction de sa capacité à échapper ou non aux réponses immunitaires. Le P^r^ Beauséjour souhaite **exploiter ce modèle pour mieux étudier les thérapies immunitaires anticancéreuses.**





Organoïde hépatique

Un nouveau traitement à base de cellules souches pour sauver la vie de patients atteints d'insuffisance hépatique aiguë

Le **Dr Massimiliano Paganelli,** gastroentérologue et hépatologue pédiatrique, travaille à l'**élaboration d'un nouveau traitement par cellules souches pour les patients souffrant d'insuffisance hépatique aiguë**. Avec l'insuffisance hépatique aiguë, le problème réside dans l'urgent besoin d'une greffe après le diagnostic, une situation encore plus critique chez les enfants. Toutefois, le foie a la capacité de se régénérer. On estime que près de 80 % des patients pourraient éviter une greffe si une fonction hépatique temporaire pouvait être assurée pendant la guérison du foie.

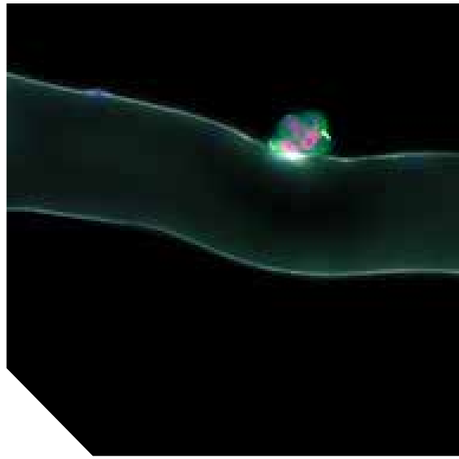
Au laboratoire, le Dr Paganelli **développe un nouveau produit cellulaire capable d'assurer les fonctions des cellules du foie**. À cette fin, à l'aide d'un biomatériau finement réglé, il a créé un tissu hépatique implantable à partir de petits foies (appelés organoïdes), grâce à des CSPi humaines. Le biomatériau protège les organoïdes de la reconnaissance et de l'élimination par le système immunitaire du patient. Les résultats montrent qu'un tel tissu hépatique encapsulé (ELT) peut exercer des fonctions hépatiques matures aussi efficacement que les hépatocytes humains. Les résultats préliminaires indiquent également qu'il est efficace pour sauver des souris qui présentent une insuffisance hépatique aiguë. Le Dr Paganelli va maintenant évaluer l'innocuité et l'efficacité du ELT chez les grands animaux, en vue de réaliser un essai clinique sur des patients souffrant d'insuffisance hépatique aiguë. Cette nouvelle technologie a le potentiel de sauver des milliers de vies dans le monde entier. Ayant obtenu une licence pour cette technologie, le Dr Paganelli a lancé une entreprise dérivée (Morphocell Technologies Inc.), avec le soutien d'Univalor et du Centre de commercialisation de la médecine régénérative.

Des cellules souches musculaires pour traiter les dystrophies musculaires

La **dystrophie musculaire de Duchenne** (DMD) est une maladie musculaire grave qui entraîne un décès précoce. Elle touche environ un garçon sur 4 000 au Canada. ***Il n'y a aucun remède contre la DMD***, souligne le **Pr Nicolas Dumont**, ***mais les technologies fondées sur les CSPi sont prometteuses pour l'élaboration de modèles 3D in vitro plus représentatifs de l'environnement des cellules musculaires. De tels modèles permettent de comprendre la pathologie de la maladie et de réaliser des criblages de médicaments en série***.

Le Pr Dumont a démontré que la perte de masse musculaire liée à la DMD n'est pas seulement causée par la dégénérescence des cellules musculaires, mais également par la diminution de la génération musculaire à partir des cellules souches. Ainsi, pour trouver de nouvelles thérapies contre la DMD, il faut trouver des molécules capables de restaurer la capacité de régénération des cellules souches musculaires. La technologie des CSPi permet non seulement une modélisation personnalisée de la maladie en générant des myoblastes à partir de CSPi dérivées du patient, mais elle fournit également une source illimitée de cellules pouvant être utilisées pour tester des médicaments.

L'équipe du Pr Dumont a trouvé de **nouveaux composés qui récupèrent la fonction des myoblastes dérivés des CSPi isolés de patients atteints de DMD**. Ces composés sont plus efficaces que les médicaments standards (à savoir les glucocorticoïdes) dans des modèles précliniques de dystrophie musculaire. La technologie des CSPi est également essentielle à l'élaboration d'approches thérapeutiques géniques fondées sur les cellules pour corriger la mutation. Toutefois, ces thérapies cellulaires sont confrontées à un obstacle majeur : la perte de qualité lors de la culture de myoblastes ou après la perfusion *in vivo*, ce qui entrave la distribution et la durabilité de ces approches thérapeutiques. Il faut faire appel à des stratégies novatrices comme la bioimpression 3D pour régler les problèmes mécanistiques de la myogenèse tels que la régulation de la quiescence.



Cellules souches sur une fibre musculaire

Combattre la maladie neurodégénérative de Sanfilippo

L'excellence de la recherche sur les maladies métaboliques au CHUSJ a été reconnue cette année par un don de 1 M$ de la Sanfilippo Children's Research Foundation et de la famille Linton. La reconnaissance mondiale de l'expertise du **Pr Alexey V. Pshezhetsky** dans la maladie de Sanfilippo a permis de recevoir ce don généreux, qui assure la durabilité de la recherche sur cette maladie et favorise l'élaboration de nouvelles approches thérapeutiques. Le Pr Pshezhetsky s'intéresse à la mucopolysaccharidose (MPS) ou à la maladie de Sanfilippo depuis 13 ans. Il a d'ailleurs **découvert le gène causal codant de l'enzyme *HGSNAT***. La maladie de Sanfilippo appartient à un groupe de maladies rares dévastatrices chez les enfants. Elle affecte le lysosome, un compartiment cellulaire qui orchestre la dégradation et le recyclage de molécules grasses complexes. Il n'existe aucun traitement à l'heure actuelle, il est donc urgent de trouver de nouvelles options cliniques.

Le don soutiendra une approche multidisciplinaire permettant d'explorer diverses pistes thérapeutiques. Parmi celles-ci, pensons à une thérapie génique lentivirale pour la MPS III. Le Pr Pshezhetsky souhaite vérifier si les cellules hématopoïétiques générées pour exprimer les niveaux supraphysiologiques de l'enzyme déficiente *HGSNAT* peuvent restaurer la fonction des cellules microglie affectées. Une deuxième piste consiste à rétablir l'activité de l'enzyme *HGSNAT* mutée par de petites molécules qui empêchent la réparation ou le repliement causé par la mutation. Le Pr Pshezhetsky a déjà identifié de telles molécules chaperonnes, qui seront testées dans des modèles murins. Enfin, dans une étude en collaboration avec le Pr Brian Bigger (Université de Manchester, Royaume-Uni), le Pr Pshezhetsky travaille à une approche de thérapie génique permettant d'implanter dans le cerveau un gène sain de l'enzyme *HGSNAT* à l'aide d'un système d'administration de virus adéno-associé.

Ce don exceptionnel permettra à l'équipe de mieux comprendre la maladie, d'accélérer le transfert du traitement vers la clinique, de créer de nouvelles possibilités de projets de recherche et de nouvelles collaborations avec la communauté, d'attirer les jeunes chercheurs les plus brillants et de maximiser le potentiel de recherche en tirant le maximum des fonds publics. Pour honorer la mémoire d'Elisa Linton, le laboratoire du Pr Pshezhetsky a été nommé **Laboratoire Elisa Linton pour la recherche sur la maladie de Sanfilippo**.

22 millions pour guérir plus et mieux les enfants atteints de cancer

La Fondation Charles-Bruneau signe le plus grand engagement de l'histoire du CHUSJ pour la recherche en immuno-hémato-oncologie

Pour les patients atteints de cancer, l'espoir réside dans la recherche

En mai 2017, la Fondation Charles-Bruneau a signé un accord historique visant à soutenir la recherche en immuno-hémato-oncologie au CHUSJ, avec un don de 22 millions de dollars pour les cinq prochaines années. Ce don exceptionnel donnera un élan formidable au **programme de recherche en médecine personnalisée pour les enfants atteints de cancer**. Les fonds serviront à faire avancer un large éventail de projets très prometteurs, qui impliquent la caractérisation moléculaire des cancers pédiatriques. Nous pourrons ainsi élaborer des thérapies plus efficaces et, à terme, transformer ces découvertes novatrices en traitements cliniques.

Des chercheurs et des cliniciens de l'axe Maladies immunitaires et cancers ont lancé le **projet « Signature », qui vise à tracer la signature moléculaire des cancers pédiatriques lors du diagnostic ainsi que des rechutes par le biais d'approches de séquençage de nouvelle génération (génome, exome, transcriptome)**. Le profil génétique permettra de détecter des mutations particulières du cancer chez chaque patient. Nous pourrions ainsi faire la lumière sur les mécanismes de résistance au traitement et élaborer des traitements plus personnalisés. L'interrogation de grands ensembles de données génomiques, associés à des résultats cliniques, pourrait également permettre de détecter de nouveaux marqueurs biologiques pour le diagnostic et le pronostic du cancer.

Le deuxième domaine prioritaire concerne la mise au point de **thérapies révolutionnaires telles que les thérapies personnalisées ou l'immunothérapie**. Des efforts sont en cours pour rendre la technologie très prometteuse CAR-T accessible aux Canadiens. Les chercheurs du CHUSJ sont à l'avant-garde dans ce domaine. Non seulement ils créent une nouvelle génération de cellules CAR plus sûres, plus efficaces et plus durables, mais ils élaborent également des thérapies cellulaires novatrices à partir de cellules immunitaires innées, en particulier les cellules NK et les cellules dendritiques plasmatiques. D'autres projets exploitent le système immunitaire pour concevoir des thérapies à base d'anticorps ou de petites molécules qui peuvent modifier la réponse immunitaire, réduire la toxicité de la transplantation et préserver les effets antileucémiques. Des études fondamentales en biologie des lymphocytes T fourniront des indices essentiels sur la manière d'améliorer la thérapie des cellules immunitaires en empêchant l'épuisement des lymphocytes T.

Notre plus grand rêve consiste à ne jamais avoir à dire à une famille que les soins palliatifs constituent la seule option de traitement qui reste pour leur enfant.

- Dr Michel Duval

Un autre domaine important du programme de recherche concerne les **études visant à cerner les voies moléculaires qui mènent à la leucémie pédiatrique**, ce qui pourrait nous donner de nouvelles cibles thérapeutiques plus efficaces. En analysant les mutations et les profils d'expression issus des données génomiques, nous pourrons créer des modèles de maladie pour en étudier la biologie et dépister de possibles médicaments prometteurs.

Enfin, le bien-être des patients reste l'objectif principal de cette initiative de recherche déterminante. Le CHUSJ s'est donné pour priorité de **mener des recherches psychosociales** visant à apporter un soutien social, afin d'améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles. Outre la recherche de nouvelles thérapies novatrices, cette initiative vise à élaborer des programmes psychosociaux qui aideront les enfants atteints de cancer et leur famille à vivre les émotions et les moments difficiles qu'un tel diagnostic provoque.

Comment pouvons-nous mesurer la détresse ressentie par une famille quand elle reçoit un diagnostic, ou son espoir grandissant quand elle reçoit de bonnes nouvelles? La qualité de vie est mesurable.

- Pr Serge Sultan

Wiam

Le don permettra également au CHUSJ d'**attirer de jeunes chercheurs brillants** en vue de leur recrutement dans des domaines stratégiques. Cela apportera une expertise nouvelle, aidera à créer un environnement dynamique et stimulera les interactions multidisciplinaires qui s'imposent pour rester à la fine pointe des nouvelles avancées scientifiques.

Cet investissement permettra d'**accroître considérablement la qualité et le volume des activités de recherche**, grâce au soutien de plateformes techniques (cytométrie en flux, édition de gènes et reprogrammation cellulaire, biobanque pédiatrique, etc.) et à l'acquisition d'équipements à la fine pointe. Enfin, ce don appuie des projets de recherche très concurrentiels. Il s'agit d'un **levier majeur pour les nouvelles initiatives stratégiques et le développement de collaborations aux niveaux national et international**.

Réalisations majeures
Événement de grande envergure

Le Centre de recherche au cœur de la Nuit blanche : découvrez le « Labo de nuit – la forêt des mystères »

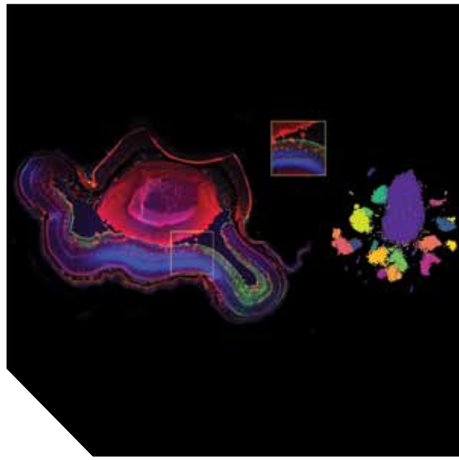
En mars 2018 a eu lieu la deuxième édition du **Labo de nuit – la forêt des mystères** au Centre de recherche dans le cadre de la Nuit blanche à Montréal, organisée par le festival MONTRÉAL EN LUMIÈRE.

Accompagnés de Scientix le hibou, près de **850 noctambules** ont plongé dans un univers unique pour prendre part à des expériences surprenantes, faire des découvertes incroyables et parcourir les installations ultramodernes du centre de recherche. Au menu : activités interactives, expositions d'instruments, stations vidéo, manipulations en laboratoire et échanges avec des experts en santé de la mère et de l'enfant.

Une nouveauté lors de cette édition : le public était invité à voter pour sa photographie scientifique préférée. Le grand gagnant du concours est **Gael Cagnone**, PhD, stagiaire postdoctoral dans le laboratoire du Dr Jean-Sébastien Joyal, pour son œuvre intitulée ***Cartographie génomique de la rétine***.

Le CHUSJ est fier d'être le premier centre de recherche à s'être intégré dans le parcours de la Nuit blanche et d'avoir ouvert pour une deuxième année consécutive les portes de son environnement hautement technologique.

De quoi inspirer des dizaines de futurs chercheurs en herbe!



Cartographie génomique de la rétine

La recherche en chiffres

Nouvelles subventions de recherche obtenues en 2017-2018

11,962,146 $	> IRSC
7,613,141 $	> FRQS
6,686,857 $	> Santé Canada
4,466,769 $	> FCI
3,789,592 $	> FRQNT
2,236,364 $	> Industrie
1,548,000 $	> International Human Frontier Science Program
1,495,320 $	> Société canadienne du cancer
1,400,000 $	> Chaires de recherche du Canada
853,930 $	> Autres financements
806,939 $	> Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada
500,000 $	> MESI
284,460 $	> Fondation SickKids
283,000 $	> CRSNG
250,000 $	> OIIQ
238,307 $	> Conseil de recherches en sciences humaines du Canada
148,500 $	> IVADO
141,937 $	> UdeM
119,075 $	> Société de recherche sur le cancer
100,000 $	> Ministère de la Santé et des Services sociaux

45 M$

CHU Sainte-Justine **Research Center**