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

Université de Montréal

PROGRAMME DE STAGES D'ÉTÉ
Initiation à la recherche biomédicale
au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine
Été 2020

Impact de l'inflammation *in utero* sur le développement cérébral

Numéro de l'offre de stage : No. 8

Équipe de recherche

Sylvie Girard, Ph.D.
Axe Pathologies Foeto-Maternelles et Néonatales, CRCHUSJ
Département Obstétrique-Gynécologie, UdeM

Coordonnées

Sylvie.girard@umontreal.ca

Centre de recherche du CHU Sainte-Justine
3175 Chemin de la Côte-Ste-Catherine
Montréal, Qc, H3T 1C5

Responsable de la supervision du stagiaire

Marie-Eve Brien, étudiante au PhD

Description du projet

L'inflammation survenant durant la grossesse a des effets néfastes importants sur le développement du nouveau-né, via l'augmentation des risques d'accouchement prématuré ainsi que de mortalité et de pathologies neurodéveloppementales chez les survivants. L'inflammation prénatale affecte directement les fonctions du placenta, affectant subséquemment le neurodéveloppement du nouveau-né, particulièrement les fonctions motrices et cognitives. Plusieurs études précliniques ont démontré le lien causal entre l'inflammation d'origine pathogénique durant la grossesse et les dommages cérébraux. Cependant, il est difficile d'extrapoler ces études à l'humain des agents pathogéniques sont utilisés, bien que rarement détectées chez l'humain. Nous étudions des médiateurs inflammatoires endogènes, appelés alarmines ou « damaged-associated molecular patterns – DAMPs » et leur rôle dans l'inflammation *in utero*, puisqu'ils sont de plus en plus associés aux grossesses pathologiques. Cependant, les mécanismes reliant inflammation, particulièrement celle induite par les DAMPs, et impacts négatifs sur le neurodéveloppement sont toujours méconnus ce qui rend difficile le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Nous avons développé un modèle d'inflammation prénatale induite par l'injection d'acide urique, une alarmine élevée lors de

grossesses pathologiques chez l'humain, induisant inflammation et retard de croissance. L'objectif général du projet est d'investiguer l'effet d'un traitement anti-inflammatoire prénatal dans ce modèle préclinique. Spécifiquement, nous déterminerons les effets placentaires et l'impact à court et long-terme sur le cerveau de l'exposition prénatale à l'acide urique en combinaison avec le traitement anti-inflammatoire.

Rôle du stagiaire : L'étudiant sera en charge de l'analyse des médiateurs inflammatoires ainsi que des immunohistochimies sur les placentas. De plus, l'étudiant effectuera des analyses immunohistochimiques sur les cerveaux à différent stade de développement, soit chez le fœtus au jour de gestation 22, ainsi qu'aux jours postnatal (PN) 7 (cerveau à terme); PN21 (jeune adulte), PN35 et PN50 (adulte). En plus de ces analyses structurelles, l'étudiant participera aux analyses fonctionnelles (c.-à-d. comportementales) du modèle. Le tout se fera sous la supervision directe d'une étudiante au doctorat.

Mots clés

Inflammation, grossesse, développement cerveau, modèle préclinique, cytokine