



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 2021

## Investiguer le rôle de la réponse microgliale induite par les lésions cérébelleuses dans le cerveau en développement

---

**Numéro de l'offre de stage : No. 11**

### Équipe de recherche

[Sophie Tremblay M.D., FRCPC, Ph.D.](#)

Pathologies foetomaternelles et néonatales

### Coordonnées

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

### Responsable de la supervision du stagiaire

Marianne Mengus  
Étudiante au doctorat

### Programmes d'études ciblés

Science biomédicales, neurosciences.

### Description du projet

Contexte: Les nourrissons extrêmement prématurés sont exposés à de multiples facteurs de stress inflammatoire au cours de la période néonatale, notamment l'hémorragie cérébelleuse périnatale (ICB) et l'infection postnatale, reconnus comme deux facteurs de risque majeurs de retard de développement. Étant donné l'implication importante des cellules microgliales dans les réponses innées précoces inflammatoires du système nerveux central, notre hypothèse est qu'elles jouent probablement un rôle central dans la pathogenèse des lésions cérébelleuses induites en période périnatale dans un cerveau en développement. Ainsi les objectifs de ce projet sont :

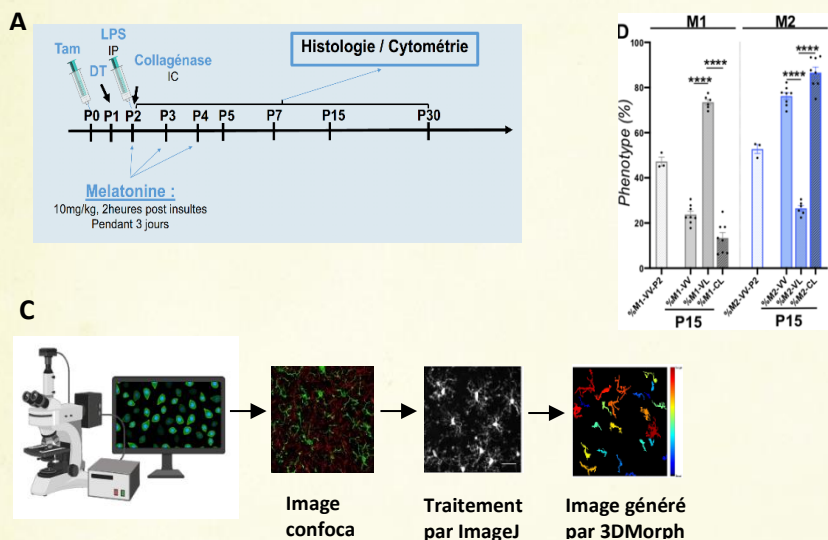
- Objectif 1 : Déterminer si les microglies sont des cellules effectrices clefs dans les réponses pathologiques aux insultes hémorragiques et/ou inflammatoires
- Objectif 2 : Déterminer si la persistance de l'état d'activation pro-inflammatoire M1 des microglies contribue aux réponses pathologiques dans les insultes hémorragiques et/ou inflammatoires.

Approche expérimentale: Nous avons développé un nouveau modèle translationnel de souris transgéniques avec insultes néonatales induites soit par la collagénase (hémorragies cérébelleuses) et/ou par le LPS (infection bactérienne). Chez ces souris, nous pouvons atténuer la réponse microgliale afin d'étudier le rôle de ces cellules dans le développement du cervelet au niveau macroscopique, microscopique et cellulaire ainsi qu'au niveau fonctionnel. Le stage consistera principalement à effectuer des études histologiques afin de réaliser des coupes de

# PROGRAMME DE STAGES D'ÉTÉ

## Initiation à la recherche biomédicale au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine Été 2021

différentes parties du cerveau au cryostat, suivi de marquage en immunofluorescence et de la prise de photo au microscope.



**Figure 1.** (A) Conception expérimentale de notre modèle de souris translationnelle. (B) Analyses par cytométrie de flux caractérisant les phénotypes de cellules microgliales activées après infection systémique au LPS et/ou HCB dans des cerveaux de souris à P15. Le graphique démontre une persistance du profil inflammatoire à P15 après une inflammation systémique à P. (C) Technique d'immunofluorescence avec analyse de morphologie microgliale à partir d'image confocale par le biais de 3DMorph. DT: toxine diphtérique; IC: intracérébelleux; IP: intrapéritonéal; M1:Pro-inflammatoire; M2: Pro-réparateur; V: véhicule; L: LPS; C: collagénase

### Rôle du stagiaire

Le stagiaire réalisera des coupes de cerveau de souris au cryostat, effectuera des marquages en immunofluorescence et prendra des photos au microscope confocale. Il évaluera ainsi l'activation microgliale avec le marqueur Iba1, afin d'analyser et de quantifier l'activation microgliale par 3DMorph, un programme basé sur MATLAB permettant une analyse semi-automatique de la morphologie microgliale afin de quantifier des paramètres d'activation tels que le volume cellulaire, la longueur des embranchements et le nombre de terminaisons. Les protocoles seront déjà mis en place et optimisés.

### Mots clés

Insultes cérébelleuses, prématurés, microglies, inflammation cérébrale.