PROGRAMME DE STAGE D'INITIATION À LA RECHERCHE BIOMÉDICALE DU CENTRE DE RECHERCHE CHU SAINTE-JUSTINE – ÉTÉ 2016



ADN mitochondrial chez les survivants de la leucémie pédiatrique

Équipe de recherche :

Dre Valérie Marcil

Professeur-chercheur adjoint, Département de Nutrition, Université de Montréal

Axe de recherche : Santé métabolique et maladies complexes

Coordonnées:

valerie.marcil@umontreal.ca

Description du projet :

Grâce à une meilleure compréhension de l'étiologie et à l'optimisation des traitements, le taux de guérison de la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) pédiatrique atteint maintenant 80%. Toutefois, il est estimé qu'au moins 60% des survivants développeront des effets secondaires à long terme dus en partie à la toxicité des traitements. Parmi les effets secondaires à long terme observés, on note une plus forte propension à l'obésité, la résistance à l'insuline, l'hypertension artérielle et les dyslipidémies. Malgré ces constats, les mécanismes à l'origine de ces effets à long terme n'ont toujours pas été élucidés. Les études préliminaires de notre laboratoire suggèrent l'implication du stress oxydant (SOx) dans l'étiologie de ces complications cardiométaboliques.

Normalement, les cellules ont la capacité de maintenir une homéostasie adéquate entre la formation d'espèces réactives d'oxygène (ROS) et leur suppression par les défenses anti-oxydantes cellulaires. Les ROS sont produits par une variété de processus biologiques, mais la chaîne respiratoire mitochondriale est considérée par plusieurs comme étant la source majeure des ROS cellulaires. Les mitochondries constituent d'ailleurs des cibles importantes du SOx, menant à une perturbation des fonctions mitochondriales en plus de celle de la signalisation redox cellulaire, ce qui contribue à de nombreux désordres métaboliques. Il a été rapporté que les traitements contre le cancer peuvent affecter la fonction mitochondriale et que ces altérations promeuvent la production de ROS mitochondriaux. Les implications cliniques de la dysfonction mitochondriale chez les survivants de la LLA demeurent cependant énigmatiques.

Le but de ce stage de recherche vise à évaluer le nombre de copies de l'ADNmt qui est associé à la stabilité du génome mitochondrial, à la biogénèse et à la fonction mitochondriale. À la suite de l'extraction de l'ADN du sang total, l'étudiant utilisera un essai de PCR quantitative en temps réel (qRT-PCR) pour mesurer le nombre relatif de copies d'ADNmt en circulation. Des analyses

multivariées seront par la suite effectuées afin d'évaluer les associations entre l'ADNmt est les complications cardiométaboliques.

Mots clés :

Mitochondrie, ADN, Nutrition, Survivants des cancers pédiatriques, Santé cardiométabolique.



Université **M** de Montréal