

Publications

Allaire J.M., Roy S.A.B., Jones C., Paquette M., Boudreau F., Perreault N. **2016** *Role of colonic mesenchymal Bmp signalling in Juvenile Polyposis Syndrome*. Int J. of Cancer.

Gagné-Sansfacon J., **Allaire J.M.**, Jones C., Boudreau F., Perreault N. **2014** *Loss of Sonic Hedgehog leads to alteration in intestinal secretory lineage*. PLoS One.

Maloum F., **Allaire J.M.**, Morisset Jean A., Carrier Julie C., Mishina Y., Kaestner Klaus H., Nathalie Perreault. **2011** *Bmp signalling is required for proper specification of gastric epithelial cell lineages*. AJP - Gastro and Liver, June 2011.

Allaire J.M., Darsigny M., Marcoux S.S., Schmouth J.-F., Auclair B.A., Umans L., Benoit Y.D., Mishina Y., Zwijsen A., Boudreau F., Perreault N. **2011** *Loss of Smad5 disrupts the intestinal epithelial barrier by disassembling the apical junctional complex and increasing susceptibility to experimental colitis*. AJP - Gastro and Liver.

Présentations internationales

Allaire J.M., Roy S.A., Lemieux E., Jones C., Boudreau F., Perreault N. (2015). *Loss of mesenchymal Bmp signaling is a key component in myofibroblast expansion leading to the production of a primed stroma prompting to colonic polyposis*. FASEB Summer Conference. Steamboat Springs, CO, USA.

Allaire J.M., Roy SAB., Kaestner K.H., Boudreau F., Perreault N. (2012). *Microenvironmental deregulation following loss of stromal BMP signaling impact on colonic epithelial homeostasis*. Keystone Symposia. Dublin, Irlande.

Allaire J.M., Darsigny M., Boudreau F., Perreault N., May 2010. *Loss of Smad5 disrupts the intestinal epithelial barrier by disassembling the apical junctional complex and increasing susceptibility to experimental colitis*. Digestive Disease Week, New Orleans, LA, USA.

Allaire J.M., Marcoux S., Schmouth J.-F., Auclair B.A., Mishina Y., Zwijsen A., Boudreau F., Perreault N. (2009). *Intestinal epithelial cell migration is regulated by Smad5 in mice impaired for Bmp signalling*. Keystone Symposia. Kerry, Ireland.

Bourses, Prix & Distinctions

Bourse de formation de doctorat, Fonds de recherche du Québec-Santé FRQS 2011-2013.

Poster de distinction et bourse de voyage, Conférence FASEB 2015

Prix de recherche étudiante de l'Association Canadienne de Gastroentérologie, Canadian Disease Digestive Week 2015.

Mention d'honneur du doyen de la FMSS, Université de Sherbrooke, 2015, 2012, 2010, 2009.

Prix de recherche étudiante de l'Association Crohn and Colitis Canada, Canadian Disease Digestive Week 2011 et 2010.



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures
Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOLOGIE CELLULAIRE

JOANNIE ALLAIRE

MARDI, LE 23 FÉVRIER 2016

13H00

LOCAL Z8-1049 - PRAC

L'implication de la signalisation des Bmps dans le maintien de l'homéostasie de la muqueuse intestinale et colique et dans les pathologies digestives.



Résumé

Les Bmps sont des morphogènes jouant des rôles dans l'embryogenèse et l'organogenèse du tube digestif. Les BR-Smads, Smad1, Smad5 et Smad8, sont les effecteurs intracellulaires de cette cascade de signalisation et ils assurent la biodiversité des réponses biologiques associées aux Bmps. Plusieurs études ont démontrées des rôles importants pour le TGF- β dans le cancer colorectal et l'inflammation intestinale. Cependant, très peu d'études se sont attardées aux rôles pouvant être joué par d'autres membres de la superfamille du TGF- β dans ces pathologies.

Dans cette étude, le modèle de souris possédant la délétion de Smad5 strictement à l'épithélium a permis de démontrer le rôle spécifique de cet effecteur dans les diverses actions associées à la signalisation des Bmps dans ce compartiment cellulaire. La perte conditionnelle de Smad5 cause un allongement villositaire, une hyper migration et une relocalisation cytoplasmique de la E-cadhérine dans les cellules épithéliales. Cette étude permet de démontrer l'importance de la signalisation des Bmps dans les maladies inflammatoires intestinales, puisque les défauts occasionnés par la perte de Smad5 au niveau de l'épithélium entraînent une plus grande susceptibilité à l'inflammation intestinale et des défauts important dans la réparation la barrière épithéliale.

Des mutations causant l'inhibition de la signalisation des Bmps sont fréquemment retrouvées chez des patients atteints du syndrome de JPS possédant un risque élevé de développer le cancer colorectal. Des études ont démontré l'implication des Bmps dans le maintien de l'homéostasie et l'initiation de la polypose intestinale, sans toutefois discriminer le mécanisme et le type cellulaire responsable de l'induction de ce phénotype. Les études antérieures du laboratoire ont permis de démontrer que la perte des Bmps strictement épithéliale était insuffisante pour initier la polypose colique, suggérant une implication de cette signalisation au niveau des cellules extra-épithéliales. Le modèle murin ayant la délétion du récepteur *Bmpr1a* dans le mésenchyme seulement a permis de mettre en évidence un rôle essentiel de cette signalisation dans le contrôle du microenvironnement entourant les cellules épithéliales et l'induction de la polypose colique. Le modèle cellulaire a révélé un profil transcriptionnel s'apparentant à celui retrouvé dans le microenvironnement des tumeurs de cancer colorectal. Cette étude démontre que la signalisation des Bmps dans les myofibroblastes est primordiale pour contrôler l'homéostasie intestinale et l'initiation de la polypose.

SOUTENANCE DE THÈSE JOANNIE ALLAIRE

Membres du jury

Pr^e Nathalie Perreault, directrice des travaux
Département d'anatomie et biologie cellulaire, PRAC

Pr^e Claire Dubois, présidente du jury
Département de pédiatrie, Service d'immunologie, FMSS

Pr^r Mannix Auger-Messier, évaluateur externe au programme
Département de médecine, Service de cardiologie, FMSS

Pr^e Marie-Pier Tétreault, évaluatrice externe à l'Université
NorthWestern Univeristy Freinberg - School of Medicine
Dept of Medicine, Gastroenterology & Hepatology Division
Chicago, United States

Pr^r Robert Dumaine, représentant du Doyen
Département de Pharmacologie-Physiologie, FMSS