

Publications

Aiken, J., Roudier, E., Ciccone, J., **Drouin, G.**, Stromberg, A., Vojnovic, J., Olfert, M., Haas, T., Gustafsson, T., Grenier, G. & Birot, O. **2015**. Phosphorylation of Murine Double Minute-2 on Ser166 is Downstream of VEGF-A in Exercised Skeletal Muscle and Regulates Primary Endothelial Cells Migration and FoxO Gene Expression. *FASEB Journal*.

Lacraz, G., Rouleau, A.J., Couture, V., Söllrald, T., **Drouin, G.**, Veillette, N., Grandbois, M. & Grenier G. **2015**. Increased Stiffness in Aged Skeletal Muscle Impairs Muscle Progenitor Cell Proliferative Activity. *PLoS ONE*. 10 (8).

Trensz, F., Lucien, F., Couture, V., Söllrald, T., **Drouin, G.**, Rouleau, A.J., Dubois, C.M., Grandbois, M., Lacraz, G. & Grenier G. **2015**. Increased Microenvironment Stiffness in Damaged Myofibers Promotes Myogenic Progenitor Cell Proliferation. *Skeletal Muscle*. 5:5.

Leblanc, E., Trensz, F., Haroun, S., **Drouin, G.**, Bergeron, E., Penton, C.M., Montanaro, F., Roux, S., Fauchoux, N. & Grenier, G. **2011**. BMP-9-Induced Muscle Heterotopic Ossification Requires Changes to the Skeletal Muscle Microenvironment. *Journal of Bone and Mineral Research*. 26(6):1166-1177.

Présentations internationales

Drouin, G., Couture, V., Daviau, A., Fauchoux, N. & Grenier, G. (2014) Hypoxia Increases Proliferation and Osteogenic Differentiation Potential of Muscle Resident Stromal Cells Following Muscle Trauma. 12th ISCCR meeting. Vancouver, Colombie-Britannique.

Drouin, G., Couture, V., Palidwor, G., Haroun, S., Perkins, T., Fauchoux, N. and Grenier, G. (2012) Effect of Hypoxia on Muscle Stromal Cells : a Key Factor in Heterotopic Ossification, Till and McCulloch Meetings, Montréal, Québec.

Drouin, G., Couture, V., Haroun, S., Fauchoux, N. & Grenier, G. (2011) Effect of Hypoxia on Muscle Resident Stromal Cells: A Key Factor that Influences Muscle Regeneration. 51st Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, Denver, Colorado, USA.

Bourses, Prix & Distinctions

Bourse de formation de doctorat, Fonds de recherche du Québec-Santé (FRQS) (2013-2015).

Bourse Antoni-Trias-Biomet, Fondation pour la Recherche en Orthopédie (2011 et 2012).

Prix meilleure présentation, Journée annuelle du Programme de Résidence en Orthopédie de Sherbrooke (PROS), Sherbrooke, Québec, (2011-2012-2013-2014 et 2015).

Prix de la meilleure affiche, 6^e Assemblée annuelle du réseau de thérapie cellulaire et tissulaire (ThéCell) du FRSQ, Sherbrooke, Québec (2014).

Prix de la meilleure affiche, 2^e Congrès Annuel Inflammation-Douleur, Bromont, Québec (2014).



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures
Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOLOGIE CELLULAIRE

GENEVIÈVE DROUIN

LUNDI, LE 25 JANVIER 2016

13H00

LOCAL Z5-3001 - IPS

Ossification hétérotopique traumatique: altérations du microenvironnement des progéniteurs du muscle squelettique et induction du programme de différenciation ostéogénique.



Résumé

Le muscle squelettique possède une excellente capacité à se régénérer notamment grâce à ses cellules progénitrices stromales (mrSC) et myogéniques (CPM). À la suite de certains traumatismes et pour des raisons encore méconnues, la qualité de sa régénération est compromise ce qui mène à l'apparition de structures aberrantes tel l'os mature, aussi appelée ossification hétérotopique (OH) post-traumatique. Notre laboratoire a montré dans un modèle murin que les mrSC sont pleinement impliquées dans cette pathologie. De plus, un facteur fortement ostéoinducteur, BMP9, ne cause l'OH que si, et seulement si, le muscle est endommagé. Ce modèle d'étude est unique car il présente les particularités physiopathologiques de l'OH post-traumatique, un dommage du muscle étant essentiel à la formation d'os. De plus, ce modèle a permis de mettre en évidence le rôle prédominant du microenvironnement des cellules progénitrices dans le développement de cette pathologie.

Nous avons donc émis l'HYPOTHÈSE selon laquelle le microenvironnement du muscle endommagé contient des facteurs qui peuvent influencer le phénotype de ses cellules progénitrices stromales et myogéniques favorisant ainsi le développement de l'OH.

Nos résultats montrent que l'état hypoxique d'un muscle sévèrement endommagé augmente la prolifération et la différenciation ostéogénique des mrSC. De plus, l'hypoxie induit spécifiquement l'expression de BMP9 par les mrSC. L'impact de BMP9 a également été évalué sur la différenciation des CPM. Les résultats montrent qu'à des concentrations physiologiques, BMP9 inhibe le potentiel myogénique des CPM en faveur d'une différenciation ostéogénique, et cela tant dans la lignée myoblastique murine C2C12 que chez les CPM primaires humaines.

En résumé, le muscle endommagé développant l'OH possède un microenvironnement spécifique responsable du déséquilibre de la capacité régénérative de ses progéniteurs. Nos travaux montrent que ce microenvironnement cause un retard de la myogénèse et une ostéogénèse où participeront non seulement les mrSC mais également les CPM. L'identification et la compréhension des mécanismes régulant ces facteurs s'avèrent clef pour offrir aux cliniciens des outils de diagnostic mais également des alternatives ou des approches complémentaires aux traitements prophylactiques actuels.

SOUTENANCE DE THÈSE GENEVIÈVE DROUIN

Membres du jury

Pr^e Nathalie Perreault, présidente de jury
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pr Guillaume Grenier, directeur des travaux
Département de chirurgie, Service d'orthopédie, FMSS

Pr^e Nathalie Fauchoux, codirectrice des travaux
Faculté de génie, Département de Génie chimique et biotechnologie
Campus principal

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

D^{re} Dominique Rouleau, évaluatrice externe à l'Université
Hôpital du Sacré-Cœur, Département de chirurgie,
Université de Montréal

Pr Jean-Guy Lehoux, représentant du Doyen
Département de biochimie, IPS