

# 14<sup>e</sup> Journée Scientifique du Département de Pédiatrie



Photo gagnante : Érika Blain, résidente pédiatrie  
Projet de recherche Wô WOW!

Mardi le 15 novembre 2016

Faculté de médecine et des sciences de la santé

Université de Sherbrooke

X2-6214


CENTRE DE  
RECHERCHE



UNIVERSITÉ DE  
SHERBROOKE

**Organisation :** Emilie Beaulieu    Arnaud Gagneur    Chloé Langlois-Pelletier    Diane Rottembourg  
Myriam Doyon    Sylvie Lafrenaye    Brigitte Moreau    Jean-Paul Praud

**Jury :** Emilie Beaulieu    Denis Gris    François-Pierre Council    Frédéric Dallaire

 **Mot de la directrice du département de pédiatrie**

Chers collègues,

Quel plaisir de souligner la journée scientifique de notre département qui met en valeur le travail fait à plusieurs niveaux pour le développement et l'accomplissement de la recherche de notre département.

C'est grâce au travail acharné, inventif et original des étudiants et du corps professoral que nous réussissons à chaque année à produire un programme qui est riche en découvertes de toutes sortes s'adressant autant à la clinique qu'aux sciences fondamentales. Ceci reflète très bien la culture de recherche qui fait partie intégrante de notre département.

C'est donc avec grande fierté que je vous souhaite la bienvenue à cette 14<sup>ième</sup> journée scientifique du Département de Pédiatrie de la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé de l'Université de Sherbrooke, et un chaleureux merci et félicitations à tous les présentateurs.

Thérèse Côté-Boileau MD FRCPC  
Chef et directrice du Département de Pédiatrie

 **Mot du directeur-adjoint à la recherche**

C'est avec grand plaisir, comme à chaque année, que je vous convie à la journée scientifique du département de pédiatrie 2016. C'est l'occasion d'entendre des résidents et étudiants gradués nous présenter un échantillon de la recherche qui se fait dans notre département ; la passion est omniprésente !

Cette année, nous avons la grande chance d'avoir comme conférencier de l'extérieur le Dr Bruce Mazer, immuno-allergologue pédiatre, chercheur de renom et directeur de la recherche en santé de l'enfant de l'Hôpital de Montréal pour enfant du CUSM. Pour avoir eu la chance de l'entendre dans le passé, je suis persuadé que cet excellent orateur saura attiser l'intérêt de tous. Ne ratez surtout pas cette conférence.

Les résidents innovent en choisissant leur conférencier invité, le Dr Jean-Charles Pasquier, du département de gynéco-obstétrique.

Symbole de nombreuses collaborations en recherche entre le département de pédiatrie et le département de gynéco-obstétrique, le Dr Pasquier est un modèle pour ses pairs, jeunes et moins jeunes. Fourmillant d'idées novatrices, ce chercheur de talent saura sans aucun doute vous transmettre son enthousiasme débordant.

La cuvée 2016 de la journée scientifique du département de pédiatrie promet de nous apporter d'excellents moments. Je compte sur vous pour y assister en grand nombre.

Jean-Paul Praud MD PhD  
Directeur-adjoint pour la recherche, Département de pédiatrie

**11h00 à 11h10 - Mot de bienvenue**

*Dr Jean-Paul Praud*

**11h10 à 12h40 - Présentations orales longues - Session #1**

*Modératrice Amanda Toupin*

11h10 : Joël Blanchard

*L'épreuve d'effort cardio-pulmonaire : meilleure valeur pronostique à l'aide d'une redéfinition des valeurs de référence chez l'enfant*

11h25 : Jasmine Blais-Carrière

*Les connaissances et la perception des adolescents et des parents d'enfants asymptomatiques quant au dépistage précoce et systématique de la maladie cœliaque*

11h40 : Emmanuelle Paul

*Dépistage de la maladie coeliaque chez les patients diabétiques de type 1 asymptomatiques à travers l'Amérique du Nord et l'Europe*

11h55 : Sakina Orkhis

*IL-15 régule l'initiation des réponses immunitaires durant les infections systémiques*

12h10 : Fanny Thuriot

*Application clinique du séquençage de l'exome pour le diagnostic moléculaire des syndromes polymalformatifs*

12h25 : Marjan Gharagozloo

*Nlr1 comme inhibiteur endogène de l'inflammation dans la sclérose en plaques*

**12h40 à 13h00 - Pause dîner**

**13h00 à 13h50 - Conférencier invité : Dr Bruce Mazer**

*Food Allergy and Asthma: Can we modify the Immune System and Cure the Disease?*



Bruce Mazer est professeur de pédiatrie et directeur exécutif et scientifique en chef de l'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill. Il est également directeur de la recherche en santé de l'enfant de l'Hôpital de Montréal pour enfants du Centre universitaire de santé McGill. Dr Mazer a obtenu son doctorat en médecine et a suivi une formation en pédiatrie à l'Université McGill. Il a complété une formation de recherche postdoctorale en allergie et immunologie au Centre de santé national juif à Denver, Colorado. Ses intérêts de recherche portent sur la compréhension du rôle des cellules B, des plasmocytes et des immunoglobulines intraveineuses dans la tolérance et la régulation immunitaire. Il s'intéresse aussi à la compréhension des défauts de mémoire des cellules B et des anomalies des anticorps, au développement de nouveaux biomarqueurs pour la tolérance orale et à la désensibilisation alimentaire.

13h50 à 14h05 - Pause

14h05 à 15h15 - Présentations orales longues - Session #2

Modératrice Catherine Lacombe

14h05 : Érika Blain

*Stratégies de prévention communautaire mise en place par la ville de Sherbrooke pour la réduction de la vitesse en zone scolaire: quels sont les impacts réels?*

14h20 : Camille Fournier

*Et maintenant, comment vas-tu ? : deuil de la fratrie et adaptation familiale*

14h35 : Amanda Toupin

*Analyse de biomarqueurs au niveau cellulaire de patients atteints de la maladie de Fabry en utilisant la spectrométrie de masse en tandem*

14h50 : Tristan Martineau

*La spectrométrie de masse en tandem pour une analyse urinaire quantitative simultanée des protéines spécifiques de la podocyturie*

15h05 : Haifa Akremi (présentation orale courte)

*Évaluation de l'application de la stimulation par courant direct sur l'apprentissage moteur des enfants ayant un trouble d'acquisition de la coordination : Un projet pilote*

15h15 à 15h30 - Pause

15h30 à 16h10 - Conférencier - Choix des résidents : Dr Jean-Charles Pasquier, Département d'Obstétrique-Gynécologie



*Ni clinicien ni chercheur : clinicien-chercheur*

La formation de cliniciens-chercheurs exige deux ensembles de compétences. Il s'agit tout d'abord de devenir médecin. Dr Pasquier a gradué à Lyon et fait sa résidence à Grenoble. Le choix de la gynécologie-obstétrique s'est imposé par la diversité de l'activité clinique. Il a eu la chance de bénéficier de l'enseignement du professeur Daniel Dargent qui était un des plus grands cancérologues en gynécologie en France.

Il s'agit également de devenir chercheur. Dr Pasquier a étudié sa maîtrise avec Nicole Mamelle à l'unité Inserm 265 experte en épidémiologie de la grossesse et son Phd avec René Écochard biostatisticien à Lyon. Un virage important de sa carrière a été un stage d'une année à l'Hôpital Ste-Justine à Montréal avec le Dr Fraser en 2004, année pendant laquelle le Dr Jean-Marie Moutquin l'a approché pour devenir clinicien-chercheur au CHUS. Les défis rencontrés ont été une appropriation de la notion de clinicien-chercheur au Québec. Être clinicien-chercheur c'est travailler comme clinicien la moitié du temps et l'autre moitié être accroché à son ordinateur pour chercher des subventions.

16h20 - Clôture, cocktail et remise des prix (Salon des professeurs)

---

Résumés des présentations orales longues

---

1. J. Blanchard, S. Blais, P. Chetaille, M. Bisson, F.P. Counil, T. Huard-Girard, J. Berbari, P. Boulay, F. Dallaire

Titre : L'épreuve d'effort cardio-pulmonaire : meilleure valeur pronostique à l'aide d'une redéfinition des valeurs de référence chez l'enfant

Introduction : L'interprétation et la valeur pronostique des épreuves d'effort cardiopulmonaires est dépendante de valeurs de référence adéquates chez l'enfant. Les valeurs de référence actuelles ont été développées à l'aide de protocoles d'exercice hétérogènes et, à maintes reprises, des ajustements inadéquats en ce qui concerne la masse corporelle et la taille. L'objectif de notre recherche est de redéfinir les valeurs de référence pour les épreuves d'effort cardio-pulmonaire à l'aide d'une cohorte prospective d'enfants en bonne santé.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective multicentrique transversale dans laquelle nous avons recruté 269 enfants sains âgés entre 12 et 17 ans. Aucun d'entre eux ne pratiquait de sports compétitifs organisés et les participants avec un score  $Z < -2$  au niveau de l'indice de masse corporelle ont été exclus. Nous avons mesuré la taille, le poids, le tour de taille et la masse maigre (impédance bioélectrique) de chaque participant. Les participants ont répondu à un questionnaire sur leurs habitudes d'activité physique et leur développement pubertaire. Un questionnaire sur leur santé, un examen clinique, un électrocardiogramme et une spirométrie ont été réalisés pour exclure les enfants souffrant de maladies chroniques cardiaques ou pulmonaires. L'épreuve d'effort cardio-pulmonaire a été réalisée en utilisant un protocole de rampe sur ergocycle à freinage électronique. Les sujets portaient un masque permettant d'enregistrer chaque échange gazeux. Ce dernier était relié à un chariot métabolique *Vmax Encore*. Un électrocardiogramme à 12 dérivations et la saturation en oxygène étaient enregistrés en continu. Les valeurs de référence et les équations de scores  $Z$  ont été calculées en testant plusieurs modèles de régressions pour chaque paramètre de l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire. Des variations autour de la moyenne prédite ont été modélisées pour tenir compte de l'hétéroscédasticité et des associations résiduelles avec des paramètres liés à la croissance ont été évaluées.

Résultats : Lorsqu'elles sont appliquées à notre population d'étude, les valeurs de référence publiées actuellement classent jusqu'à 31,2 % de nos sujets sains comme ayant des résultats d'épreuve d'effort anormaux, surtout chez les participants plus vieux. Ceci s'explique principalement par l'omission de prendre en considération l'hétéroscédasticité. Nos modèles pondérés et non linéaires ont réduit significativement cette erreur de classification. Le modèle polynomial de second degré pondéré avec la masse maigre ou la grandeur était adéquat pour prédire le  $VO_{2max}$  et les pentes d'équivalents respiratoires ( $VE/VCO_2$ ). D'autres paramètres de l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire ont également été modélisés afin de mieux prédire l'effet de la croissance sur les résultats des épreuves d'effort.

Conclusion : Comparativement aux valeurs de référence publiée et utilisant des modèles linéaires simples, l'utilisation de modèles non-linéaires pondérés a diminué la quantité de faux positifs et a permis une meilleure modélisation de l'effet de la croissance sur certains paramètres d'exercice et une meilleure estimation de la limite inférieure de la normale. Cette étude fournit de nouvelles valeurs de référence qui permettront de mieux évaluer le pronostic des enfants atteints de maladies cardiaques congénitales et/ou chroniques.

2. Jasmine Blais-Carrière, Brigitte Moreau

Titre: Les connaissances et la perception des adolescents et des parents d'enfants asymptomatiques quant au dépistage précoce et systématique de la maladie cœliaque.

Introduction: Le dépistage universel de la maladie coeliaque (MC) dans la population pédiatrique demeure un sujet controversé. Le but de cette étude est d'explorer l'opinion de parents et d'adolescents à propos du dépistage de la MC dans la population pédiatrique asymptomatique et d'évaluer leurs connaissances de la maladie.

Matériel et méthodes: Cette étude descriptive transversale a été réalisée entre novembre et décembre 2015. Un questionnaire anonyme auto-administré, développé après une attentive revue de littérature et préalablement testé par des adolescents (âgés de 14 à 17 ans) et des parents volontaires, a été complété par des adolescents et des parents d'enfants sans symptômes ou diagnostic de la MC au moment de leur visite à la clinique externe de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke, Québec, Canada. Le questionnaire comprenait trois parties. La première partie évaluait les connaissances des participants au sujet de la MC. La seconde partie portait sur le niveau d'accord des répondants avec certains arguments en faveur ou contre le dépistage de la MC. Les sept arguments présentés dans le questionnaire peuvent se résumer par le «droit de savoir», la «résolution de problèmes de santé», les «bénéfices à long terme», la «douleur associée», la «gastroscopie inutile», le «manque de bénéfices à long terme» et la «diète sans gluten à vie». Par la suite, l'opinion des participants sur le dépistage de la MC était demandée après avoir mentionné différentes prévalences hypothétiques de la maladie. La dernière partie portait sur des informations démographiques.

Résultats: Au total, 76 adolescents et 151 parents d'enfants sans symptômes ou diagnostic de la MC ont répondu à notre questionnaire. Parmi les répondants, seulement 46,1% était en faveur du dépistage, sans différence entre le groupe des adolescents et celui des parents. Cependant, après avoir été confrontés à une prévalence hypothétique de la MC de 10%, soit celle retrouvée chez les individus ayant une condition médicale à risque, 82,4% des répondants ont démontré une attitude favorable au dépistage. Les arguments qui étaient le plus en lien avec une opinion positive étaient le droit des patients de savoir s'ils ont la MC (OR 1,66;  $P = 0,004$ ) et la résolution de problèmes de santé ignorés (OR 1,75;  $P = 0,006$ ). Le score de connaissance moyen des participants était de 62,1%. Un score de connaissance plus élevé et la présence d'une condition médicale à risque chez les adolescents ou les enfants étaient tous deux liés à une opinion favorable au dépistage.

Conclusion: Le dépistage universel de la MC ne semble pas acceptable pour la majorité des participants. Cependant, une grande proportion est en faveur du dépistage lorsque confrontée à une prévalence de la MC de 10%, soit celle retrouvée chez les individus ayant une condition médicale à risque. Ce résultat est en accord avec la tendance actuelle des recommandations, c'est-à-dire de dépister la MC au sein des groupes à risque.

3. Emmanuelle Paul, Diane Rottembourg, Brigitte Moreau

Titre: Dépistage de la maladie coeliaque chez les patients diabétiques de type 1 asymptomatiques à travers l'Amérique du Nord et l'Europe

Objectif : Les associations médicales recommandent un dépistage pour la maladie coeliaque (MC) chez les patients présentant certains facteurs de risque, tel le diabète mellitus de type 1 (DM1). Il existe un manque de consensus sur qui et comment dépister, principalement concernant les patients asymptomatiques. L'objectif de notre projet est d'évaluer les pratiques actuelles et les facteurs influençant et limitant le dépistage de la MC chez les patients avec DM1 à travers l'Amérique du Nord et l'Europe. Nous comparons également les pratiques des Canadiens avec celles des autres.

Matériel et méthodes : Un questionnaire en ligne a été envoyé aux médecins entre février 2014 et décembre 2015 via les associations suivantes : Pediatric Endocrine Society (PES), International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), Canadian Pediatric Endocrine Group (CPEG) and European Society of Pediatric Endocrinology (ESPE).

Résultats : Un total de 381 participants a répondu à notre questionnaire. Presque 21% des Canadiens disent ne jamais dépister la MC chez les patients DM1 asymptomatiques, comparativement à 0.4% des Américains ( $p < 0.001$ ) et 0.0% des Européens ( $p < 0.001$ ). Il existe une différence dans les lignes directrices utilisées à travers les différents pays. 56% des Canadiens pensent que les recommandations de leurs associations ne sont pas claires en ce qui concerne le dépistage de la MC chez les patients T1DM asymptomatiques, comparativement à 34.5% des Américains ( $p = 0.01$ ) et 19.8% des Européens ( $p < 0.001$ ).

Conclusion : Une différence claire existe entre les pratiques des Canadiens comparativement aux Américains et Européens. Cette différence pourrait être expliquée par la discordance existant entre les lignes directrices. Une unification de celles-ci serait nécessaire pour clarifier la pratique clinique, principalement au Canada. Pour parvenir à accomplir cet objectif, plus d'études seraient nécessaires pour parvenir à déterminer les conséquences de dépister ou non la MC chez les patients avec DM1.



4. Sakina Orkhis, Diwakar Bobbala, Subburaj Ilangumaran, Alfredo Menendez, Sheela Ramanathan

Titre : IL-15 régule l'initiation des réponses immunitaires durant les infections systémiques

L'interleukine-15 (IL-15) est une cytokine pro-inflammatoire, nécessaire pour la survie et l'activation des cellules T CD8<sup>+</sup> mémoires, les cellules NK, les cellules lymphoïdes innées, les macrophages et les cellules dendritiques. L'IL-15 est impliquée dans la pathogenèse de diverses maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin, le psoriasis et le diabète de type 1 (DT1).

Le récepteur de l'IL-15 (IL-15R) est constitué d'une chaîne  $\alpha$  spécifique, de la chaîne  $\beta$  qui est partagée par l'IL-2R et de la chaîne commune  $\gamma$ . L'IL-15 est unique dans la manière dont il se lie et signale, à travers les sous-unités de son récepteur.

Le complexe formé entre l'IL15 et sa chaîne  $\alpha$  stimule en trans des cellules exprimant des complexes récepteurs IL2- R $\beta$ / $\gamma$ c à travers un processus appelé trans-présentation.

Nous montrons que ni IL-15, ni IL-15R $\alpha$  ne sont nécessaires pour la présentation croisée d'antigènes bactériens in vitro. Cependant IL-15, mais pas IL-15R $\alpha$  est nécessaire pour la présentation croisée des antigènes dérivés d'agents pathogènes intracellulaires in vivo. De même, l'IL-15 est requise pour l'induction initiale de la réponse immunitaire suivant l'infection par *Listeria monocytogenes*. Nos résultats donnent un aperçu sur la complexité de la signalisation de l'IL15 dans l'initiation et le maintien des réponses immunitaires médiées par les cellules T CD8<sup>+</sup>.

L'IL-15 Trans-présentée est essentielle pour la médiation des effets biologiques sur les lymphocytes T et les cellules NK.

5. Fanny Thuriot, Sébastien Lévesque

Titre : Application clinique du séquençage de l'exome pour le diagnostic moléculaire des syndromes polymalformatifs

Introduction : Bien que l'hétérogénéité des désordres génétiques nous limite dans l'identification de gènes causaux avec les approches conventionnelles, le séquençage de l'exome a prouvé son efficacité pour identifier de nouveaux diagnostics récemment. Par contre, le nombre de variants identifiés par celui-ci pose un défi de taille pour l'interprétation clinique de ces variants. Donc, pour analyser les exomes des patients, nous avons développé PhenoVar, un logiciel qui intègre les données génotypiques et phénotypiques des patients pour nous retourner une courte liste de diagnostics potentiels.

Matériel et méthodes : Tout d'abord, le séquençage de l'exome a été effectué chez 45 patients avec des dysmorphismes incluant ou non des désordres neurodéveloppementaux avec une étiologie non déterminée par les analyses conventionnelles. Une liste de variants filtrés de chaque patient a été analysée en utilisant PhenoVar et une analyse manuelle a été faite en parallèle pour identifier si un diagnostic potentiel avait été manqué par PhenoVar. Par la suite, nous nous sommes concentrés sur deux patients : un frère et une sœur d'âges pédiatriques dont nous n'avons pas déterminé le diagnostic. Ils sont atteints d'une microcéphalie, de surdité, d'un colobome à l'œil gauche et d'une imperforation anale. Étant donné que nous avons un frère et une sœur atteints et que les patients ne sont pas atteints, nous avons effectué une analyse de ségrégation récessive pour isoler toutes les variations pouvant mener à un désordre récessif.

Résultats : Jusqu'à présent, nous avons trouvé le diagnostic de 18 patients à l'aide du séquençage de l'exome, ce qui nous donne un rendement de 40%. L'analyse de ségrégation récessive sur notre patient et sa sœur nous a permis de trouver une mutation homozygote dans un gène candidat potentiel : CAPN15. Le gène CAPN15 encode pour une protéine faisant partie de la famille des calpaïnes : la calpaïne 15. Les calpaïnes sont des protéases à cystéine de la famille des papaïnes. Elles sont retrouvées chez tous les vertébrés et ont un rôle dans la transmission de signal dans la migration, la différenciation et la prolifération cellulaire. Quelques calpaïnes ont déjà été associées à des maladies. Par contre, la littérature est limitée pour la calpaïne 15, donc nous n'avons pas pu conclure le diagnostic des patients. Pour l'instant, avec les analyses effectuées, c'est la seule piste que nous ayons pour ces patients. C'est pour cela que des études fonctionnelles sont en cours pour valider cette hypothèse.

Conclusion : Le séquençage de l'exome nous permet non seulement d'effectuer des diagnostics non trouvés précédemment, mais il nous permet aussi de découvrir de nouvelles maladies. De plus, utiliser PhenoVar pour prioriser des variants à partir du séquençage de l'exome fourni une aide fiable et efficace aux cliniciens. Enfin, les études fonctionnelles entreprises pour nos deux patients sur le gène SOLH vont nous permettre de déterminer si leur mutation est la cause de leur phénotype.

6. Marjan Gharagozloo, Shaimaa Mahmoud, Camille Simard, Denis Gris

Titre : Nlr1 comme inhibiteur endogène de l'inflammation dans la sclérose en plaques

Introduction: Le système immunitaire est un riche réseau de cellules, tissus et organes qui protègent le corps contre les envahisseurs et aide au maintien de l'homéostasie. La régulation de la réponse immunitaire est un facteur clé dans de nombreuses maladies auto-immunes, qui découlent d'une réponse immunitaire anormale contre les propres tissus du corps. La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune démyélinisante chronique, où l'infiltration de cellules immunitaires provoque des dommages au système nerveux central (SNC). L'étiologie de la SEP est encore incertaine. Cependant, il a été démontré que différentes cellules du SNC sont attaquées par les cellules immunitaires, y compris les lymphocytes T. Les cellules T endommagent la gaine de myéline qui recouvre les axones, bloquant ainsi leurs conductances. Les cellules T qui s'attaquent à la myéline sont aussi présentes chez un individu sain. Cependant, elles sont régulées par des mécanismes endogènes inhibiteurs qui empêchent leurs activations contre la myéline. La protéine endogène Nlr1 contrôle l'inflammation. Auparavant, nous avons démontré que Nlr1 inhibe la progression de la SEP, mais son rôle dans le déclenchement de la SEP est inconnu. Notre hypothèse est que Nlr1 inhibe l'inflammation qui déclenche la SEP.

Matériel et méthodes: Afin de tester cette hypothèse, nous avons utilisé des souris qui ne possèdent pas le gène Nlr1 ( $Nlr1^{-/-}$ ) et qui sont génétiquement modifiées pour avoir plus de cellules T ( $2D2^{+}$ ). Nos données préliminaires ont montré que les souris double transgénique  $Nlr1^{-/-} 2D2^{+}$  développent des symptômes de SEP spontanément (sp-SEP), tandis que les symptômes ne se produisent jamais chez les souris  $Nlr1^{-/-}$  ou  $2D2^{+}$ . Nous avons utilisé ce modèle pour étudier les mécanismes de protection Nlr1-dépendante de la SEP. Nous avons étudié les taux de cytokines associées aux cellules T et inflammatoires dans la moelle épinière de souris sp-SEP en utilisant le PCR en temps réel ainsi que l'ELISA. Puisque plusieurs sous-ensembles de cellules T sont impliqués dans la SEP, les pourcentages de cellules T inflammatoires  $CD4^{+}$ , y compris T helper (h) 1, Th9 et Th17 ont été quantifiés par cytométrie en flux.

Résultats: Les souris  $Nlr1^{-/-} 2D2^{+}$  ont développé sp-SEP après 7-8 semaines d'âge. La maladie est présente chez 70% des  $Nlr1^{-/-} 2D2^{+}$  avec une paralysie complète des membres postérieurs. Nous avons trouvé une expression accrue de cytokines inflammatoires  $TNF\beta$ , IL-1 $\beta$ , CCR5 et  $IFN\gamma$  dans la moelle épinière des  $Nlr1^{-/-} 2D2^{+}$  avec sp-SEP. Des pourcentages élevés de cellules inflammatoires T  $CD4^{+}$ , y compris Th1 et Th9 ont également été observés dans la rate des souris  $Nlr1^{-/-} 2D2^{+}$  avec sp-SEP. Les cellules Th1, Th9 et Th17 ont été quantifiés par la production de leurs cytokines intracellulaires  $IFN\gamma$ , l'IL-9 ou l'IL-17, respectivement.

Conclusion: Cette étude montre le rôle de Nlr1 dans l'initiation de la SEP. Nlr1 peut contrôler l'inflammation du SNC qui déclenche potentiellement l'activation des cellules T autoréactives. Les résultats de cette recherche pourraient avoir un impact significatif sur le développement de nouveaux traitements pour prévenir la SEP.

7. Érika Blain, Claude Cyr

Titre : Stratégies de prévention communautaire mises en place par la ville de Sherbrooke pour la réduction de la vitesse en zone scolaire: quels sont les impacts réels?

Introduction : La vitesse à laquelle un enfant est percuté par un véhicule est un facteur de risque significatif de la sévérité des blessures. La ville de Sherbrooke et divers intervenants ont mis sur pied multiples stratégies communautaires basées sur des initiatives d'ingénierie, d'éducation et de renforcement visant la réduction de vitesse des automobilistes dans les corridors scolaires de la ville de Sherbrooke afin d'augmenter la sécurité des piétons, diminuer la sévérité des blessures et d'augmenter le transport actif.

Objectif : Vérifier si la vitesse moyenne mesurée dans les zones scolaires en semaine entre 7h et 17h était inférieure à celle mesurée en soirée, la nuit et lors de fin de semaine.

Matériel et méthodes : Étude rétrospective de vitesse. La vitesse en km/h de 130 274 véhicules a été mesurée durant 26 jours au cours du mois d'octobre et novembre 2015 sur 4 sites différents de la ville de Sherbrooke. Les vitesses ont été mesurées sur des zones scolaires de moins de 30 km/h des écoles primaires Jean XXIII, des Deux-Rives, de la Maisonnée et Eymard. Des données antérieures prises au même endroit étaient disponibles pour l'école de la Maisonnée permettant une comparaison temporelle de la vitesse moyenne d'octobre 2013 et 2015.

Résultats : Une réduction significative de la vitesse a été démontrée entre 7h à 17h lors des jours de semaine comparativement aux mesures de vitesses prise en soirée, la nuit et la fin de semaine et ce pour les quatre écoles étudiées. La vitesse moyenne en semaine entre 7h et 17h était de 36,92 km/h (écart type 5,44) comparativement à 42,72 km/h (écart type 5,75) pour la vitesse moyenne en soirée, nuit et lors des fins de semaine ( $p < 0,000$ ). De plus, en comparant l'étude de vitesse de 2013 et 2015 de l'école de la Maisonnée, une diminution de 8,8% de la vitesse entre 7h-17h est observée.

Conclusion : Les stratégies de prévention communautaire basées sur des initiatives d'ingénierie, d'éducation et de renforcement mises en place par la ville de Sherbrooke sont un moyen efficace de réduire la vitesse durant les heures d'achalandage scolaire. Un élément intéressant fut d'observer également une réduction de la vitesse moyenne en soirée et durant les fins de semaine à ces mêmes sites. Toutefois, la vitesse moyenne mesurée dans les zones scolaires des différentes écoles de Sherbrooke n'est pas sous les 30 km/h entre 7h et 17h tel que souhaité.

8. Camille Fournier, Marie-Josée Martin, Louis-Olivier Cyr, Claude Cyr

Titre : Et maintenant, comment vas-tu ? : deuil de la fratrie et adaptation familiale

Introduction : La mort d'un frère ou d'une sœur a un impact significatif sur la fratrie survivante et sur l'ensemble du système familial. En se basant sur l'évaluation des parents, la fratrie endeuillée est plus à risque, à court terme, de développer des problèmes de comportement, de consommation et des troubles psychiatriques. À long terme, cette population présente un taux de mortalité plus élevé que la population générale. Certaines caractéristiques familiales tel que la cohésion des membres et l'ouverture sociale ont un impact positif sur le pronostic de deuil des frères et sœurs.

Objectif : Évaluer l'expérience et l'adaptation de la fratrie endeuillée 7 à 15 ans après la mort d'un frère ou d'une sœur et l'impact du fonctionnement familial sur le deuil des survivants.

Matériel et méthodes : Cette étude transversale descriptive incluait des participants maintenant âgés de 14 à 22 ans ayant vécu entre 2 et 18 ans la mort d'un membre de leur fratrie, entre 2001 et 2009. L'intensité du deuil (Texas Revised Inventory of Grief (TRIG)), la présence et la sévérité de symptômes dépressifs (Inventaire de dépression de Beck), le bien-être (Échelle du bien-être général), l'estime de soi (Échelle d'estime de soi de Rosemberg), les habitudes de consommation (DEP-ADO) ainsi que la scolarité des participants ont été évalués par des questionnaires auto-administrés, standardisés et validés. L'aspect comportemental (Youth Self-Report et Child Behavior Checklist) ainsi que le fonctionnement familial (FACES IV) étaient évalués à la fois par un parent et le participant.

Résultats : Quatorze familles ont participé à l'étude. La majorité des décès des frères ou sœurs de nos participants étaient de cause accidentelle (n=10). L'intensité du deuil était importante : 9 jeunes présentaient un score correspondant à un deuil prolongé (TRIG I > 16 et TRIG II > 32) plusieurs années après la perte de leur proche. Six participants ont obtenu un score correspondant à des problèmes de stress importants (score entre 41 et 60 sur l'Échelle du bien-être général). Des 14 participants, six avaient une faible estime personnelle (score inférieur à 31 sur l'Échelle d'estime de soi de Rosemberg). Aucun problème de dépression, de trouble de comportement, de consommation ou d'abandon scolaire n'a été rapporté. Les participants ayant un deuil prolongé étaient membres de familles où les caractéristiques fonctionnelles étaient différentes de celles ayant un deuil absent au niveau de la rigidité (22.0, EIQ [19.0-24.0] vs 16.0, EIQ [12.0-16.0]; p=0.0136) et de l'enchevêtrement (15.0, EIQ [12.0-17.0] vs 11.0, EIQ [7.0-13.0] ; p=0.0455). Malgré le deuil, la moitié des répondants ont affirmé que la perte d'un membre de leur fratrie avait eu un impact global positif sur leur vie. L'influence sur les choix de carrière, un gain de maturité et un rapprochement des membres de la fratrie survivante sont des exemples d'effets positifs mentionnés par les participants et/ou leur parent.

Conclusion : La majorité de nos participants ont vécu un deuil prolongé suite au décès d'un membre de leur fratrie. Les problèmes de faible estime de soi et d'anxiété étaient importants chez nos participants. Certaines caractéristiques fonctionnelles des familles tels la rigidité et l'enchevêtrement sont associées au deuil prolongé de la fratrie. Ces résultats sont intéressants d'un point de vue clinique afin de guider les interventions avec les frères et sœurs ayant perdu un membre de leur fratrie ainsi qu'avec l'ensemble des familles endeuillées pour améliorer l'adaptation des jeunes endeuillés à moyen et long terme.

9. Amanda Toupin, Pamela Lavoie, Michel Boutin, Mona Abaoui, Bruno Maranda, Anne-Marie Côté, Christiane Auray-Blais

Titre: Analyse de biomarqueurs au niveau cellulaire de patients atteints de la maladie de Fabry en utilisant la spectrométrie de masse en tandem

Introduction: La maladie de Fabry est une maladie héréditaire liée au chromosome X. C'est une maladie de surcharge lysosomale présentant une grande hétérogénéité phénotypique et génotypique. Le déficit de l'enzyme alpha-galactosidase A est à l'origine de l'accumulation de glycosphingolipides au niveau des tissus et des liquides biologiques. Parmi les molécules accumulées, nous retrouvons chez les patients atteints une grande quantité de globotriaosylcéramide (Gb<sub>3</sub>), de globotriaosylsphingosine (lyso-Gb<sub>3</sub>) et de galabiosylcéramide (Ga<sub>2</sub>) ainsi que leurs isoformes et analogues respectifs.

L'objectif principal de l'étude est de comprendre les mécanismes biochimiques et la physiopathologie de la maladie de Fabry par l'analyse de biomarqueurs du Gb<sub>3</sub> au niveau de différents types de cellules sanguines, du plasma et de l'urine de patients atteints de la maladie. Les objectifs secondaires sont: 1) d'obtenir différents types de cellules sanguines, soit le total des leucocytes, les lymphocytes B et les monocytes; 2) de développer et de valider une méthode de quantification relative par spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) pour des glycosphingolipides typiques de la maladie de Fabry; et 3) d'établir des corrélations entre les niveaux de biomarqueurs obtenus pour les types de cellules sanguines, le plasma et l'urine avec les manifestations cliniques de la maladie.

Matériel et méthodes: L'isolation des leucocytes est effectuée par un principe de sédimentation différentielle dans une solution de dextran. Pour isoler les lymphocytes B et les monocytes, la sélection positive des cellules est faite en ajoutant des anticorps qui se lient spécifiquement aux cellules d'intérêt et en ajoutant des billes magnétiques qui se fixent aux anticorps. Ces billes sont retenues par un support magnétique et les cellules non désirées sont éluées.

Une extraction liquide-liquide au méthyl tert-butyl éther (MTBE) est effectuée pour quantifier le Gb<sub>3</sub>. Le Gb<sub>3</sub> et ses isoformes et analogues sont analysés par UPLC-MS/MS pour les différents types de cellules sanguines pour le plasma et pour l'urine.

Résultats: Afin de développer la méthode, les différents types de cellules sanguines ont été analysés par UPLC-MS/MS chez des contrôles sains. Des quantités quantifiables de Gb<sub>3</sub> ont été détectées dans les leucocytes. Pour ce qui est des lymphocytes B et des monocytes, les quantités sont plutôt à l'état de trace étant donné que la quantité de cellules est beaucoup moins importante et que le Gb<sub>3</sub> ne s'accumule pas en grande quantité chez des contrôles sains. Ainsi, même auprès des contrôles sains, des isoformes et analogues du Gb<sub>3</sub> avec des acides gras saturés, de Gb<sub>3</sub> méthylés, de Gb<sub>3</sub> avec des acides gras insaturés et ceux avec des acides gras hydroxylés ont été détectés. Les Gb<sub>3</sub> avec les chaînes d'acides gras C16:0, C24:0 et C24:1 sont les plus abondants.

Conclusion: En établissant des corrélations entre le niveau de biomarqueurs dans les différents échantillons, soit le total des leucocytes, les lymphocytes B et les monocytes du plasma et de l'urine, nous espérons en arriver à prédire la progression et la sévérité de la maladie, en vue d'améliorer la prise en charge et le suivi des patients dès leur jeune âge.

10. Tristan Martineau, Michel Boutin, Christiane Auray-Blais

Titre: La spectrométrie de masse en tandem pour une analyse urinaire quantitative simultanée des protéines spécifiques de la podocyturie

Introduction : La présence de podocytes urinaires (podocyturie) est l'un des signes hâtifs d'anomalies rénales<sup>1-2</sup>. Présentement, la mesure de la protéinurie (>30 mg protéines/mmol créatinine dans l'urine) et l'évaluation du débit de filtration glomérulaire (<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) sont les principaux outils utilisés pour évaluer les dommages rénaux<sup>3</sup>. Cependant, ces signes peuvent se présenter tardivement et/ou être absents, ce qui peut causer une confirmation tardive du diagnostic chez les patientes atteintes de la prééclampsie et chez d'autres patients<sup>4</sup>. Actuellement, les méthodes développées pour l'analyse de la podocyturie restent complexes, fastidieuses et offrent des réponses très variables selon l'opérateur. L'utilisation de la spectrométrie de masse en tandem pour la quantification des protéines urinaires reliées à la podocyturie représente une alternative pour permettre une meilleure évaluation de l'atteinte rénale.

Objectifs : Le but principal du projet est de développer et valider une méthode simple et robuste par spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) pour l'analyse simultanée des protéines urinaires spécifiques à la podocyturie, soit la podocine et la podocalyxine. Les objectifs secondaires sont d'étudier la podocyturie au niveau de : 1) la prééclampsie; 2) la maladie de Fabry; et 3) maladies rénales chroniques et d'établir les valeurs normales chez les contrôles.

Matériel et méthodes : Un standard interne peptidique lourd pour chaque protéine analysée est ajouté à 1 mL de l'urine. L'aliquote est dénaturé, réduit, alkylé et digéré enzymatiquement avec de la trypsine dans un tampon d'ammonium bicarbonate pour générer les peptides spécifiques aux podocytes qui seront analysés par spectrométrie de masse en tandem. Les peptides produits sont purifiés à l'aide de colonnes d'extraction en phase solide (Oasis MCX, Waters Corp.) pour retirer les sels et réduire l'effet de matrice. Après évaporation sous l'azote, les échantillons sont resuspendus dans 100 µL d'eau + 0,5% d'acide formique et injectés dans un système de chromatographie liquide Acquity I-Class (UPLC) couplé à un spectromètre de masse en tandem Xevo TQ-S (MS/MS, Waters). Les ions sont produits par électrobulbation positive et quantifiés par analyse de réactions multiples.

Résultats : La digestion enzymatique nécessite un volume minimal de 1 mL d'urine pour assurer un maximum de sensibilité de détection, soit une urine avec 1 ng/mL de podocine. Une podocine recombinante a été analysée pour déterminer la sensibilité de l'ensemble des peptides sur le UPLC-MS/MS. L'ion précurseur doublement chargé  $m/z$  671.4 et l'ion fragment simplement chargé  $m/z$  831.4 du peptide APAATVVDVDEVR est la transition la plus prometteuse pour la quantification de la podocine dans l'urine. Pour le moment, nous avons été en mesure de détecter la podocine chez une patiente atteinte de prééclampsie. L'analyse du profil peptidique de podocalyxine recombinante reste à faire et nous en sommes à développer les standards internes.

Conclusion/Perspectives : Bien que la méthode reste à valider, l'analyse de la podocine avec le peptide APAATVVDVDEVR est prometteuse. Nous cherchons à faciliter le diagnostic de la prééclampsie, de la maladie de Fabry et des problèmes rénaux chroniques, tout en assurant un meilleur monitoring des patients. Un transfert technologique de la méthode vers le domaine clinique est prévu.

11. Haifa Akremi, Chantal Camden, Hélène Corriveau, Jean-François Lepage

Titre : Évaluation de l'application de la stimulation par courant direct sur l'apprentissage moteur des enfants ayant un trouble d'acquisition de la coordination : Un projet pilote

Introduction : Le trouble d'acquisition de la coordination (TAC) est un trouble neuro-développemental chronique qui affecte 5% à 6% des enfants d'âge scolaire. Ces enfants présentent des difficultés lors de la réalisation des activités exigeant une séquence motrice complexe puisque ce trouble touche le processus d'apprentissage et de coordination motrice. Le TAC est encore sous peu connu et sous-traité malgré sa fréquence considérable auprès de la clientèle pédiatrique, les restrictions et les incapacités importantes qu'il engendre, particulièrement sur le plan social et scolaire de l'enfant. Bien que les causes du TAC soient inconnues, de récentes recherches en neuroimagerie indiquent qu'une diminution de l'activité neuronale au niveau du cervelet pourrait être la cause des difficultés d'apprentissage moteur de ces enfants. Dans le but d'améliorer l'apprentissage moteur, plusieurs auteurs suggèrent une augmentation de l'activité neuronale au niveau des régions cérébrales responsables. L'application d'une stimulation transcrânienne à courant continu (SCD) est une modalité de traitement sécuritaire qui a démontré sa capacité à moduler la plasticité cérébrale auprès de patients ayant d'autres conditions neurologiques. La SCD est un courant de faible intensité (2Am), non invasif, appliqué à travers deux électrodes reliés à une batterie et fixés sur la cuir chevelu. La SCD anodale entraîne une hyperexcitabilité corticale qui peut faciliter l'apprentissage d'une séquence motrice selon des études récentes. À notre connaissance il n'y a pas d'étude qui a documenté l'effet de SCD sur les enfants ayant un TAC. L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité de la SCD sur l'apprentissage moteur et la coordination des enfants ayant un TAC, ainsi que la perception et les effets secondaires sentis suite à l'intervention.

Matériels et méthodes : Une étude pilote expérimentale à devis avant-après, à double insu est effectuée. Vingt-quatre participants, âgés de 10 à 17 ans, sont répartis aléatoirement dans deux groupes A et B (Le groupe expérimental A reçoit le courant active au niveau du cervelet et le groupe contrôle B reçoit le courant placebo). L'intervention consiste en 3 séances d'application de la SCD avec une intensité de 2mA, pendant 20 minutes chacune et une séance de suivi après une semaine pour évaluer la rétention. Des mesures neurophysiologique 1) potentiels évoqués moteurs (à travers la stimulation magnétique transcrânienne), et clinique 2) la tâche de pianotage sur le clavier d'un ordinateur (SRTT), sont colligées pour évaluer le développement de l'apprentissage moteur durant chaque séance, 3) le test doigt-nez pour évaluer la coordination motrice du membre supérieur. Ainsi que deux questionnaires évaluant les effets secondaires ressentis et la perception de l'intervention sont effectués après chaque séance et à la quatrième séance respectivement.

La SCD pourra potentiellement améliorer l'apprentissage et la coordination motrice des enfants ayant un TAC. À la lumière de cette étude pilote, d'autres futures recherches sont nécessaires pour préciser les particularités et les limites de cette technique auprès des enfants ayant un TAC.

La SCD pourrait devenir un outil pour bonifier l'efficacité des interventions visant l'apprentissage moteur dans le traitement des troubles de coordination chez l'enfant.



Nos commanditaires

Le département de pédiatrie



Merci !

## Horaire de la journée – X2-6214

---

11h00 à 11h10      **Mot de bienvenue** (Dr Jean-Paul Praud)

---

11h10 à 12h40      **Présentations orales longues - Session #1**

Joël Blanchard  
Jasmine Blais-Carrière  
Emmanuelle Paul  
Sakina Orkhis  
Fanny Thuriot  
Marjan Gharagozloo

---

12h40 à 13h00      **Pause dîner**

---

13h00 à 13h50      **Conférencier invité : Dr Bruce Mazer**

---

13h50 à 14h05      **Pause**

---

14h05 à 15h15      **Présentations orales longues - Session #2**

Érika Blain  
Camille Fournier  
Amanda Toupin  
Tristan Martineau  
Haifa Akremi

---

15h15 à 15h30      **Pause**

---

15h30 à 16h10      **Conférencier - Choix des résidents : Dr Jean-Charles Pasquier**

---

16h20                      **Clôture, cocktail et remise des prix (salon des professeurs)**

---