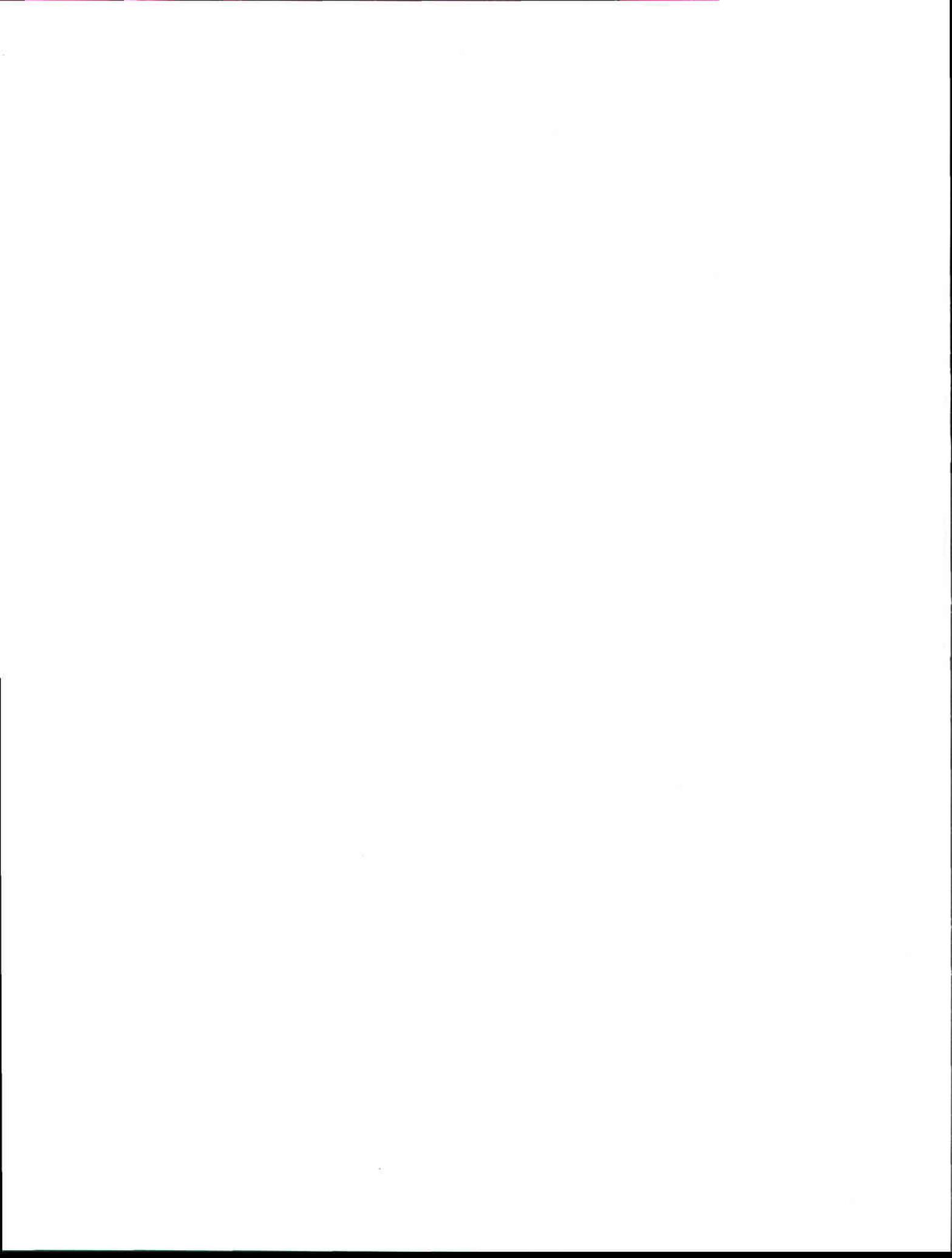


**INRS**  
INRS - INSTITUT ARMAND-FRAPPIER





# ***INRS-Institut Armand-Frappier***

INRS  
Eau, Terre et Environnement  
SDIS

## ***RAPPORT D'ACTIVITÉS SCIENTIFIQUES 2001 - 2003***

**531, boulevard des Prairies  
Laval (Québec)  
H7V 1B7  
Téléphone : (450) 687-5010  
Télécopieur : (450) 686-5501**

**245, boulevard Hymus  
Pointe-Claire (Québec)  
H9R 1G6  
Téléphone : (514) 630-8800  
Télécopieur : (514) 630-8850**

**Internet: [www.inrs-iaf.quebec.ca](http://www.inrs-iaf.quebec.ca)  
Adresses courriel: [prenom.nom@inrs-iaf.quebec.ca](mailto:prenom.nom@inrs-iaf.quebec.ca)**

**Image de la page couverture :** Structure atomique d'un parvovirus. À gauche le virus est montré à une résolution de 20 Å, tandis qu'à droite on peut observer la structure atomique du virus à 3 Å. La structure la plus conservée est en rouge. Un épitope est montré en jaune sur le côté gauche, la phospholipase A2 virale (essentielle pour l'entrée dans la cellule) en bas et le déterminant de tropisme en haut (sélection des hôtes dépend de quelques liens d'hydrogènes seulement), (voir *Journal of Virology* 70, 2508, 1996; *Journal of Molecular Biology* 315, 1189, 2002; *Developmental Cell* 1, 291, 2001. (Équipe et collaborateurs du professeur Peter Tijssen)

**En médaillon :** Visualisation par hybridation *in situ* de la souche *Desulfitobacterium frappieri* dans un granule microbien provenant d'un bioréacteur capable de dégrader le polluant penchlorophénol (travaux du professeur Richard Villemur)  
Macrophages, un type de cellules du système immunitaire (travaux du professeur Albert Descoteaux)  
Neutrophiles humains (travaux du professeur Denis Girard)

## TABLE DES MATIÈRES

MOT DU DIRECTEUR .....	5
PROGRAMMATION SCIENTIFIQUE .....	9
RESSOURCES HUMAINES .....	43
FORMATION .....	51
RECHERCHE .....	109
Darakhshan AHMAD .....	109
Max ARELLA .....	111
Jit ARORA .....	112
Christiane AYOTTE .....	113
Réjean BEAUDET .....	115
Serge BELLONCIK .....	117
Jacques BERNIER .....	118
Jean-Guy BISAILLON .....	120
Mathieu CELLIER .....	122
Michel CHARBONNEAU .....	123
Daniel CYR .....	124
Claude DANIEL .....	125
Serge DEA .....	126
François DENIS .....	128
Albert DESCOTEAUX .....	129
Patrick DEVINE .....	130
Charles DOZOIS .....	131
Pascale DUPLAY .....	134
Claude DUPONT .....	135
Alain FOURNIER .....	137
Michel FOURNIER .....	138
Denis GIRARD .....	139
Mark GOLDBERG .....	141
Claude GUERTIN .....	143
Édouard KOUASSI .....	144
Monique LACROIX .....	145
Jean-François LALIBERTÉ .....	148
Alain LAMARRE .....	150
Suzanne LEMIEUX .....	152
François LÉPINE .....	153
Abderrazzak MERZOUKI .....	155
Rolf MOROSOLI .....	156
Daniel OTH .....	158
Marie-Élise PARENT .....	159
Pierre PAYMENT .....	162
François SHARECK .....	164
Jack SIEMIATYCKI .....	165
Claire SIMARD .....	167
Yves ST-PIERRE .....	169
Michel SYLVESTRE .....	170

Pierre TALBOT.....	173
Lise THIBODEAU.....	176
Peter TIJSSEN.....	179
Richard VILLEMUR.....	181
Lolita ZAMIR.....	184
PUBLICATIONS, RAPPORTS ET BREVETS (2001-2002).....	189
PUBLICATIONS, RAPPORTS ET BREVETS (2002-2003).....	198
COMMUNICATIONS ET CONFÉRENCES (2001-2002).....	213
COMMUNICATIONS ET CONFÉRENCES (2002-2003).....	231
SUBVENTIONS ET CONTRATS (2001-2002).....	243
SUBVENTIONS ET CONTRATS (2002-2003).....	260
COLLABORATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES.....	279

## **Mot du directeur**

*C'est avec fierté que je vous présente ce premier rapport d'activités du centre de recherche **INRS-Institut Armand-Frappier** depuis la fusion à la fin de l'année 2001 des centres **INRS-Institut Armand-Frappier-Santé humaine** et **INRS-Institut Armand-Frappier-Microbiologie et biotechnologie**, créés en 1998 lors de l'intégration de l'**Institut Armand-Frappier** à l'**Institut national de la recherche scientifique (INRS)**, et la fusion des activités de l'**INRS-Santé**. Ainsi, l'**INRS-Institut Armand-Frappier** représente maintenant le secteur « Santé » de l'**INRS**, une constituante de l'**Université du Québec (UQ)**. Cette réorganisation visait à en faire un centre universitaire intégré d'excellence en recherche fondamentale orientée et en recherche appliquée visant la solution de problèmes de santé ciblés, incluant la formation de personnel hautement qualifié et le transfert technologique.*

*Afin de bien entamer cette nouvelle phase de développement de notre institution, un effort intense de réflexion et de concertation a été entrepris avec la communauté professorale pour bien cibler nos activités de recherche, et de formation par la recherche, et les faire progresser de la manière la plus efficace et concertée possible. Ainsi, une programmation scientifique a été élaborée et approuvée par les instances décisionnelles de l'**INRS**. J'ai le plaisir de vous la présenter en page 9 du présent rapport d'activités. Le fruit de notre réflexion orientera notre développement, notamment le recrutement de professeurs, pour les années à venir, étant entendu que des ajustements réguliers seront effectués pour tenir compte du contexte local, national et international.*

*Ciblant la « **Santé humaine, animale et environnementale** », nos activités visent à comprendre les mécanismes de développement de maladies, à mettre au point des stratégies de diagnostic, de prévention et de traitement de maladies, et d'utiliser des microorganismes à des fins utiles pour l'amélioration de la santé. Trois orientations de recherche sont retenues : **Immunité, maladies infectieuses et cancer ; Toxicologie et biotechnologie environnementales ; Pharmacochimie moléculaire.***

*Acteurs importants de ces activités de haut niveau, nos étudiants gradués et stagiaires postdoctoraux continuent à recevoir une formation spécialisée dans un environnement propice à l'acquisition de compétences uniques qui seront des atouts importants dans la création d'une relève scientifique à la hauteur des attentes de la société. Autre facteur essentiel de succès dans nos activités, la présence d'un personnel de soutien scientifique expérimenté et dynamique a continué de bien cimenter des équipes de recherche performantes. Enfin, plusieurs de nos chercheurs ont apporté des contributions importantes au transfert technologique vers des clients pour qui notre centre constitue une source unique de savoir-faire dans le domaine de la santé.*

*C'est aussi avec fierté que nous avons complété notre positionnement auprès d'un organisme subventionnaire québécois, le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), dont le plan de développement inclut maintenant l'insertion de notre centre de recherche comme le premier centre FRSQ sur campus universitaire. D'autres partenariats institutionnels sont en développement, notamment avec le réseau des Instituts Pasteur (incluant celui de HoChiMinh Ville au Vietnam) et avec le centre de recherche sur les vaccins de Shire, en cours de construction sur notre campus de Laval.*

*Trois projets majeurs d'infrastructure se sont aussi mis en branle qui viendront transformer notre campus, site de la Cité de la biotechnologie et de la santé humaine du Montréal métropolitain. Le Centre de développement des biotechnologies de Laval (CDBL) est maintenant fonctionnel. De plus, les approbations ont été reçues pour d'une part un nouvel édifice de recherche et formation, subventionné par le gouvernement du Québec, qui permettra de rapatrier nos ressources de Pointe-Claire et faciliter l'expansion de nos activités scientifiques, et d'autre part une expansion majeure du Centre de biologie expérimentale (CBE) : le Centre national de biologie expérimentale pour le développement de vaccins et de médicaments (CNBE) », subventionné par la Fondation canadienne pour l'innovation, le*

*Ministère de l'Éducation du Québec, Développement économique Canada et la Fondation Armand-Frappier.*

*Ces quelques projets récents ne sont que des exemples qui soulignent le fait que nous sommes passé à une phase de développement accéléré de nos activités dans un contexte où des investissements majeurs sont maintenant possibles et que le centre de recherche INRS-Institut Armand-Frappier est très bien positionné pour en retirer des retombées importantes qui lui assurent un avenir des plus prometteurs.*

*Je suis très heureux et fier d'avoir eu le privilège de voir à la création d'un centre de recherche, l'INRS-Institut Armand-Frappier, où toutes et tous travaillent dans un même but de développement scientifique, économique, culturel et social, et au fonctionnement et au développement harmonieux de notre centre, y consacrant des énergies amplifiées par la collaboration de toutes et tous, que ce soient les professeurs, les étudiants ou le personnel de soutien scientifique et administratif. Le présent document se veut un reflet de nos réalisations et de nos diverses activités, un bilan impressionnant résultant du dévouement de centaines de personnes, chacune contribuant à sa manière à l'impact collectif de l'INRS-Institut Armand-Frappier.*

*Le directeur,*



*Pierre Talbot*



*PROGRAMMATION SCIENTIFIQUE*

*INRS-INSTITUT ARMAND-FRAPPIER*

2001-2006

## RÉSUMÉ

Vivre en santé constitue l'atout le plus précieux de toute société. La préservation de la santé face aux dangers multiples qui la mettent en péril représente donc une priorité sociétale indéniable. L'Institut national de la recherche scientifique contribue depuis de nombreuses années aux efforts québécois de recherche, de formation et de transfert technologique dans le domaine de la santé, qu'elle soit humaine, animale ou environnementale. Deux centres de recherche regroupent en ce moment la majorité des activités de l'INRS en santé: l'INRS-Institut Armand-Frappier-Santé humaine et l'INRS-Institut Armand-Frappier-Microbiologie et biotechnologie. L'intégration de ces deux centres en un secteur « Santé » est jugée importante afin de consolider nos activités dans des domaines reconnus comme force de notre institution et jugés pertinents pour le développement de la recherche en santé, tout en favorisant la préservation ou l'atteinte de masses critiques de professeurs-chercheurs dont les domaines de compétence sont complémentaires et dont les programmes de recherche sont pertinents aux activités retenues pour ce secteur.

Nous avons retenu de privilégier pour notre développement deux axes de recherche qui regroupent une masse critique importante de professeurs-chercheurs et un thème de recherche qui, tout en étant jugé pertinent, ne regroupe en ce moment que quelques professeurs-chercheurs.

### 1. AXE « IMMUNITÉ, MALADIES INFECTIEUSES ET CANCER »

Les maladies infectieuses demeurent la première cause de mortalité à travers le monde et la prolifération cellulaire incontrôlée que représente les cancers guette une proportion malheureusement encore trop importante de la population. Par ailleurs, l'immunité constitue un réseau très complexe de cellules et molécules dont le rôle essentiel consiste à nous tenir à l'abri d'attaques en provenance de notre environnement ou de notre propre organisme. Une meilleure compréhension de l'immunité constitue une clé importante dans notre lutte contre les maladies infectieuses, les maladies auto-immunitaires, le cancer et le rejet de greffes.

Nous étudierons les interactions hôte-pathogène dans le cadre de la réponse immunitaire, de divers études structure-fonction, du développement de vaccins et de vecteurs viraux pour la thérapie génique et de la salubrité alimentaire. Nous caractériserons les fonctions et la régulation des divers effecteurs de l'immunité au niveau des récepteurs membranaires et de la signalisation intracellulaire dans les leucocytes, du rejet de greffe et de l'auto-immunité. Enfin, nous étudierons l'immunité et les produits naturels et dérivés dans le contexte du développement et du traitement de cancers.

## 2. AXE « TOXICOLOGIE ET BIOTECHNOLOGIE ENVIRONNEMENTALES »

La contamination de l'environnement par les polluants organiques et inorganiques constitue une menace réelle pour notre société. En effet, les activités industrielles, agricoles et municipales contribuent au déversement de quantités importantes de ces polluants dans l'environnement. La perturbation de l'écosystème qui en découle introduit un grand nombre de produits toxiques dans la chaîne alimentaire. Les conséquences sur la nature et la vie humaine sont importantes puisque plusieurs de ces polluants ont le potentiel de contribuer au développement de maladies, telles que des perturbations des systèmes reproducteur et immunitaire ou des cancers.

Nous identifierons les grands problèmes de contamination, en caractériserons les conséquences sur la santé, et mettrons au point de nouvelles approches biotechnologiques pour y remédier. Ces activités se regrouperont sous deux orientations de recherche. La toxicologie environnementale visera à établir des liens entre l'état de santé des populations et leur exposition aux agents chimiques (xénobiotiques) et physiques présents dans l'environnement. La biotechnologie environnementale regroupera des activités de recherche dont le but est d'accroître nos connaissances des microorganismes dans leur milieu, et des activités qui visent à appliquer ces connaissances à la biorestauration, au bio-alimentaire et à la valorisation de la biomasse, ainsi que des activités qui tendent à appliquer la lutte biologique comme alternative aux pesticides qui polluent l'environnement.

## 3. THÈME « PHARMACOCHEMIE MOLÉCULAIRE »

Les travaux regroupés à l'intérieur de ce thème sont considérés pertinents et importants dans le cadre d'activités de recherche en santé, mais devront faire l'objet d'un recrutement judicieux pour en favoriser la vitalité et la pérennité. Ils font appel à des expertises en physiologie, en chimie fine médicinale, en pharmacologie et en biochimie dynamique et structurale. Les cibles d'études sont la signalisation peptidique et les systèmes physiologiques, la chimie bioorganique et les inhibiteurs d'enzymes, et le métabolisme des médicaments et le contrôle du dopage.

La programmation scientifique intégrée du secteur « Santé » de l'INRS-Institut Armand-Frappier constitue un outil important pour le développement harmonieux de nos activités de recherche, de formation et de transfert technologique dans ce domaine. Elle nous assurera de maintenir et renforcer nos contributions dans des créneaux d'importance pour la société.

## INTRODUCTION

### 1. Préambule

Le Centre de microbiologie et biotechnologie et le Centre de recherche en santé humaine ont été créés à l'été 1998 lors du rattachement à l'INRS de l'Institut Armand-Frappier de Ville de Laval, un établissement qui comptait alors trois centres de recherche (en immunologie, en microbiologie appliquée, et en virologie), et de l'intégration du centre INRS-Santé de Pointe-Claire à la nouvelle structure désormais désignée INRS-Institut Armand-Frappier, tel que convenu dans une lettre d'entente signée en juillet 1998.

Dans le cadre d'une résolution de son Conseil d'administration en septembre 2000 et de son engagement envers le Ministère de l'Éducation du Québec par la voie de son contrat de performance signé en mars 2001, l'INRS a convenu de la pertinence du regroupement des deux centres créés il y a 3 ans, à l'intérieur d'une même entité initialement désignée « secteur biomédical » et qui vise à positionner ce secteur de l'INRS dans le domaine de la recherche en santé, c'est-à-dire la recherche faisant appel à diverses biosciences, notamment la biotechnologie, et dont la finalité vise l'amélioration de la santé de la population humaine, du cheptel animal, et de l'environnement. C'est à monsieur Pierre Talbot, directeur du centre de recherche en santé humaine, que le directeur général de l'INRS, monsieur Pierre Lapointe, a confié le mandat, en date du 4 mai 2001, de réaliser ce regroupement. Cette entreprise, qui concrétise les affinités scientifiques évidentes entre les professeurs-chercheurs des deux centres de recherche, implique la mise en place d'une programmation scientifique intégrée. Les professeurs de l'INRS-Institut Armand-Frappier ont été invités à participer à l'élaboration de cette programmation.

La présente programmation scientifique est le fruit d'une démarche collective qui a été menée en tenant compte de deux principes directeurs:

- La préservation et la consolidation des activités dans des domaines reconnus comme force de notre institution et jugés pertinents pour le développement de la recherche en santé;
- La préservation ou l'atteinte de masses critiques de professeurs-chercheurs dont les domaines de compétence sont complémentaires et dont les programmes de recherche sont pertinents aux axes et thème retenus.

L'image que nous souhaitons donner dans le présent document identifie essentiellement les grands axes (orientations de recherche qui regroupent déjà une masse critique de chercheurs), le thème (orientation de recherche qui ne regroupe que quelques chercheurs) et les créneaux (orientations de recherche spécifiques dans le cadre d'un axe ou thème) qui constituent le cadre de la recherche et de la formation

en santé à l'INRS-Institut Armand-Frappier et qui définissent nos objectifs de développement à court et moyen termes.

## **2. Pertinence des programmes de recherche**

Pouvoir se nourrir adéquatement et vivre en santé constituent sans doute les plus grands soucis de la majorité des êtres humains. Ces préoccupations sont directement tributaires de leur capacité à contrôler les microorganismes pathogènes qui les agressent et à domestiquer ceux qui peuvent leur être utile, à générer des produits industriels utiles tout en limitant les effets nocifs sur l'environnement des sous-produits qui en découlent (la biotechnologie), à veiller à protéger la qualité de leur environnement, et enfin à se donner des habitudes de vie saines. *Dès lors, la pertinence sociétale d'un institut universitaire de recherche et de formation qui a pour mission l'amélioration de la santé humaine, animale et environnementale va de soi.* Ces trois domaines sont de fait étroitement interdépendants. La qualité de l'eau potable et de récréation, la salubrité du cheptel animal et des cours d'eau qui fournissent une partie importante de l'apport alimentaire des populations, la valeur nutritive, la salubrité et l'innocuité des produits issus de l'industrie agroalimentaire, la qualité de l'environnement qui constitue notre milieu de vie sont autant d'éléments qui conditionnent la santé humaine. Se préoccuper de l'un ou l'autre de ces éléments s'inscrit donc parfaitement dans un objectif général d'amélioration de la santé humaine.

Les études d'interactions hôte-pathogène et la recherche de nouveaux moyens pour contrôler les agresseurs, celles portant sur les mécanismes d'activation et de régulation des divers effecteurs de l'immunité dans différents contextes ou sur leur dysfonctionnement suite à des expositions à des xénobiotiques, les recherches sur l'effet de ces derniers sur le système reproducteur et le développement de cancers, celles ayant pour objectif de réduire les risques associés à la consommation d'aliments périssables, les études épidémiologiques qui évaluent les effets nocifs d'agents agresseurs physiques ou chimiques sur l'être humain, la caractérisation des éléments qui conditionnent la dissémination des lymphomes, le dépistage de produits dopants chez les athlètes et l'amélioration des méthodologies qui y sont associées, la recherche sur les produits naturels à potentiel thérapeutique, l'étude des propriétés de divers peptides bioactifs et de microorganismes probiotiques, voilà autant de domaines de recherche qui intéressent des chercheurs de l'INRS-Institut Armand-Frappier et qui s'inscrivent d'emblée dans cet objectif.

Nos autres champs de recherche ont aussi des retombées sur la santé. Qu'il s'agisse en effet de chercher des moyens d'accroître la biomasse, de protéger la biodiversité, d'identifier des xénobiotiques et d'étudier leurs effets sur la survie des espèces fauniques, d'étudier les maladies infectieuses qui déciment les animaux de ferme et de chercher à produire de nouveaux vaccins, ou encore d'utiliser des microorganismes pour contrôler les insectes nuisibles, pour assainir des sols contaminés ou pour détruire à la source des déchets industriels polluants, toutes ces activités auront

aussi à voir à plus ou moins court terme avec la santé humaine. La présentation intégrée de nos domaines d'intérêt, des principales pathologies concernées par nos travaux et des compétences particulières de nos équipes est illustrée dans la Figure 1 (page 15).

Les intervenants des milieux industriels et socio-économiques ont déjà identifié la santé humaine et la biotechnologie comme des secteurs en pleine émergence. Selon les prévisions de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), le marché de la biotechnologie devrait être de 38 milliards de dollars en 2005 alors qu'il était établi à 15 milliards de dollars en 1995, soit une croissance éventuelle de plus de 250% en 10 ans<sup>1,2</sup>. Il semble d'ores et déjà acquis que la biotechnologie et ses applications vont rivaliser avec les technologies de l'information, jusqu'ici reconnues comme le secteur de pointe, grâce à leur impact sur la croissance économique, l'emploi ainsi que la qualité de vie apportée aux citoyens<sup>1</sup>. Tel qu'énoncé par l'OCDE et repris récemment par les concepteurs et partenaires du projet mobilisateur régional mis en place en avril dernier au campus Laval de l'INRS-Institut Armand-Frappier, *La Cité de la biotechnologie et de la santé humaine du Montréal métropolitain* :

«La biotechnologie constitue une révolution, mue par le progrès des connaissances, qui va modifier l'avenir de la vie humaine sur notre planète.»<sup>2,3</sup>

«...les nouvelles connaissances et leur application intelligente nous permettront de répondre aux défis auxquels le monde sera confronté au cours des prochaines décennies et d'espérer satisfaire les ambitions et aspirations d'une population mondiale en forte augmentation.»<sup>2,3</sup>

La biotechnologie a un impact significatif sur de nombreuses industries telles l'alimentaire, l'environnement, l'agriculture et bien d'autres. Toutefois, c'est probablement l'aspect biomédical qui subit la plus grande révolution dans le domaine. Parmi les grandes tendances en biotechnologie en relation avec la santé humaine, on identifie la génomique, la protéomique, la biopharmaceutique et la pharmacogénomique comme des secteurs dans lesquels une croissance très rapide se poursuivra dans les prochaines années. C'est notamment au Québec, où se retrouvent environ 40% des industries pharmaceutiques et biotechnologiques canadiennes, qui emploient actuellement plus de 13 700 personnes, qu'un essor majeur est prévu. Aujourd'hui, Montréal TechnoVision place Montréal au huitième rang parmi quatorze métropoles nord-américaines pour les emplois du secteur biopharmaceutique. Selon les données du Ministère de l'industrie et du commerce du Québec, les entreprises de biotechnologie couvrent huit domaines principaux d'activités, soit la recherche de nouveaux médicaments, les produits diagnostiques, la génomique, les vaccins, les modes d'administration des médicaments, les produits et services pour la recherche et les bioprocédés<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> OCDE (observateurocde.org/news/); *Les droits de propriété intellectuelle et leur travers*, 1<sup>er</sup> octobre 1999.

<sup>2</sup> Innovitech inc.; *Un projet mobilisateur pour la région de Laval: La Cité de la biotechnologie et de la santé humaine*, octobre 2000.

<sup>3</sup> OCDE (ocde.org/biotech/); 1998

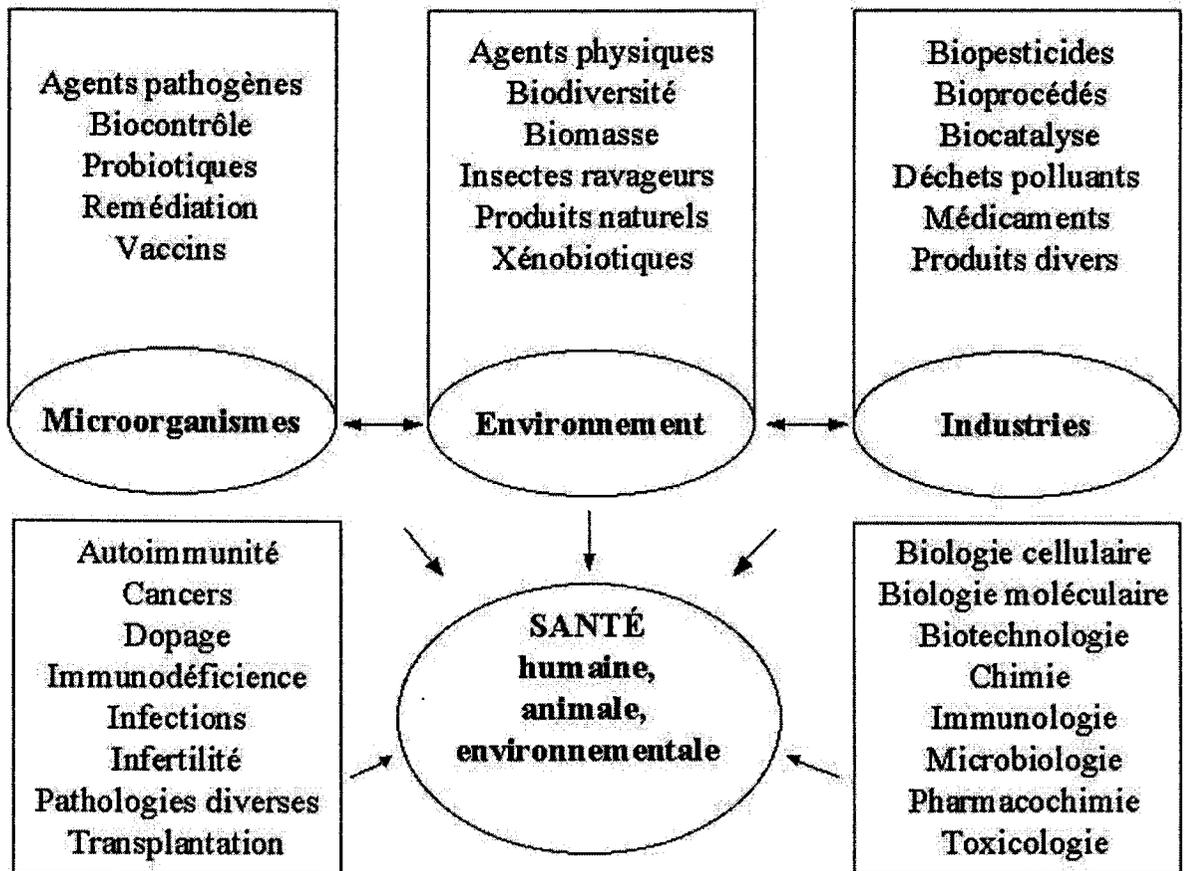


Figure 1 : La recherche en santé à l'INRS-Institut Armand-Frappier

Depuis de nombreuses années, tant l'ex-Institut Armand-Frappier que l'ex-INRS-Santé ont développé une infrastructure de recherches, d'analyses et de développement reliée aux domaines de pointe dans le secteur de la santé, incluant la biotechnologie. Tout particulièrement, des experts en microbiologie (virologie, bactériologie, parasitologie), en immunologie, en épidémiologie, en toxicologie, en biochimie, en biologie moléculaire, en biologie cellulaire, en chimie fine médicinale, en pharmacologie et en méthodes analytiques et diagnostiques font partie de nos équipes. Les chercheurs œuvrant dans ces secteurs ont d'ailleurs réussi à articuler des activités de recherche uniques qui ont conduit à une reconnaissance internationale des équipes et de leur institution d'attache. Que ce soit par le biais d'une collaboration université-industrie ou par le démarrage de leur propre entreprise, plusieurs chercheurs ont contribué à l'implantation et au développement d'industries spécialisées telles BioChem Pharma (maintenant Shire Biochem), Pharmacor, Supratek Pharma, Biophage, Richelieu Biotechnologies, MDS Nordion Inc., Bioenvelop Technologies Inc., etc. En outre, la place déterminante qu'occupe depuis près de 35 ans le Laboratoire d'histocompatibilité de l'INRS-Institut Armand-Frappier dans le réseau Québec-Transplant identifie notre établissement comme un lieu d'expertise de haut niveau au service de la collectivité et souligne éloquemment notre implication de longue date dans le secteur biomédical. Enfin, l'élaboration de méthodes analytiques et diagnostiques de médicaments ainsi que des travaux de pointe sur le métabolisme de ces substances, assure depuis 1974 une reconnaissance internationale de l'INRS dans le domaine de la santé des athlètes et du dopage sportif. La réputation d'excellence dont jouit ce laboratoire au niveau international a certainement contribué au choix le mois dernier de Montréal comme siège permanent de l'Agence mondiale antidopage.

La collaboration étroite entre l'INRS-Institut Armand-Frappier, la ville de Laval et Laval Technopole a permis la création en 1987 du Parc scientifique et de haute technologie. Tout récemment, soit le 5 juin dernier, avec l'appui du Ministère de la recherche, de la science et de la technologie et du Ministère des Finances du Québec, le lancement de la Cité de la biotechnologie et de la santé humaine du Montréal métropolitain s'est déroulé sur le campus Laval de l'INRS-Institut Armand-Frappier. Cette participation active du Gouvernement du Québec et d'intervenants municipaux locaux, en concertation avec l'INRS, répond à un besoin exprimé par les entreprises scientifiques afin de poursuivre un développement significatif de recherche et développement, en particulier dans des secteurs reliés à la santé tels les domaines biopharmaceutiques et biotechnologiques. La pertinence d'activités académiques et de recherche et formation rattachées à l'une ou l'autre des préoccupations scientifiques et économiques de l'INRS-Institut Armand-Frappier et de ses partenaires gouvernementaux est donc un fait acquis.

Considérant le contexte historique, leur reconnaissance nationale et internationale, leur pertinence sociétale, et les masses critiques déjà atteintes, nous avons identifié deux grands axes de recherche pour le regroupement du secteur que nous appellerons

« Santé » et dont le développement nous semble très porteur pour garantir et renforcer l'impact de notre établissement dans la recherche en santé au Québec. Nous les désignons : « **Immunité, maladies infectieuses et cancer** » et « **Toxicologie et biotechnologie environnementales** ».

Nous avons également retenu le thème de la « **pharmacologie moléculaire** » dans notre plan de développement. Bien qu'une masse critique interne n'existe pas en ce moment dans ce domaine, l'excellence et le rayonnement des chercheurs concernés de même que l'originalité des enjeux poursuivis et la pertinence des objectifs pour la santé humaine nous portent à poursuivre une réflexion sur l'avenir du thème et sur le recrutement professoral qui serait nécessaire pour en renforcer l'impact.

Chaque axe et thème sera décrit dans les sections suivantes. Cette description comprendra d'abord une mise en contexte et une identification des objectifs scientifiques. Nous soulignerons dans chaque cas ce qui fait la force et l'originalité des programmes de recherche qui y sont associés. Nous décrirons ensuite brièvement les ressources professorales en place et leurs champs de compétence, et les collaborations scientifiques actuelles et celles visées. Bien que les ressources professorales sont associées dans ce document à une orientation de recherche principale (axe ou thème), il importe de noter que ces associations n'impliquent aucunement un cloisonnement scientifique. Ainsi, plusieurs professeurs mènent à bien des activités scientifiques liées à plus d'un axe/thème (voir tableau), comme en font foi divers octrois de recherche, publications scientifiques et participation à des réseaux de recherche. Ces fertilisations croisées sont et continueront à être encouragées, de même que des activités interdisciplinaires avec d'autres secteurs de l'INRS et avec d'autres institutions au Québec, au Canada et dans le monde.

Les activités reliées à l'animation scientifique et la formation d'étudiants des divers niveaux universitaires seront décrites de façon globale pour tout le secteur.

## AXE « IMMUNITÉ, MALADIES INFECTIEUSES ET CANCER »

### 1. Mise en contexte et objectifs scientifiques

Malgré les progrès incontestables de la médecine dans la lutte aux microbes et le vaste arsenal de médicaments dont dispose les cliniciens, les maladies infectieuses demeurent la première cause de mortalité à travers le monde. Selon l'Organisation mondiale de la santé, treize millions de personnes meurent chaque année de maladies infectieuses, soit plus de 35 000 par jour. Même dans les pays développés, les maladies infectieuses se classent au troisième rang parmi les causes connues de mortalité. À cela s'ajoutent des coûts humains, sociaux et économiques énormes pour les maladies infectieuses qui réduisent la qualité de vie sans pour autant être mortelles. L'ampleur des conséquences des maladies infectieuses est telle que le nombre de chercheurs qui s'en préoccupent ne sera jamais trop grand. Par ailleurs, si la peur que nous-mêmes ou des proches soyons un jour victimes d'une maladie infectieuse fatale nous habite tous, non moins inquiétante est celle de développer un cancer. De réels progrès ont été faits au cours des trente dernières années dans le traitement de certains cancers, notamment la leucémie chez les enfants et la maladie de Hodgkin. Malheureusement, l'apparition de nouveaux cancers est toujours en progression. Bien que les méthodes diagnostiques se soient énormément améliorées et que les temps de survie soient aujourd'hui significativement plus longs, des dizaines de milliers de personnes meurent encore chaque année au Canada des suites d'un cancer. Malgré l'importance des crédits consacrés à la recherche dans ce secteur, la lenteur des avancées illustre à quel point la compréhension et le contrôle du processus néoplasique sont des objectifs difficiles à atteindre.

L'efficacité des traitements classiques contre les maladies infectieuses et les cancers est limitée. De plus en plus, des phénomènes de sélection naturelle conduisent à l'émergence de souches infectieuses ou de tumeurs ayant acquis une résistance multiple aux médicaments antiviraux, aux antibiotiques ou aux agents antinéoplasiques. Cette problématique particulière de même que celle de la résurgence de maladies infectieuses que l'on croyait maîtrisées, telle la tuberculose, l'émergence de « nouveaux microbes », comme le virus de l'immunodéficience humaine, et l'origine infectieuse suspectée de nombreuses maladies souvent très répandues mais dont les causes demeurent inconnues (notamment des maladies autoimmunitaires et neurologiques), constituent autant de nouveaux défis dans la lutte aux agresseurs. Les mécanismes par lesquels les agents infectieux et les tumeurs réussissent à manipuler le système immunitaire ou encore à y échapper posent également de sérieux problèmes qu'il est impératif de résoudre.

Ces quelques faits témoignent par eux-mêmes de la nécessité de chercher à mieux comprendre à l'échelle cellulaire et moléculaire la nature des interactions hôte-agresseur afin de bien identifier les éléments qui conditionnent le devenir de l'agresseur et qui déterminent l'efficacité des défenses de l'hôte. Chercheurs et

cliniciens s'entendent pour dire que dans la lutte contre les fléaux que sont les infections et les cancers, la recherche d'alternatives prophylactiques et thérapeutiques s'impose. Elle inclut notamment le développement de vaccins de nouvelle génération, c'est-à-dire issus des techniques de l'ADN recombinant. Cette démarche n'est d'ailleurs plus exclusive à la lutte antimicrobienne. En effet, autrefois considérée comme utopique, la vaccination anti-tumorale est aujourd'hui envisageable et pas seulement pour les tumeurs à étiologie virale.

Quel que soit l'agresseur concerné, la mise sur pied de nouveaux protocoles de vaccination exige avant tout une connaissance précise du système immunitaire. Celui-ci est constitué d'un ensemble de cellules et de molécules dont la fonction est essentiellement de repérer et d'éliminer les microorganismes pathogènes et les cellules néoplasiques. Cependant, le système immunitaire sera également sollicité dans un contexte de greffes d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques entre individus non apparentés. C'est en effet le propre de ce système que d'assurer l'intégrité du soi. Les agents pathogènes, les tumeurs, les cellules étrangères, les polluants de l'environnement sont autant de facteurs qui le confrontent. La réponse immunitaire fait rarement appel à un seul des composants du système. L'interaction entre plusieurs effecteurs de l'immunité sera la plupart du temps nécessaire pour contrer l'agresseur. De façon générale, la réponse engendrée implique d'abord sa reconnaissance comme un élément étranger à l'hôte (le non-soi), la prolifération et la différenciation des effecteurs qui participeront à son élimination et la contribution de médiateurs solubles qui orchestreront la collaboration entre les cellules impliquées. La connaissance des propriétés et du fonctionnement de chacun de ces éléments est essentielle pour appuyer la conception de nouveaux moyens d'intervention qui soient plus aptes à accroître la résistance de l'hôte contre les agresseurs ou, au contraire, sa tolérance sélective en situation de greffes ou de maladies auto-immunitaires.

Le choix de l'axe « Immunité, maladies infectieuses et cancer » s'est pratiquement imposé de lui-même. Il est la suite logique d'un passé scientifique prestigieux qui a fait la réputation de l'Institut Armand-Frappier. La pertinence de continuer dans la même orientation se justifie d'emblée considérant la diversité et la multitude des maladies infectieuses et d'autres pathologies qui peuvent être prévenues ou contrôlées par le système immunitaire, le pourcentage élevé de la population qui en est affecté et l'impact social et économique découlant de leurs traitements.

Les activités de recherche qui seront poursuivies dans les prochaines années dans le cadre de cet axe ont pour but : 1) de caractériser les paramètres cellulaires et moléculaires des interactions entre les pathogènes et leur hôte, 2) de définir les caractéristiques moléculaires des organismes pathogènes afin de développer de nouveaux moyens de luttés contre les infections, et 3) d'analyser les mécanismes moléculaires de la résistance naturelle et acquise dans le contexte de diverses infections, du contrôle du développement des tumeurs et du rejet des greffes non apparentées. Trois domaines d'intervention, comportant des activités souvent

interreliées, ont été identifiés au sein de l'axe : « Les interactions hôte-pathogène », « Les fonctions et la régulation des effecteurs de l'immunité » et « Le cancer ».

## 1.1 Interactions hôte-pathogène

### Créneau « Interactions des microorganismes pathogènes avec les cellules du système immunitaire »:

Les programmes de recherches inscrits dans cette section impliquent les équipes de plusieurs professeurs-chercheurs. Une de celles-ci s'intéresse à l'étude de l'implication des protéines membranaires de type Nramp dans le contrôle de la croissance, dans les cellules phagocytaires, des pathogènes tels les mycobactéries. La tuberculose, une maladie qui a constitué une priorité historique de recherche à l'ex-Institut Armand-Frappier, est toujours ciblée dans nos activités de recherche. Les gènes appartenant à la famille *Nramp* codent pour des protéines facilitant le transport transmembranaire d'ions métalliques tels que le fer, et sont étudiées pour caractériser leur rôle direct dans le contrôle de la réplication intracellulaire des pathogènes. De plus, la manipulation dirigée du génome mycobactérien sera utilisée dans une approche complémentaire, pour générer de nouveaux outils microbiens utiles pour parvenir à une meilleure compréhension des interactions cellulaires et moléculaires entre hôtes et pathogènes. Fait particulièrement intéressant, la découverte récente d'une protéine bactérienne homologue aux protéines Nramp humaines dans la bactérie *Escherichia coli* permet d'aborder leur rôle respectif dans le métabolisme des ions métalliques et la survie intracellulaire des bactéries. C'est également la compréhension de la survie des pathogènes dans les phagocytes qui constitue un des objectifs importants des études portant sur la régulation de la maturation du phagosome. Les infections considérées dans ce contexte incluent le parasite intracellulaire *Leishmania donovani* qui, comme bien d'autres pathogènes intracellulaires, ont développé des stratégies leur permettant de survivre dans le milieu hostile qu'est le phagolysosome. Au cours des prochaines années, il sera important d'inclure l'étude des interactions entre le macrophage et d'autres pathogènes intracellulaires. Cette connaissance est un pré-requis essentiel pour le développement de nouvelles approches pharmacologiques basées sur la manipulation sélective des voies de signalisation intracellulaires du macrophage afin de stimuler le système immunitaire. Une autre série d'études concerne les interactions des coronavirus avec le système nerveux central et les lymphocytes T et la contribution potentielle de ceux-ci aux manifestations autoimmunes et neurodégénératives observées dans la sclérose en plaques, et possiblement d'autres maladies neurologiques d'étiologie mystérieuse. L'approche privilégiée est ici d'analyser en profondeur l'infection des cellules neurales et la réactivité croisée de clones de lymphocytes T envers des protéines virales et des constituants de la myéline et de caractériser les épitopes reconnus par ces lymphocytes et leur condition de présentation par les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité, en plus de développer un modèle animal qui permettra de mieux comprendre les interactions virus-hôte. Une autre équipe se préoccupe de la pathogenèse de l'infection causée par le virus de l'immunodéficience humaine. On estime qu'à ce jour 36 millions de personnes dans le

monde sont porteuses du virus. L'Organisation mondiale de la santé prévoit que ce nombre pourrait avoir augmenté à au moins 50 millions d'ici quelques années. Face à cette épidémie, la mise au point d'un vaccin capable d'enrayer la propagation de la maladie est impérative, en appui aux drogues antivirales qui sont malheureusement contournées par des souches virales résistantes. L'identification des constituants viraux impliqués dans l'apoptose des lymphocytes, la contribution de l'immunité muco-sale à la résistance et le développement d'un vaccin sous-unitaire de type immunosome constituent les principaux objectifs poursuivis. La caractérisation de la réponse antivirale chez les animaux de ferme représente aussi un volet important des programmes de recherche du thème. Les interactions entre les virus et les cellules du système immunitaire (macrophages, lymphocytes) font notamment l'objet de recherches concernant le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin, les parvovirus et l'influenza porcins, de même que les virus de la diarrhée et herpès bovins.

Créneau « Études moléculaires des interactions hôte-agent pathogène »:

Plusieurs laboratoires de notre établissement se spécialisent dans les études des mécanismes moléculaires impliqués dans l'infection et la relation structure-fonction de protéines virales. Ces études font l'objet de travaux visant notamment la détermination de la structure tridimensionnelle de deux parvovirus ainsi que de certaines protéines non-structurales. Une de nos équipes a découvert que les parvovirus portent un domaine de l'enzyme phospholipase A2 et que celui-ci est essentiel à la réplication virale. Puisque ces enzymes et les parvovirus ont été impliqués dans des maladies auto-immunitaires, cette découverte pourrait expliquer le lien entre les deux, en plus de fournir une cible pour le développement de médicaments antiviraux. Par ailleurs, l'identification des protéines de l'hôte interagissant avec les protéines virales fait aussi partie des études associées à ce créneau. Une attention particulière est portée au contrôle traductionnel exercé par les virus à ARN positif. Le virus de la mosaïque du navet, qui fait partie du super groupe de picornaviriformes, est le modèle utilisé. Une association entre la protéine virale VPg et le facteur d'initiation de la traduction eIF4E a été montrée. L'étude de cette protéine permettra de déterminer l'importance de cette association sur la pathogenèse virale. Des travaux sur la cristallisation de la protéine virale sont aussi en cours. La caractérisation des protéines virales associées au tropisme cellulaire et tissulaire des virus et l'identification des récepteurs cellulaires intéressent également les chercheurs qui se préoccupent des virus qui infectent les animaux de ferme. Enfin, plusieurs pathogènes utilisent des stratégies de survie extracellulaires autant qu'intracellulaires pendant l'infection de l'hôte. Par exemple, des souches d'*Escherichia coli* causant des maladies du tractus urinaire, la septicémie et la méningite résistent aux effets bactéricides ou résistent à l'ingestion par des phagocytes et survivent dans des tissus extra-intestinaux. Une nouvelle équipe de recherche s'attardera à caractériser les gènes bactériens exprimés pendant l'infection afin d'identifier des facteurs clés de la virulence et des cibles potentielles pour lutter contre ces maladies.

Créneau « Développement de vaccins et de vecteurs viraux pour la thérapie génique »:

Des travaux portent sur le développement de vaccins de nouvelles générations pour les animaux afin de pallier aux nombreux inconvénients associés aux vaccins traditionnels fabriqués à partir de virus entiers inactivés ou atténués. Les cibles virales visées sont les virus de l'influenza du porc et de la volaille, le virus du syndrome reproducteur et respiratoire du porc, le parvovirus porcin, le virus respiratoire syncytial bovin et le virus herpès bovin 1. Nos équipes travaillent notamment au développement de vaccins expérimentaux sous-unitaires sous forme de pseudo-particules virales (immunosomes), de complexes immunostimulants (ISCOMs), de peptides synthétiques ou de protéines biosynthétiques, ainsi que sur le développement de vaccins vivants recombinants et de vaccins à ADN recombinant. Des travaux sont aussi effectués pour le développement rationnel de vaccins aux propriétés idéales, considérant que pour être efficace, inoffensif, sécuritaire, facile à administrer (instillations/gouttes nasales) et peu coûteux, tout vaccin viral devrait être constitué de particules virales vivantes, infectieuses, identiques au virus sauvage, génétiquement stables, intransmissibles et complètement avirulentes. Les progrès technologiques récents permettent maintenant de développer des vaccins viraux répondant à ces caractéristiques, par la création de virus qui soient en quelque sorte "stériles" par leur incapacité à se reproduire et à se propager *in vivo*.

Des projets de recherche seront démarrés dans le domaine de la biologie moléculaire des mycoplasmes dans le but de développer éventuellement des vaccins de type recombinant contre ces agents pathogènes. De tels vaccins n'existent pas encore. Les mycoplasmes sont des bactéries possédant des exigences particulières pour leur croissance qui les rapprochent beaucoup des virus. Leur ADN chromosomique ne dépasse souvent pas la taille de celui de plusieurs petits virus à ADN. Les mycoplasmes sont aussi reconnus comme agents étiologiques primaires de plusieurs maladies chez les animaux de la ferme, notamment de cas de pneumonie et d'arthrite chez les porcs, de pneumonie, de mammite et d'infertilité chez les bovins, et de problèmes respiratoires divers chez les espèces aviaires. Le premier projet qui sera démarré concernera *Mycoplasma hyopneumoniae*, l'agent de la pneumonie enzootique du porc, maladie responsable de pertes économiques considérables pour cette industrie. En outre, le retard de croissance des animaux infectés et l'effet immunodépresseur que la maladie provoque, surtout au niveau de l'appareil respiratoire, ouvre la porte à plusieurs autres germes pathogènes. Les mycoplasmes compliquent souvent les infections primaires d'origine virale. Les techniques de mutagenèse dirigée s'avèrent très importantes pour le clonage et l'expression efficaces des gènes de ces bactéries puisque certains codons doivent être modifiés pour être utilisés efficacement dans les systèmes d'expression procaryotes et eucaryotes. Nous comptons faire valoir cette expertise auprès des firmes pharmaceutiques oeuvrant dans le secteur des vaccins aussi bien chez l'humain que chez les animaux.

Des vecteurs viraux actuellement en développement dans nos laboratoires (*e.g.* parvovirus, adénovirus, virus herpès) seront avantageusement exploités dans le futur

pour délivrer des gènes thérapeutiques à des populations cellulaires définies. Notons qu'étant dérivés de virus à ADN, ces vecteurs ne souffrent pas des inconvénients habituellement associés aux vecteurs rétroviraux, tels qu'un potentiel oncogénique inhérent à ces derniers ou encore, une incapacité à infecter des cellules au repos. En particulier, l'adénovirus représente un vecteur potentiel pour le traitement génétique d'affections pulmonaires telle la fibrose kystique, en raison de son affinité naturelle pour l'épithélium respiratoire. La capacité des virus herpès à résider sous une forme latente dans les neurones pourra être mise à profit pour traiter des désordres neurologiques. Mentionnons aussi le potentiel du gène de la thymidine kinase (TK) des virus herpès dans la thérapie génique du cancer, laquelle est basée sur la capacité de l'enzyme à phosphoryler préférentiellement des analogues nucléosidiques (e.g. ganciclovir, acyclovir) ce qui conduit inévitablement à la mort de la cellule cancéreuse en division suite à son infection avec un vecteur viral exprimant la TK. Enfin, nos vecteurs viraux spécifiquement développés pour l'agriculture pourront avantageusement être exploités pour améliorer la croissance des animaux de la ferme ou pour accroître leur valeur nutritive.

#### Créneau « Salubrité alimentaire »:

Le développement de nouvelles technologies pour la détection, le diagnostic et l'élimination de contaminants responsables des maladies alimentaires constitue un autre aspect des études qui s'insère dans cet axe de recherche. La contamination des aliments par les microorganismes constitue actuellement l'une des causes les plus importantes parmi les risques sanitaires associés aux maladies (95%). Les plus de 400 espèces microbiennes responsables de ces maladies infectieuses proviennent de l'environnement, de l'eau, des humains et des animaux. Il y aurait plus de 2 millions de cas de toxi-infections alimentaires par an au Canada. Les risques pour la santé sont généralement plus graves pour les enfants, les personnes âgées et les personnes immunodéficientes. Avec le nombre croissant de ces dernières, une nouvelle classe de microorganismes opportunistes prend de l'importance et cause des problèmes majeurs. La mise au point de nouvelles technologies permettant la détection de ces microorganismes, la limitation de la contamination et/ou la destruction de ces microorganismes tout en préservant la qualité alimentaire est donc nécessaire. L'assurance de la salubrité de l'eau, y compris sous forme de glace, de même que celle des aliments, et le maintien de la santé animale sont également essentiels à l'assurance de l'innocuité des aliments. La détection et le diagnostic des contaminants responsables des maladies alimentaires passent par diverses analyses microbiologiques, virologiques et sérologiques. Le développement de nouvelles technologies pour l'élimination et le maintien de la salubrité alimentaire est principalement axé sur l'irradiation, les produits naturels antimicrobiens et les enrobages et emballages bioactifs. L'irradiation est une technologie simple et efficace qui permettrait de contribuer à réduire l'ampleur des maladies alimentaires. Cette technologie est développée à l'INRS-Institut Armand-Frappier en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le « Food Agriculture Organisation » (FAO), l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (AIEA) des

Nations Unies et la compagnie MDS Nordion Inc., grâce à son infrastructure unique au monde, « Le Centre d'irradiation du Canada ». Celui-ci est installé à l'INRS-Institut Armand-Frappier, et a pour mission la recherche, la formation, la démonstration de la technologie canadienne et le transfert de technologie. Nos chercheurs développent des technologies de combinaisons de traitements avec l'irradiation, dont l'utilisation de composés actifs naturels pour des applications alimentaires. Ces produits sont de bons antioxydants et de bons antimicrobiens. Alors que l'innocuité des aliments est souvent mise en doute, l'utilisation de substances naturelles séduit le public et répond à une forte demande. L'utilisation de ces produits permet de plus de réduire les doses d'irradiation nécessaires pour assurer l'innocuité alimentaire. Afin d'assurer l'efficacité des composés, une immobilisation de ces composés est effectuée de plus dans des polymères naturels réticulés, permettant de stabiliser l'activité et de maintenir le taux de composés actifs libéré pendant une longue période.

## **1.2 Fonctions et régulation des effecteurs de l'immunité**

La connaissance des propriétés et du fonctionnement de chacune des composantes du système immunitaire est requise pour que nous puissions concevoir plus efficacement de nouveaux moyens d'intervention destinés à accroître la résistance de l'hôte. La régulation et la caractérisation fonctionnelle des effecteurs de l'immunité sont parties intégrantes des programmes de recherche de plusieurs de nos chercheurs. Nous comptons dans notre groupe des spécialistes des phagocytes (macrophages et granulocytes), des cellules NK, et des lymphocytes T. Ces chercheurs s'intéressent notamment à la caractérisation des molécules exprimées à la surface de ces cellules et à leur rôle dans l'activation cellulaire en relation avec des voies biochimiques spécifiques. Un des défis majeurs auxquels sont confrontés les immunologistes est de comprendre la spécificité des interactions récepteurs-ligands et de décoder le contexte qui prévaut au déclenchement d'une réaction immunitaire. L'affinité d'un récepteur pour un ligand, sa densité d'expression à la surface de la cellule et la disponibilité et le co-engagement de co-récepteurs dans son environnement immédiat sont autant d'éléments qui modulent la réaction amorcée. Connaître les conditions d'activation qui s'appliquent pour chaque récepteur est un défi de taille qui requiert la contribution d'une multitude d'équipes. Élucider ensuite la façon dont l'information reçue est traduite en une action particulière de la cellule fait aussi partie de leurs préoccupations. Il s'agit là d'un domaine de recherche en pleine effervescence. La compréhension des événements qui ont cours dans la transduction des signaux d'activation dans les effecteurs de l'immunité et l'identification des molécules qui y participent constituent des objectifs majeurs pour ces chercheurs.

Les projets de cette orientation de recherche sont centrés sur : 1) la caractérisation des voies d'activation des cellules du système immunitaire (lymphocyte, macrophage, cellules NK), 2) l'autoimmunité et le rejet de greffe.

Créneau « Récepteurs membranaires et signalisation intracellulaire dans les leucocytes »:

La reconnaissance d'un antigène est l'étape initiale qui prévaut dans la réponse des lymphocytes T et B. Selon l'état d'activation ou de maturation de la cellule, cette reconnaissance mène à différentes réponses telles la prolifération, l'acquisition de propriétés fonctionnelles (activité lytique ou sécrétrice), l'inactivation fonctionnelle (anergie) ou la mort cellulaire programmée aussi appelée apoptose. Dans le cas des lymphocytes T, quelques secondes à peine après l'engagement du récepteur pour l'antigène (TcR), des cascades d'événements intracellulaires sont mises en route. La phosphorylation sur tyrosine de protéines membranaires et cytoplasmiques est l'un des événements les plus précoces qui a lieu après stimulation de la cellule via le TcR. Une de nos équipes s'intéresse à la phosphatase CD45 qui intervient à différents niveaux au cours de la transduction des signaux d'activation dans les lymphocytes T. Un des objectifs de l'équipe est de définir si l'activité enzymatique de CD45 et les interactions protéine-protéine auxquelles participe cette molécule sont nécessaires pour obtenir une réponse optimale de la cellule. Le système unique que cette équipe a développé permettra d'identifier les régions de la molécule impliquées dans de telles interactions. Parallèlement, l'équipe se propose d'identifier et de caractériser fonctionnellement les protéines qui interagissent avec le domaine cytoplasmique de CD45. Le rôle joué par les protéines adaptatrices de la famille *Dok* dans la régulation de la signalisation intracellulaire dans les lymphocytes T est également à l'étude. Une autre équipe s'intéresse tout particulièrement à l'apoptose, un processus qui fait partie intégrante du développement et de la régulation de plusieurs systèmes biologiques dont le système immunitaire. Le dysfonctionnement de l'apoptose joue un rôle important dans diverses pathologies telles le cancer, les désordres neurologiques et les maladies autoimmunitaires. Nos chercheurs étudient les mécanismes de régulation d'expression et d'activité fonctionnelle des caspases, des enzymes dont l'activation en cascade orchestrent la mort cellulaire.

Les cellules NK (*Natural Killer*) sont des leucocytes impliqués dans la résistance contre le cancer et les maladies infectieuses ainsi que dans le rejet des greffes de moelle osseuse. Chez la souris, l'activité cytotoxique de ces cellules est contrôlée en partie par les récepteurs de la famille Ly49 qui comptent plus d'une vingtaine de protéines dont les séquences en acides aminés sont très homologues. Certaines de ces molécules qui interagissent avec les molécules de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité sont des récepteurs d'inhibition alors que d'autres ont plutôt des propriétés activatrices. Ces molécules étant exprimées sur des populations chevauchantes de cellules NK, leur rôle relatif est difficile à cerner. Nos chercheurs s'intéressent à la caractérisation des signaux intracellulaires engendrés par l'engagement des récepteurs Ly49 avec leurs ligands de même qu'aux conditions qui modulent leurs propriétés. Pour plusieurs des récepteurs Ly49, celles-ci sont encore inconnues faute de réactifs appropriés pour les identifier. Utilisant pour le criblage de surnageants d'hybridomes une banque de phages exprimant des séquences cibles caractéristiques de récepteurs particuliers, une de nos

équipes cherche à produire de nouveaux anticorps monoclonaux qui puissent contribuer à la caractérisation des récepteurs Ly49.

Le macrophage est sans doute la cellule la plus essentielle dans la génération d'une réponse immunitaire. La compréhension de ses mécanismes d'activation est loin d'être élucidée. Une équipe concentre ses efforts dans l'étude des voies de signalisation intracellulaires impliquées dans la régulation des diverses fonctions du macrophage. Ces fonctions incluent la reconnaissance et la phagocytose d'agents pathogènes, ainsi que l'élaboration d'une réponse inflammatoire appropriée.

La stimulation des cellules immunitaires par des bactéries probiotiques ajoutées surtout aux produits laitiers constitue un autre aspect des études qui s'intègrent sous ce créneau. L'équipe qui mène ces études cherche à identifier d'une part les composantes biochimiques des bactéries ou leurs sous-produits à qui seraient attribuables des propriétés immunostimulantes et à mesurer parallèlement les paramètres immunitaires qui pourraient être renforcés par de tels additifs.

#### Créneau « Rejet de greffe et autoimmunité »:

La reconnaissance d'antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité hétérologues par les lymphocytes T, phénomène appelé alloréactivité, est essentielle à l'initiation de la réponse immunitaire responsable du rejet de greffes lors de transplantations. L'alloréactivité indirecte correspond à la voie classique de présentation d'antigène. La molécule du complexe majeur d'histocompatibilité allogénique est dégradée et les peptides de cette molécule sont présentés aux lymphocytes T du receveur dans un contexte autologue (restriction au soi). L'alloréactivité directe, quant à elle, correspond à la reconnaissance directe de la molécule du complexe majeur d'histocompatibilité allogénique par les lymphocytes T du receveur. De nombreuses études ont démontré l'importance de l'alloréactivité directe dans le processus de rejet aigu. Cependant, l'étude du rôle de la voie d'alloréactivité indirecte dans le processus de rejet a été longtemps négligée. Des travaux récents suggèrent que cette dernière soit tout aussi importante, en particulier au niveau du rejet chronique sur lequel les immunosuppresseurs utilisés cliniquement ont peu d'effet.

Un de nos programmes de recherche vise à déterminer *in vivo* les mécanismes d'activation des voies d'alloréactivité directe et indirecte et leurs contributions dans le rejet aigu et chronique de greffes. Un modèle d'étude de l'alloréactivité a été établi via la caractérisation d'un clone de lymphocyte T ayant une double spécificité. D'un point de vue moléculaire, la réactivité de ce clone correspond à des réactions d'alloréactivité directe et indirecte. L'équipe concernée par cette étude utilise un système de souris transgéniques pour analyser les mécanismes d'alloréactivité directe et indirecte due à une même cellule T. Des croisements entre les différentes lignées de souris utilisées permettront d'étudier le rôle de chaque mécanisme, de façon individuelle ou combinée. L'effet de peptides antagonistes de l'alloréactivité directe ou indirecte sur le rejet de greffes sera également exploré. Ces études seront

effectuées autant dans un contexte d'analyse de la réponse de rejet aigu que celle de rejet chronique, qui demeure encore aujourd'hui un des principaux problèmes reliés à la transplantation d'organes. Par ailleurs, nos chercheurs s'intéressent également à ces sites anatomiques dits « immunoprivilégiés » qui résistent à l'action des cellules immunitaires en induisant leur mort par apoptose. Cette équipe se préoccupe de la caractérisation moléculaire du phénomène d'immunoprivilège avec l'intention d'utiliser les connaissances acquises dans le but de développer de nouvelles solutions thérapeutiques pour favoriser la survie des greffes.

### **1.3 Cancer**

#### Créneau « Cancer et immunité »:

Le lymphome est un type de cancer provenant de la transformation des lymphocytes en cellules malignes. Les travaux d'une de nos équipes ont démontré qu'ICAM-1, une molécule d'adhésion exprimée à la surface de l'endothélium vasculaire, est non seulement impliquée dans le recrutement des cellules effectrices du système immunitaire aux sites inflammatoires, mais peut également induire l'activation de ces mêmes cellules via ses ligands, notamment les intégrines LFA-1 et Mac-1, exprimées à la surface des cellules lymphoïdes et myéloïdes. L'hypothèse de travail suggère qu'ICAM-1 régule l'expression de gène(s) pro-métastatique(s) dans la cellule cancéreuse. Afin d'identifier de nouveaux gènes conférant un potentiel métastatique aux lymphomes, nos chercheurs ont récemment adopté une approche plus globale basée sur l'analyse génomique des cellules cancéreuses. Utilisant des matrices à ADN, le répertoire d'ARNm (transcriptome) de ces cellules est alors comparé avec celui de cellules non métastatiques. L'ensemble de ces résultats permettra de mieux comprendre les mécanismes moléculaires contrôlant la dissémination des lymphomes, et d'identifier de nouveaux marqueurs spécifiques qui pourront être utilisés au niveau du diagnostic et du pronostic pour ce type de cancer. Par ailleurs, les activités de recherche sur les cellules NK, décrites ci-dessus, ont notamment des applications dans le présent créneau.

#### Créneau « Produits naturels et dérivés comme agents anti-tumoraux »:

L'extraction de produits naturels et l'analyse de leurs voies métaboliques, de même que la synthèse de composés modifiés constituent d'excellentes approches pour la genèse de médicaments plus prometteurs. Ainsi, la recherche de nouveaux agents antitumoraux constitue depuis longtemps un axe important de recherche et de développement pour une de nos équipes. Son programme de recherche concerne notamment les taxanes extraites de l'if du Canada. Ces travaux d'importance ont déjà donné lieu à l'enregistrement de trois brevets. La commercialisation du Taxol<sup>®</sup> isolé de l'if canadien est en bonne voie puisqu'un contrat pour le développement d'une méthode d'isolement à l'échelle pilote a été obtenu. Les objectifs poursuivis sont notamment : 1) l'isolement et la détermination des structures et de la stéréochimie de taxanes minoritaires; 2) les semi-synthèses de ces composés; 3) les études d'activités

biologiques en fonction des modifications de structure et des modèles moléculaires des composés synthétiques et 4) les semi-synthèses et l'étude des mécanismes de réarrangement chimique des taxanes.

Le Taxol<sup>®</sup> (paclitaxel) est présentement un médicament antinéoplasique très prometteur. Cependant, une structure améliorée affichant moins d'effets secondaires est en grande demande. Afin de proposer des analogues du Taxol<sup>®</sup> qui puissent répondre à ces exigences, l'équipe utilise la modélisation moléculaire avec comme canevas de base la structure cristallographique des microtubules, une composante cellulaire ciblée par le paclitaxel. De plus, le rôle de la chaîne latérale principale en C-13 du Taxol<sup>®</sup> est exploré et de nouvelles chaînes latérales sont suggérées d'après les résultats des modélisations. Les plus prometteuses sont synthétisées et les taxanes obtenues en rattachant ces chaînes sont testées *in vitro* puis *in vivo*. Toujours par modélisation moléculaire, l'équipe cherche à optimiser les propriétés anti-angiogènes du Taxol<sup>®</sup>, pour lutter contre les lignées cellulaires qui lui sont résistantes. De façon similaire, en collaboration avec des chercheurs de l'extérieur, la caractérisation des structures et modes d'action de composés anti-tumoraux retrouvés dans des plantes originaires du Tibet et du Maroc est poursuivie.

Les travaux d'une autre équipe portent sur l'action de bactéries probiotiques sur la susceptibilité de cellules tumorales à l'action d'agents antinéoplasiques. Nos chercheurs s'intéressent essentiellement à l'identification des mécanismes qui seraient responsables des effets potentiateurs observés de même qu'à l'identification des principes actifs.

## 2. Originalité scientifique

Plusieurs chercheurs spécialisés en microbiologie et en immunologie œuvrent au sein de divers départements universitaires ou dans les centres de recherche en milieu hospitalier au Québec. Ceux de l'INRS-Institut Armand-Frappier impliqués dans l'axe « Immunité, maladies infectieuses et cancer » se distinguent par la synergie des efforts consentis à l'étude des mécanismes fondamentaux qui permettent de comprendre comment les microbes, les cellules cancéreuses ou les greffes confrontent le système immunitaire. Conséquence d'un recrutement préalable bien orchestré, l'INRS-Institut Armand-Frappier compte présentement des experts de pratiquement chaque type de cellules immunitaires et d'un grand nombre d'agents pathogènes. L'action concertée des membres du groupe contribue à la progression rapide des programmes de recherche et permet d'assurer une formation de haut niveau pour les étudiants des cycles supérieurs. En raison des études qui concernent les interactions hôte-pathogène dans un contexte de résistance immunitaire et du nombre de celles qui portent directement sur la compréhension du fonctionnement des effecteurs de l'immunité, il est clair que la composante « immunologie » de cet axe de recherche est majeure. Ainsi, notre groupe de chercheurs constitue l'une des masses critiques les plus importante au Québec dans ce domaine d'intervention.

Par ailleurs, l'étude des virus a historiquement été une composante dominante des recherches qui ont fait la renommée scientifique de l'ex-Institut Armand-Frappier. Ces travaux ont permis la production de vaccins efficaces, un objectif toujours d'actualité en nos murs avec le développement d'une nouvelle génération de vaccins. L'exploitation des virus à des fins technologiques, comme la thérapie génique et la lutte biologique, identifie une orientation récente de nos travaux dans ce domaine. Outre plusieurs virologistes, nous comptons aussi en nos rangs des scientifiques qui s'intéressent davantage à d'autres groupes de pathogènes (mycoplasmes, bactéries, parasites) et à leurs interactions avec l'hôte. La symbiose entre les experts en immunologie et en microbiologie constitue notre force et notre originalité. L'analyse cellulaire et moléculaire de l'activation des effecteurs de l'immunité et de la régulation de leurs propriétés fonctionnelles, de même que la définition des paramètres qui gèrent des interactions hôte-agresseur constituent un vaste domaine de recherche dont les retombées directes ou indirectes pour la santé sont incontestables. La découverte de phospholipases virales constitue une primeur dans le domaine de la virologie : les implications possibles dans la pathogenèse de certaines maladies autoimmunitaires et le développement de nouveaux médicaments antiviraux peuvent être très importantes. Un réseau international de recherche ciblant ce projet est d'ailleurs en cours de formation.

Le cancer constitue aussi pour nous une cible importante de travaux originaux et prometteurs, qui visent notamment à comprendre les mécanismes de propagation des cellules cancéreuses à l'aide de modèles animaux, à développer des analogues naturels plus actifs du Taxol<sup>®</sup>, et à utiliser les propriétés anticancéreuses de bactéries probiotiques. Considérant l'impact énorme du cancer sur la santé humaine et les compétences et réalisations reconnues de nos professeurs-chercheurs dans ce domaine, ce créneau s'impose dans notre plan de développement.

## **AXE « TOXICOLOGIE ET BIOTECHNOLOGIE ENVIRONNEMENTALES »**

### **1. Mise en contexte et objectifs scientifiques**

La contamination de l'environnement par les polluants organiques et inorganiques constitue une menace réelle pour notre société. En effet, les activités industrielles, agricoles et municipales ont contribué, et continuent toujours de le faire, au déversement de quantités importantes de ces polluants dans l'environnement. La perturbation de l'écosystème qui en découle introduit un grand nombre de produits toxiques dans la chaîne alimentaire. Les conséquences sur la nature et la vie humaine sont importantes puisque plusieurs de ces polluants ont le potentiel de conduire au développement de maladies, telles que des perturbations des systèmes reproducteur et immunitaire ou des cancers.

Formant une équipe bien subventionnée et unique, grâce à son nombre de chercheurs et la nature complémentaire de leurs travaux en toxicologie et en biotechnologie environnementales, les professeurs associés à cet axe visent à identifier les grands problèmes de contamination, à en comprendre les conséquences sur la santé, et à mettre au point de nouvelles approches pour y remédier. Les objectifs spécifiques poursuivis par les recherches effectuées au sein des deux domaines d'intervention de l'axe sont d'identifier et de caractériser les problèmes actuels en santé environnementale et d'améliorer la qualité de l'environnement et la gestion des grands problèmes de contamination. Les chercheurs s'intéressent, entre autres, à l'identification des problèmes de santé des populations humaines et fauniques exposées, aux mécanismes d'action des polluants environnementaux, au développement de sondes et d'indicateurs de toxicité, au développement de biocatalyseurs et de bioprocédés, ainsi qu'à la valorisation de la biomasse. Dans une certaine mesure, les problématiques de santé publique identifiées par les chercheurs du domaine de la toxicologie environnementale serviront de champs d'application pour la recherche de techniques de bioremédiation.

Les travaux appliqués des professeurs de cet axe pourront contribuer à une meilleure connaissance des effets des polluants environnementaux sur la santé et sur les moyens biotechnologiques pour en réduire l'exposition des populations.

Les programmes de recherche dans cet axe s'articulent donc autour de deux grandes orientations de recherche et formation: la toxicologie environnementale et la biotechnologie environnementale.

#### **1.1 Toxicologie environnementale**

Domaine d'étude de la santé publique, la santé environnementale tente d'établir des liens entre l'état de santé des populations et leur exposition aux agents chimiques

(xénobiotiques) et physiques présents dans l'environnement. La recherche dans ce domaine vise, dans l'ensemble, à déterminer et à mieux comprendre les liens entre l'exposition aux agents physiques ou chimiques et la manifestation d'une pathologie (toxicité) chez l'humain. Par ailleurs, elle étudie la contamination microbienne de l'eau potable qui est aussi une préoccupation de recherche d'impact sur la santé publique.

Les chercheurs impliqués dans cette orientation mènent des activités de recherche concernant de grandes questions environnementales de l'heure telles que les impacts des polluants chimiques et biologiques présents dans les effluents municipaux sur la santé humaine et celle des écosystèmes. L'expertise conjointe des toxicologues et des microbiologistes permet une étude intégrée des polluants tant chimiques que biologiques. Ce programme de recherche est d'ailleurs un bon exemple de programme mobilisateur d'envergure qui rallie l'intérêt de chercheurs de l'INRS-Institut Armand-Frappier et auquel se joignent des chercheurs de l'Environnement Canada, du Ministère de l'environnement du Québec, de la Société de la faune et des parcs du Québec, et des Communautés urbaines de Montréal et de l'Outaouais.

Les recherches qui s'effectuent dans nos laboratoires et dont le but est d'évaluer le potentiel toxique des xénobiotiques ou agents physiques chez l'humain, dans des conditions déterminées, s'articulent autour de deux approches méthodologiques: la toxicologie environnementale et l'épidémiologie environnementale. La toxicologie repose sur une démarche expérimentale en laboratoire faisant appel à des modèles expérimentaux qui sont soit des organismes substitués pour l'humain, tels les rongeurs, soit des systèmes cellulaires *in vitro*, alors que les études épidémiologiques s'appuient sur des cohortes de personnes exposées aux agents à l'étude. Les deux approches, qui comportent chacune de par leur nature des points forts et des limites évidentes, sont complémentaires. Nous sommes privilégiés de pouvoir réunir des chercheurs œuvrant dans l'une ou l'autre de ces disciplines.

L'épidémiologie a notamment pour objectif l'identification des causes d'une maladie par l'étude de la distribution de cette maladie dans la communauté et des caractéristiques des personnes atteintes. L'épidémiologie environnementale est la branche de cette discipline qui s'adresse tout particulièrement aux effets nocifs d'agents agresseurs physiques ou chimiques sur l'être humain, que l'exposition soit en milieu de travail, dans l'environnement général, dans les produits de consommation, ou ailleurs. La population et les gouvernements sont fortement préoccupés par les effets possibles des agresseurs environnementaux sur la santé des personnes exposées.

La recherche en toxicologie environnementale peut être conceptuellement divisée selon divers critères, tels que les xénobiotiques, les mécanismes, les approches méthodologiques, ou les pathologies. Au cours des prochaines années, nous ciblerons les métaux et polluants organiques persistants comme agents chimiques de premier intérêt dans nos travaux. Quant aux mécanismes d'action, nous avons déterminé

comme étant prioritaires la signalisation cellulaire, la biologie des récepteurs, la biochimie et les tests de fonctions cellulaires, en plus du contrôle de l'expression génique. Diverses pathologies sont concernées par ces études, dont notamment les maladies autoimmunitaires, le cancer, l'immunodéficience et l'infertilité. Cette problématique de recherche rejoint et complète harmonieusement celle des professeurs-chercheurs de l'axe « Immunité, maladies infectieuses et cancer » dont bon nombre de programmes de recherche concernent également le fonctionnement des cellules immunitaires mais dans un contexte différent d'agression.

À la lumière de la situation actuelle, de l'orientation des autres institutions du réseau québécois et canadien, ainsi que des perspectives des domaines concernés, il est de mise de favoriser l'établissement de masses critiques qui contribuent à faire de notre institution un site d'excellence incontournable dans un certain nombre de thématiques dans le domaine. La croissance de l'équipe visera à améliorer l'interface entre les deux thématiques via le recrutement de nouveaux professeurs tirant leurs thématiques de recherche de problèmes de santé humaine identifiés par les intervenants de première ligne. Le recrutement de professeurs œuvrant à l'étude des mécanismes cellulaires et moléculaires d'action des xénobiotiques environnementaux afin de mettre en évidence des marqueurs biologiques utilisables par les épidémiologistes ou sur des tissus prélevés dans le contexte d'enquêtes épidémiologiques sera favorisé. L'outil génomique sera alors un atout opérationnel précieux.

## **1.2 Biotechnologie environnementale**

Les rejets massifs résultant des activités industrielles, forestières, agricoles et municipales contribuent grandement à la détérioration de notre environnement. Certains de ces contaminants sont toxiques et affectent la santé des écosystèmes ainsi que la santé des populations humaines. D'autres contaminants sont moins toxiques, mais leur présence dans l'environnement perturbent les écosystèmes conduisant à une réduction significative de la biodiversité.

Depuis le début des années 1990, et plus particulièrement depuis le sommet de Rio de Janeiro, les pays industrialisés ont pris le pari de gérer leurs ressources de façon compatible avec la notion de développement durable. Ainsi, les procédés de gestion des ressources environnementales doivent être modifiés de façon à optimiser les rendements tout en diminuant les impacts sur les ressources elles-mêmes. L'introduction de technologies efficaces de décontamination représente une partie seulement de la solution pour restaurer notre environnement. Il faut envisager l'utilisation de nos ressources pour éviter le gaspillage et réduire les rejets polluants. La biotechnologie environnementale offre une gamme importante de moyens pour atteindre ces objectifs. Elle est l'intégration pluridisciplinaire des sciences de la vie et des sciences de l'ingénierie en vue d'exploiter l'immense potentiel biochimique des microorganismes et des plantes pour la restauration et la préservation de l'environnement ainsi que pour la gestion durable des ressources. Les professeurs-

chercheurs de notre établissement ont participé activement au développement de cette discipline de recherche. Certains ont même contribué à en jeter les assises. Au cours de la dernière décennie, la microbiologie de l'environnement a connu une révolution considérable résultant de l'exploitation de nouveaux outils moléculaires. Certaines études récentes concluent que 99% des microorganismes de l'environnement seraient encore à découvrir. Le fait de pouvoir étudier ces organismes dans leur environnement à une échelle moléculaire nous ouvre un champ d'étude encore inexploité. Dans la nature, la majorité des microorganismes vivent en consortium symbiotique, souvent sous forme de biofilms, et ils ne sont pas cultivables dans les conditions conventionnelles de laboratoire. Le potentiel d'exploitation des connaissances à acquérir en microbiologie de l'environnement paraît donc énorme. Depuis déjà plusieurs décennies, les microorganismes de l'environnement ont servi à développer des procédés et à produire des substances d'intérêt commercial. Désormais, l'approche moléculaire offre la possibilité d'exploiter de nouveaux procédés et produits ayant des retombées socio-économiques importantes.

Ce domaine d'activité a été implanté à l'Institut Armand-Frappier avant même que le terme de "biotechnologie environnementale" ait vu le jour. La valorisation des déchets par biocatalyse, le développement de bioprocédés d'assainissement ainsi que la microbiologie des aliments, faisaient partie de la programmation du Centre de recherche en microbiologie appliquée de l'Institut Armand-Frappier au cours des années 1980. Ce thème de recherche est donc solidement implanté dans notre établissement et les chercheurs qui y œuvrent sont des experts reconnus dans leur domaine. La biotechnologie environnementale est donc un acquis qui demeurera un pôle important d'activités dans le contexte de la nouvelle programmation. Les applications possibles des biotechnologies environnementales aux problématiques considérées par les chercheurs de la thématique de toxicologie environnementale ainsi qu'à celles considérées par les chercheurs du thème de pharmacochimie moléculaire sont très prometteuses.

Nous avons choisi de cibler trois créneaux spécifiques qui contribuent de façon importante à l'essor des biotechnologies environnementales, ainsi qu'à leurs retombées sociétales. Ces créneaux comprennent, en amont, des activités de recherche dont le but est d'accroître nos connaissances des microorganismes dans leur milieu, et en aval, des activités qui visent à appliquer ces connaissances à la biorestauration, au bio-alimentaire et à la valorisation de la biomasse ainsi que des activités qui tendent à appliquer la lutte biologique comme alternative aux pesticides qui polluent l'environnement.

#### Créneau « Microbiologie » :

L'objectif des activités regroupées dans ce créneau est d'acquérir des connaissances sur le métabolisme et la structure organisationnelle des microorganismes aérobies et anaérobies qui participent au processus naturel de décontamination des sites pollués

afin de les appliquer au développement de nouveaux procédés plus performants. Le but ultime est de promouvoir en complémentarité avec des ingénieurs, leur utilisation dans des procédés qui seront réellement bénéfiques pour notre société. Dans un premier volet, une recherche fondamentale et multidisciplinaire s'intéresse aux mécanismes d'actions des microorganismes dégradeurs de polluants. Cette recherche passe par l'analyse organisationnelle des populations microbiennes et des interactions entre les microorganismes et les autres composants de leur écosystème, dont les plantes, par l'étude des voies de dégradation et des enzymes impliquées dans ces voies métaboliques, et finalement, par l'étude du génome et du protéome de ces microorganismes dégradeurs. L'identification des gènes de dégradation ouvre la porte à des études plus exhaustives sur la structure et la fonction des protéines respectives et mènera à des modifications génétiques dans le but d'améliorer leur rendement. L'application de ces connaissances au développement de bioprocédés de décontamination efficaces fait aussi partie des objectifs de notre programmation. Ce volet nécessite l'action concertée d'ingénieurs et de biologistes capables de faire pont avec eux.

Nos chercheurs se préoccupent notamment des microorganismes impliqués dans la dégradation de polluants tels que le phénol, le pentachlorophénol, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les biphényles polychlorés et l'herbicide atrazine. Dans le cadre des projets qui font appel à la génomique et la protéomique pour mieux comprendre la dynamique des populations microbiennes dans l'environnement, les principaux organismes ciblés sont *Streptomyces lividans*, producteur d'enzymes d'intérêt industriel, *Desulfotobacterium frappieri*, qui est un organisme anaérobie découvert par des chercheurs de l'INRS-Institut Armand-Frappier et qui est impliqué dans la dégradation des polluants halogéné et *Rhodococcus sp* RHA1, un membre de la microflore naturelle, qui est capable de dégrader plusieurs polluants chimiques, dont les biphényles polychlorés.

#### Créneau « Biocatalyseurs et valorisation de la biomasse » :

Les recherches poursuivies dans le cadre de ce créneau concernent l'étude et le développement de biocatalyseurs (enzymes) possédant un potentiel d'application industriel ainsi que le développement de procédés visant à valoriser la biomasse.

L'exploitation de la biocatalyse pour des fins industrielles date de quelques décennies. Cependant, son application est restreinte à cause des coûts de production des biocatalyseurs ainsi que de leur courte durée de vie. Cependant les outils offerts par la biologie moléculaire, rendent possible l'obtention de quantités considérables d'enzymes et l'accroissement de leur efficacité en améliorant leur activité catalytique et leur résistance aux conditions environnementales par modification de régions précises de la protéine. Ces nouveaux outils permettent d'envisager l'utilisation de procédés enzymatiques pour produire des composés d'intérêt industriel (comprenant entre autres des produits alimentaires, des produits de la chimie fine et des produits

pharmaceutiques) ainsi que pour l'élimination de polluants résistants à la dégradation microbienne.

Les recherches poursuivies dans le programme biocatalyse se concentrent sur l'étude et le développement d'enzymes pour produire des composés d'intérêt industriel ainsi que pour la destruction de polluants résistants à la dégradation microbienne. Les enzymes lignocellulolytiques (hémicellulases et cellulases) produites par les streptomycètes sont étudiées compte tenu de leur intérêt particulièrement pour l'industrie des pâtes et papiers, pour l'industrie alimentaire et pour l'industrie du textile. Le développement de biocatalyseurs efficaces pour la dégradation de polluants récalcitrants, tels que le pentachlorophénol et les biphényles polychlorés, est aussi à l'étude.

Le programme actuel regroupe les activités suivantes : le clonage et le séquençage des gènes, la régulation des gènes, la purification et la caractérisation des enzymes, les mécanismes de sécrétion des protéines, la structure et la fonction des enzymes, la construction par génie génétique d'enzymes mutées plus performantes, la production à grande échelle d'enzymes par fermentation et la construction de cassettes portant un ensemble de gènes codant pour des enzymes mutées très performantes pour catalyser entre autres, la biodégradation de polluants. Nous avons en ce domaine développé une masse critique importante et une expertise reconnue.

Le potentiel d'application de la biocatalyse à des procédés industriels ou à la production de produits de transformation a augmenté considérablement au cours des dernières années. Les biotechnologies offrent une pléiade d'outils pour faciliter l'implantation d'une politique de développement durable dans un grand nombre de procédés industriels. Les industries chimique, pharmaceutique, alimentaire et minière autant que l'industrie du textile et des pâtes et papiers peuvent toutes bénéficier de procédés biotechnologiques utilisant des biocatalyseurs, moins énergivores et moins polluants.

Notre programmation comporte aussi des études visant à transformer des déchets et résidus industriels, par exemple le lactosérum, en produits à valeur ajoutée. Les études d'une de nos équipes portent notamment sur le développement de biofilms d'emballages biodégradables et d'enrobages comestibles faisant intervenir une ou plusieurs méthodes de réticulation des protéines du lactosérum en mélange avec d'autres biopolymères. L'utilisation d'autres sources telles que chitosan ou autres protéines peu coûteuses font partie des intérêts pour le développement de ces biofilms. Certains de ces composés ont des pouvoirs antimicrobiens très intéressants et d'autres peuvent être utiles pour le contrôle de la perméabilité des films aux gaz et à l'humidité ayant des propriétés de perméabilité spécifiques. Ces polymères réticulés seront également évalués pour l'enrobage de médicaments dans le but de mettre au point des formulations dont les composés actifs pourraient être libérés de façon contrôlée. Certains aspects de ce volet des biotechnologies environnementales font déjà partie d'entente avec l'industrie. Vu son intérêt pour les biotechnologies

alimentaires et pharmaceutiques, nous comptons intensifier nos recherches en ce domaine.

Créneau « Biocontrôle » :

Ce créneau s'inscrit dans le contexte du développement durable, dans le cadre duquel la ressource microbienne est exploitée pour résoudre des problèmes environnementaux de façon écologique. La demande croissante de solutions écologiques au contrôle des populations d'insectes nuisibles en agriculture, en foresterie et en milieu aquatique, passe par l'exploitation du potentiel intrinsèque des microorganismes entomopathogènes (virus, bactéries, microsporidies et rickettsies). Une meilleure compréhension des interactions écologiques entre les différentes composantes de l'écosystème dans lequel vivent les insectes est une approche valable permettant de réduire l'impact des ravageurs. Plus particulièrement, la connaissance des relations écologiques entre les insectes et les microorganismes naturels permet l'optimisation des outils de lutte biologique, une approche beaucoup plus respectueuse de l'environnement. Il est évident que la substitution des pesticides en agriculture et en foresterie par des moyens de contrôle biologique, les biopesticides, aura un effet bénéfique sur la santé et la qualité de vie des travailleurs exposés.

Ce créneau regroupe des activités de recherche fondamentale sur la virologie moléculaire et la diversité génétique des virus et autres microorganismes ainsi que des activités plus appliquées comme la dynamique virale, les interactions tritrophiques virus-insectes-plantes hôtes, le développement de formulations insecticides à base de *Bacillus thuringiensis* et de divers virus (cypovirus, baculovirus, entomopoxvirus, densovirus), la production d'agents entomopathogènes, l'évaluation du potentiel insecticide de certains microorganismes, les analyses statistiques et le suivi environnemental et les essais en milieu naturel. Des projets de recherche sont aussi orientés vers le développement de nouvelles lignées cellulaires d'insectes pour l'étude de différents aspects des relations pathogène-cellule hôte d'insecte ainsi que pour la production d'insecticides viraux et de protéines recombinantes. D'autres travaux portent sur des méthodes permettant des études écodynamiques sur les populations d'entomopathogènes naturelles et les populations d'insectes ravageurs et la modélisation des interactions. Le biocontrôle comprend aussi la possibilité de mettre à profit nos connaissances des interactions plantes-microorganismes pour développer de nouveaux procédés visant à remplacer les herbicides et les fongicides utilisés en agriculture. L'exploitation des microorganismes pour le contrôle des mauvaises herbes constitue une application nouvelle, très prometteuse du fait que nous avons en main, les outils pour mieux comprendre les mécanismes d'interaction plantes-microorganismes qui conduisent à la destruction d'espèces particulières.

## **2. Originalité scientifique**

La recherche visant à déterminer le potentiel toxique des xénobiotiques ou agents physiques chez l'humain, dans des conditions déterminées, s'articule à l'INRS-Institut Armand-Frappier autour d'une approche multidisciplinaire mettant à contribution des spécialistes de l'épidémiologie, de la toxicologie des systèmes endocrinien, reproducteur et immunitaire, et de la cancérogenèse chimique. Ces efforts combinent ainsi une démarche expérimentale en laboratoire faisant appel à des modèles expérimentaux et une expertise de terrain s'appuyant sur des cohortes de personnes exposées aux agents chimiques. En plus de cette approche intégrée, la présence d'une thématique de recherche plus orientée vers les substances chimiques dotées d'un potentiel de modulation endocrinienne fait de ce groupe de l'INRS-Institut Armand-Frappier un pôle unique et original de recherche au Québec et au Canada. Il est important de souligner que le groupe de toxicologie environnementale bénéficie d'une excellente infrastructure récemment octroyée par la Fondation canadienne pour l'innovation et le Gouvernement du Québec, c'est-à-dire un laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire en santé environnementale humaine.

Notre participation à d'importants réseaux de recherche tels le Réseau en santé environnementale du FRSQ ou de l'Institut de santé environnementale du Canada montre bien la pertinence de nos orientations et la qualité de nos recherches.

La biotechnologie environnementale est un secteur de recherche qui fait appel à des équipes pluridisciplinaires comprenant des microbiologistes, chimistes, biochimistes, biologistes moléculaires, enzymologistes. À l'INRS-Institut Armand-Frappier, la recherche en biotechnologie environnementale s'articule dans des créneaux de recherche novateurs et uniques par rapport aux autres universités québécoises. La biotechnologie environnementale est un domaine de recherche extrêmement prometteur du fait que la biologie moléculaire permet de développer des outils facilitant la compréhension des interactions des microorganismes avec leur environnement ainsi que l'exploitation des connaissances qu'on en retire dans des applications environnementales et industrielles. Historiquement, les travaux dans cette thématique de recherche portent principalement sur la microbiologie de l'environnement et sur son application dans des procédés d'intérêt environnemental et industriel. Les aspects fondamentaux d'études biochimiques des voies métaboliques, des enzymes impliquées et de l'organisation structurale des populations microbiennes de l'environnement ainsi que du développement de biocides pour la lutte aux insectes ravageurs ont fait l'objet des principaux travaux dans ce domaine de recherche de pointe qui confère à ce secteur une reconnaissance nationale et internationale.

## THÈME « PHARMACOCHEMIE MOLÉCULAIRE »

### 1. Mise en contexte et objectifs scientifiques

Situés à l'interface de la recherche purement chimique ou pharmacologique, les travaux des membres de ce thème font appel à des expertises en physiologie, en chimie fine médicinale, en pharmacologie et en biochimie dynamique et structurale. Nonobstant l'intérêt et la pertinence du thème dans le contexte du secteur, le noyau de chercheurs qui y sont associés est encore restreint et les activités poursuivies ne sont pas nécessairement en lien direct les unes avec les autres, bien que toutes relèvent du développement, du mode d'action et des applications médicales ou non-médicales de médicaments ou drogues, ainsi que de leur physiologie et métabolisme.

Une des équipes rattachées à ce thème est spécialisée dans l'évaluation des processus de signalisation peptidique ainsi que dans la physiologie et la pharmacologie qui leur sont rattachées. Une attention particulière est portée à des peptides cardio- et vasoactifs tels l'endothéline, l'urotensine II et le CGRP (*calcitonin gene-related peptide*); les deux premiers étant connus comme les plus puissants vasoconstricteurs identifiés à ce jour et le dernier, comme un peptide aux actions vasodilatatrices et bronchoprotectrices inégalées. Une deuxième équipe possède une solide expertise en chimie bioorganique et médicinale. Elle développe par exemple des dérivés synthétiques thérapeutiques agissant comme inhibiteurs d'enzymes jouant un rôle fondamental dans la reproduction du virus de l'immunodéficience humaine. Finalement, l'INRS-Institut Armand-Frappier a le privilège d'abriter dans ses murs l'un des quelque 24 laboratoires de dépistage de dopage chez les athlètes accrédités par le Comité international olympique. L'équipe qui en est responsable poursuit des activités de recherche en chimie fine, en chimie analytique, en pharmacologie/toxicologie et en métabolisme. Seul laboratoire canadien à détenir cette accréditation, une expertise unique dans l'étude des voies métaboliques des médicaments et drogues ainsi que dans les technologies de détection et de quantification, est retrouvée à l'intérieur de ce groupe.

Les programmes de recherche poursuivis dans chacun des créneaux du thème se résument comme suit :

#### Créneau « Signalisation peptidique et systèmes physiologiques »:

Les peptides constituent une classe de molécules biologiques possédant diverses fonctions. Ainsi, ils peuvent agir comme hormones, facteurs de croissance, agents de signalisation cellulaire, antibiotiques, neurotransmetteurs, neuromodulateurs, etc. Ce spectre d'activités, de même que la spécificité relative des peptides et leur puissance d'action en font des constituants biologiques dont l'établissement des rôles précis constitue un objectif clé pour plusieurs chercheurs du domaine biomédical. La compréhension de leur mode d'action à l'échelle moléculaire représente un élément essentiel à l'identification de sondes biologiques du fonctionnement et du

développement des organismes, en plus de faciliter la mise au point de dérivés peptidiques ou peptidomimétiques potentiellement utiles comme agents thérapeutiques ou outils pharmacologiques.

L'étude des messagers peptidiques existe à l'INRS depuis une quinzaine d'années. Les travaux de l'équipe concernée ciblent certaines familles de peptides caractérisées entre autres par le rôle particulier qu'elles jouent au niveau des systèmes nerveux, endocrinien et cardio-vasculaire. Par exemple, une étude multidisciplinaire portant sur l'endothéline, un peptide vasculaire et nerveux possédant des propriétés vasoconstrictrices phénoménales, constitue en ce moment un objectif majeur. De façon générale, l'équipe souhaite mieux définir les fonctions biologiques associées à certaines familles de peptides dans des états physiologiques normaux et dans des conditions relatives à diverses physiopathologies.

Les composés polypeptidiques étudiés servent aussi de peptides-modèles pour l'établissement de caractéristiques structurales et biologiques de base, estimées par diverses méthodes spectroscopiques, théoriques et pharmacologiques. Des dérivés synthétiques comportant des modifications chimiques sont alors assemblés puis évalués biologiquement afin d'explorer plus à fond certains paramètres structuraux des molécules. Cette approche permet d'établir les corrélations existant entre l'organisation spatiale des peptides et leurs propriétés biologiques. Parallèlement, l'identification des acides aminés et de façon plus précise des groupements chimiques de la molécule assurant la liaison du peptide à son récepteur cellulaire, lequel est responsable de la réponse biologique, oriente les travaux vers la conception de nouveaux dérivés dont l'arrangement structural respecte la topographie du récepteur protéique. Ces substances dites peptidomimétiques, puisqu'elles reproduisent les effets de peptides parfois complexes et ce, même si leur taille et leur nature sont considérablement différentes de celles de la molécule-modèle, peuvent s'avérer des outils précieux pour caractériser des phénomènes physiologiques et pathologiques.

#### Créneau « Chimie bioorganique et inhibiteurs d'enzymes » :

Depuis 1995, plusieurs médicaments de première génération, inhibiteurs de la protéase du virus de l'immunodéficience humaine, ont été découverts et commercialisés. Tout en démontrant différents niveaux d'efficacité, ces inhibiteurs causent souvent des effets secondaires importants et en outre, un nombre croissant de souches de virus sont résistantes à leur action. La stratégie de l'équipe qui s'intéresse à cette question repose donc sur le développement et la synthèse d'inhibiteurs d'enzymes qui jouent un rôle fondamental dans la reproduction du virus. Le développement de deux types de produits est visé soit les anti-protéases de deuxième génération, qui présenteront des propriétés améliorées par rapport aux produits disponibles sur le marché, et les produits anti-intégrase représentant un nouveau type d'inhibiteurs actuellement inexistant en clinique. L'équipe envisage à plus long terme de diversifier progressivement ses projets en y incluant la recherche d'inhibiteurs d'autres agents pathogènes tels que la levure *Candida albicans*, le virus

de l'hépatite C et le cytomégalovirus. Il est à noter que le professeur en charge de ce créneau est présentement en congé sans solde afin de participer au démarrage d'une compagnie biopharmaceutique dont l'objectif est de développer et de commercialiser de tels produits.

Créneau « Métabolisme des médicaments et contrôle du dopage » :

L'organisation mondiale de la santé soulevait en 1993 les problèmes de santé publique causés par le dopage sportif. Les législations de plusieurs pays, conventions, organismes et fédérations sportives internationales ont développé des programmes impliquant notamment des contrôles menés auprès des athlètes. Des études récentes ont démontré que la clientèle des agents dopants et des anabolisants en particulier, est constituée non seulement d'athlètes désirant augmenter leur masse musculaire, leur capacité de récupération à l'entraînement et leur agressivité, mais en plus, d'individus impliqués dans des activités non compétitives, incluant des adolescents soucieux d'améliorer leur apparence physique. Face à ces constats inquiétants, une extrême vigilance s'impose pour arriver à freiner la croissance du problème du dopage.

Étant le seul laboratoire canadien accrédité par le Comité international olympique, le Laboratoire de contrôle du dopage de l'INRS-Institut Armand-Frappier est, à ce titre, le seul au pays pouvant effectuer les analyses d'échantillons recueillis dans le cadre de programmes nationaux et internationaux de contrôle du dopage sportif. Outre ses activités d'analyse dont l'importance ne fait aucun doute, l'équipe qui y oeuvre poursuit des travaux de recherche axés sur le métabolisme et l'excrétion des substances dopantes telles les agents anabolisants et stimulants et qui ont grandement contribué à la mise au point des méthodes permettant leur détection. Les études du groupe portent d'une part, sur la connaissance par la caractérisation des métabolites urinaires et l'évaluation des processus de conjugaison, des relations existant entre les voies métaboliques et la structure des agents anabolisants stéroïdiens. L'équipe s'intéresse tout particulièrement au métabolisme des androgènes naturels tels la DHEA, l'androstènedione et l'androstènediol, des précurseurs de la testostérone ainsi qu'à la dihydrotestostérone. Ces produits dont l'importation est illégale au Canada sont cependant disponibles commercialement aux États-Unis. La détermination de l'utilisation des stéroïdes naturels doit être démontrée par comparaison avec les normes établies auprès de populations (multi-ethniques) de référence ainsi que par comparaison des données individuelles (norme personnelle). À ce propos, l'implication de l'équipe dans des programmes internationaux lui a permis d'accumuler des données auprès de populations de toutes nationalités. L'identification des métabolites urinaires et des variations observées après la prise des stéroïdes "naturels" a également permis de développer des sondes diagnostiques. Des données préliminaires ont déjà fait l'objet de rapports spécialisés. Les sondes proposées pour détecter l'administration des stéroïdes naturels sont des méthodes dites indirectes. Par conséquent, les chercheurs de l'équipe étudient la possibilité d'utiliser la spectrométrie de masse d'isotopes stables pour différencier

par exemple la testostérone endogène de celle provenant d'une administration. Finalement, ils s'intéressent également à l'identification de nouveaux agents dopants et au métabolisme d'autres médicaments tels les stimulants et des dérivés peptidiques et protéiques issus de méthodes de synthèse ou de procédés du génie génétique.

## **2. Originalité scientifique**

Les activités actuelles poursuivies dans le cadre de ce thème jouissent d'une reconnaissance internationale, grâce à l'originalité des approches et l'excellence des résultats obtenus. Ainsi, les travaux des membres du Laboratoire d'études moléculaires et pharmacologiques des peptides ont permis d'infirmer des concepts structuraux pourtant établis concernant l'agent vasoactif endothéline. De plus, d'autres études menées cette fois-ci en collaboration avec des partenaires des universités de Sherbrooke et McGill, ont conduit à l'identification et à la caractérisation de divers types de récepteurs de neuro- et de vaso-peptides de même, dans le cas du CGRP, qu'à une nomenclature mondialement reconnue. L'équipe de chimie fine médicinale a produit des inhibiteurs d'enzymes dont le potentiel thérapeutique prometteur a favorisé l'émergence de la compagnie Pharmacor inc. et, finalement, le Laboratoire de contrôle du dopage a démontré des compétences exceptionnelles et une originalité qui lui assurent une grande crédibilité à l'échelle internationale, ce qui a assurément contribué à la décision d'implanter à Montréal l'Agence mondiale anti-dopage. À titre d'exemple, signalons que le Laboratoire possède une expertise analytique et métabolique telle qu'il a identifié, seulement au cours de la dernière décennie, quatre nouvelles molécules dopantes jusqu'alors insoupçonnées comme agents facilitateurs de performance.



## **RESSOURCES HUMAINES**

### ***Directeur***

Pierre Talbot

### ***Professeurs***

Darakhshan Ahmad  
Maximilien Arella  
(congé sans traitement jusqu'en août 2002)  
Jit Arora  
Christiane Ayotte  
Réjean Beaudet  
Serge Belloncik  
Jacques Bernier  
Jean-Guy Bisailon  
Mathieu Cellier  
Michel Charbonneau  
Daniel Cyr  
Claude Daniel  
Serge Dea (décédé le 3 janvier 2003)  
François Denis  
Albert Descoteaux  
Patrick Devine (depuis janvier 2003)  
Charles Dozois (depuis août 2001)  
Pascale Duplay  
Claude Dupont  
Alain Fournier  
Michel Fournier  
Denis Girard  
Mark Goldberg (a quitté le 29.12.2001  
après un congé sans traitement)

Claude Guertin  
Édouard Kouassi (a quitté le 20.12.2001)  
Monique Lacroix  
Jean-François Laliberté  
Alain Lamarre (depuis septembre 2002)  
Suzanne Lemieux  
François Lépine  
Rolf Morosoli  
Daniel Oth (retraité le 01.01.2002)  
Marie-Élise Parent  
Pierre Payment  
Gilles Sauvé (a quitté le 30.11.2002  
après un congé sans traitement)  
François Shareck  
Jack Siemiatycki (a quitté le 01.03.2003  
après un congé sans traitement)  
Claire Simard (a quitté le 01.08.2002)  
Yves St-Pierre  
Michel Sylvestre  
Lise Thibodeau  
Peter Tijssen  
Richard Villemur  
Lolita Zamir

### ***Professeur sous octroi***

Abderrazzak Merzouki

*Professeurs invités, associés ou honoraires 2001-2002 (34)*

<i>Titre</i>	<i>Professeurs</i>	<i>Affiliation professionnelle</i>
Invité	ALAKHOV, Valery Yu	Supratek Pharma Inc.
Invitée	BERGERON, Janique	Paprican
Invitée	BROUSSEAU, Pauline	Biophage Inc.
Invité	CASE, Bruce	Université McGill
Associé	CHU, Ih	Santé Canada
Associé	DESAULNIERS, Daniel	Santé Canada
Associé	DOUGLAS, George R.	Santé Canada
Invité	ESPARZA, José	Organisation mondiale de la santé
Invité	FÉDIÈRE, Gilles	Institut français de recherche scientifique (IRD)
Invité	HERMO, Louis Steven	Université McGill
Invité	HOUDE, Michel	Biophage Inc.
Invité	HUGO, Patrice	Procrea
Invité	HURTUBISE, Yves	Laboratoire Choisy
Invité	KERMASHA, Selim	Université McGill
Honoraire	KLUEPFEL, Dieter	Retraité
Invité	LEDUY, Anh	Université Laval
Invité	LEMIEUX, Pierre	Technologie Biolactis
Invité	LUCARROTI, Christopher J.	Hugh John Flemming Forestry Centre
Invité	MASSIE, Bernard	Institut de recherche en biotechnologie
Invité	MONTAGNIER, Luc	Institut Pasteur
Associé	MONTPETIT, Claude	Ministère de l'Agriculture, Pêcheries et Alimentation
Invité	MORIN, André	Centre de recherche et de développement sur les aliments
Honoraire	OTH, Daniel	Retraité
Invité	PAQUET, Marcel	Université du Québec à Chicoutimi
Invité	PARENT, Serge	Biodôme de Montréal
Invitée	PHIPPS, Jenny	Conseil national de recherche du Canada
Émérite	POTWOROWSKI, Édouard	Retraité
Invité	ROBERGE, Charles	Association du Cancer de l'Est du Québec
Invitée	SAUCIER, Linda	Agriculture Canada
Invité	SIMARD, Clovis	Université Laval
Invité	SLILATY, Steve N.	Genomics One Corporation
Honoraire	TRUDEL, Michel	Retraité
Invité	VAUDRY, Hubert	Université de Rouen, France
Associé	VINCENT, Renaud	Santé Canada

**Professeurs invités, associés ou honoraires 2002-2003 (20)**

<b>Titre</b>	<b>Professeurs</b>	<b>Affiliation professionnelle</b>
Invité	ALAKHOV, Valery Yu	Supratek Pharma Inc.
Invitée	BROUSSEAU, Pauline	Biophage Inc.
Invité	CASE, Bruce	Université McGill
Associé	CHU, Ih	Santé Canada
Associé	DESAULNIERS, Daniel	Santé Canada
Associé	DOUGLAS, George R.	Santé Canada
Invité	HERMO, Louis Steven	Université McGill
Invité	HOUDE, Michel	Biophage Inc.
Invité	HUGO, Patrice	Procrea
Invité	HURTUBISE, Yves	Laboratoire Choisy
Invité	KERMASHA, Selim	Université McGill
Invité	LEMIEUX, Pierre	Technologie Biolactis
Invité	MONTAGNIER, Luc	Institut Pasteur
Honoraire	OTH, Daniel	Retraité
Associé	POLIQVIN, L.	Université du Québec à Montréal
Émérite	POTWOROWSKI, Édouard	Retraité
Invité	ROBERGE, Charles	Association du Cancer de l'Est du Québec
Honoraire	TRUDEL, Michel	Retraité
Invité	VAUDRY, Hubert	Université de Rouen, France
Associé	VINCENT, Renaud	Santé Canada

**Personnel scientifique (99)**

<i>Nom</i>	<i>Statut</i>	<i>Laboratoire</i>
Robert Alain	agent de recherche	Peter Tijssen
Rita Alary	technicienne	Réjean Beaudet
Patrick Avon	technicien	Christiane Ayotte
Diane Barriault	agente de recherche	Michel Sylvestre
Jacques Beaubien*	technicien	Mathieu Cellier
Claire Beauchemin (décédée, mai 2002)	technicienne	Albert Descoteaux
Geneviève Beauregard*	assistante de recherche	Christiane Ayotte
Liette Biron	technicienne	François Shareck
Karine Blouin	agente de recherche	Suzanne Lemieux
Karina Bonin	technicienne	Claude Daniel
Martine Caplette	technicienne	Pierre Payment
Alain Charlebois	agent technique de recherche	Christiane Ayotte
Micheline Chénard	technicienne	Claude Daniel
Sonia Chiasson	assistante de recherche	Denis Girard
Marie-Soleil Christin-Piché	assistante de recherche	Michel Fournier
Denise Cloutier	technicienne	Claude Daniel
Marie-Ève Côté	technicienne	Christiane Ayotte
Monique Couillard	technicienne	Serge Belloncik (fin 03.01.2003) Claude Daniel (début 04.01.2003)
Louise Courtemanche	technicienne	Pierre Payment
Lise Cousineau	technicienne	Serge Dea (fin 04.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)
Jean-Pierre Couture	agent technique de recherche	Christiane Ayotte
Isabelle Deguise	technicienne	Christiane Ayotte
Ginette Denis	technicienne	Richard Villemur
Philippe Desharnais	assistant de recherche	Christiane Ayotte
Marcel Desrosiers	agent de recherche	Pascale Duplay (fin 12.2002) Albert Descoteaux (début 01.2003)
Marie Désy	agente de recherche	Marie-Élise Parent
Catherine Diez	aide technique de recherche	Christiane Ayotte
Hélène Drolet	technicienne	Serge Dea (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)
Roger Dubuc	technicien, associé de recherche (début 13.02.2002)	Claude Dupont
Julie Dufresne	assistante de recherche	Daniel Cyr
Suzanne Dulude*	technicienne	Serge Dea (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)
Fernando Echeverry	associé de recherche	Claude Daniel
Anahid Fakirian	associée de recherche	Christiane Ayotte
Marlène Fortier	technicienne	Michel Fournier
Carl Gagnon	associé de recherche	Serge Dea (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)
Kathleen Gauthier	technicienne	Pierre Payment

<i>Nom</i>	<i>Statut</i>	<i>Laboratoire</i>
Marie-Pascale Gignac	technicienne	Claude Daniel
Martin Giroux	technicien	Claude Daniel
Carole Glavicich	technicienne	Christiane Ayotte
Danielle Goudreault	agente de recherche	Christiane Ayotte
André Goulet*	technicien	Claude Daniel
Mary Gregory	assistante de recherche	Daniel Cyr
Sami Haddad	associé de recherche	Michel Charbonneau
Claudine Hamelin	technicienne	Jacques Bernier
Marc Henrichon	technicien	Max Arella
Hélène Jacomy	associée de recherche	Pierre Talbot
Raymonde Jetté-Mercier	technicienne	Serge Dea (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)
Marie-Hélène Joly	technicienne	Pierre Talbot
Pierre Juteau	associé de recherche	Jean-Guy Bisaillon
Louissette Labrie	technicienne	Jean-François Laliberté
Annie Lalancette	agente de recherche	Michel Fournier
Francine Lambert	technicienne	Pierre Talbot
Yvon Lamontagne	technicien	Claude Daniel
Guylaine Lassonde	technicienne	Michel Charbonneau
Benoît Latreille	agent de recherche	Jack Siemietycki
Claude Lavallée	associé de recherche	Pierre Talbot
Martine Lavoie	technicienne	Jit Arora
Nicolas LeBerre	agent de recherche	Gilles Sauvé
Doris Legault	technicienne	Yves St-Pierre
Johanne Lemay	technicienne	Rolf Morosoli
Micheline Letarte	agent de recherche	Peter Tijssen
Myriam Létourneau	assistante de recherche	Alain Fournier
Yvette Lusignan*	technicienne	Suzanne Lemieux
Yi Li	associé de recherche	Peter Tijssen
Nicole Mayeu	technicienne	Peter Tijssen
Guy McSween	agent de recherche	Richard Villemur
Lucie Ménard	agente de recherche	Michel Fournier
Sylvain Milot	agent de recherche	François Lépine
Denis Minville	technicien	Richard Villemur
Francine Moreau	technicienne	Claude Daniel
Sylvie Moreau	secrétaire	Jack Siemietycki
Francine Nadon*	technicienne	Michel Trudel
Louise Nadon	agente de recherche	Jack Siemietycki
Jean-Marc Nicolas	associé de recherche	Daniel Cyr
Anastasia Nikolakakis	agente de recherche	Lolita Zamir
Blaise Ouattara	associé de recherche	Monique Lacroix
Nicolas Paquet	technicien	Christiane Ayotte
Louise Paris-Nadon	technicienne	Peter Tijssen
Manon Peat	technicienne	Christiane Ayotte
Louis Racine	technicien	Jean-Guy Bisaillon
Marie Racine	technicienne	Serge Dea (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)

<i>Nom</i>	<i>Statut</i>	<i>Laboratoire</i>
Jacinthe Reid	technicienne	Pierre Talbot (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)
Lesley Richardson	agente de recherche	Jack Siemiatycki
Étienne Richer	technicien	Claude Daniel
Normand Rocheleau	technicien	Serge Dea (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)
Joanne Roger	technicienne	Pascale Duplay
Christophe Romiguière	agent technique	Christiane Ayotte
Cécile Séguin*	technicienne	Pierre Talbot
Jozsef Szelei	associé de recherche	Peter Tijssen
Esther Tarrab	associée de recherche	Alain Lamarre
Dominic Therrien	technicien	Claude Daniel
Chantal Thibault	agente de recherche	Richard Villemur
Guillaume Thibault*	technicien	Christiane Ayotte
Céline Tremblay	technicienne	Lise Thibodeau
Diane Tremblay	technicienne	Serge Dea (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (début 04.01.2003)
Richard Trudel	associé de recherche	Claude Guertin
Mireille Varin*	technicienne	Albert Descoteaux
Louise Wilson	technicienne agent de recherche	Serge Dea (fin 03.01.2003) Yves St-Pierre (fin 31.03.2003) Mathieu Cellier (début 01.04.2003)
Zoltan Zadori	associé de recherche	Peter Tijssen

\*Employés qui ont quitté au cours des 2 dernières années

**Personnel administratif (23)**

<i>Nom</i>	<i>Statut</i>	<i>Site</i>
Jocelyne Ash	agente de secrétariat	Pointe-Claire
Danielle Chartrand	technicienne en documentation	Laval
Diane Comeau	agente d'administration	Laval
Ginette Déry	secrétaire de direction	Laval
Pauline Deschambault	commis comptable	Laval
Rose-Marie Dubois	service à la documentation	Laval et Pointe-Claire
Sylvia Girardon	agente d'administration	Laval
Danielle Groulx*	secrétaire de direction	Laval
Hélène Hamou	agente administrative	Pointe-Claire
Roxane L'abbée	commis / bibliothèque	Laval
Josée Labonne	agente de bureau	Pointe-Claire
Ginette Larose	commis / bibliothèque	Laval
Marie-Claire Laverdure	secrétaire de direction	Laval
Francine Leclerc	agente de secrétariat	Pointe-Claire
Jacques Lussier	responsable terrain-bâtiment	Pointe-Claire
Lucie Ouellet	agente de gestion financière	Laval
Anne Philippon	secrétaire de direction (enseignement)	Laval
Chantal Proulx*	agente de bureau	Pointe-Claire
Monique Provost	attachée d'administration	Laval et Pointe-Claire
Diane Sauvé	bibliothécaire	Laval
Louis Sénécal	analyste en informatique	Pointe-Claire
Francine Teasdale	agente de secrétariat	Laval et Pointe-Claire
Daniel Venne	aide général à l'entretien	Pointe-Claire

\*Employés qui ont quitté au cours des 2 dernières années



---

## **FORMATION**

### **Programme de maîtrise en microbiologie appliquée**

**Directeur de programme:** Claude Dupont (2001-2002)  
Claude Guertin (2002-2003)

Désireux de contribuer à atténuer la pénurie d'une main-d'œuvre compétente dans un secteur de la biotechnologie, l'INRS-Institut Armand-Frappier offre un programme d'études qui correspond adéquatement à la nature pluridisciplinaire et industrielle, ainsi qu'aux multiples aspects de la biotechnologie appliquée. L'objectif majeur de ce programme est d'offrir à l'étudiant d'acquérir une formation étendue et pluridisciplinaire dans le domaine de la microbiologie appliquée à l'environnement, aux maladies infectieuses et aux aliments. Les connaissances théoriques et pratiques acquises durant le programme et l'encadrement par des chercheurs expérimentés prépareront l'étudiant à entreprendre des études qui mènent au doctorat ou à une carrière immédiate.

La clé de voûte du programme est la microbiologie industrielle; l'étudiant apprend à utiliser les microbes pour eux-mêmes (cellules, protéines, etc.), pour leurs produits (exo-enzymes, antibiotiques, etc.), et pour leur capacité à transformer et à dégrader certaines substances dans le but d'en tirer des composés utiles ou d'assainir l'environnement. L'étudiant pourra approfondir ses connaissances en génie chimique, en méthodes de séparation et analyse expérimentale ainsi qu'en génétique microbienne et clonage des gènes. Il pourra encore approfondir ses connaissances en biosynthèse de produits naturels et se donner une orientation en microbiologie alimentaire et/ou en microbiologie du sol. Des cours inclus dans le programme lui permettront de compléter sa formation professionnelle et de s'initier aux impératifs de la recherche, du développement expérimental, de la fabrication et de la gestion en milieu industriel.

#### **Cours offerts à l'INRS-Institut Armand-Frappier**

- MBA 6002 Microbiologie industrielle (2 crédits)
- MBA 6005 Séminaire de recherche en microbiologie appliquée II (non crédité)
- MBA 6021 Microbiologie industrielle avancée (4 crédits)
- MBA 6029 Séminaire de recherche en microbiologie appliquée I (non crédité)
- MBA 6008 Vaccins (1 crédit)
- MBA 6010 Normes de bonnes pratiques (1 crédit)
- MBA 6015 Génétique des bactéries et des virus (2 crédits)
- MBA 6016 Introduction au clonage génique (2 crédits)
- MBA 6023 Génétique des microbes d'importance industrielle (1 crédit)
- MBA 6024 Biosynthèse de produits naturels (2 crédits)
- MBA 6025 Microbiologie des denrées alimentaires (1 crédit)

- MBA 6026 Technologie des fermentations (2 crédits)
- MBA 6027 Microbiologie de l'environnement (1 crédit)
- MBA 6028 Mini-projet (non crédit)
- MBA 6031 Travaux de laboratoire (1 crédit)
- VIM 6017 Méthodologie de la recherche (non crédit)
- Mémoire de maîtrise (36 crédits)

## **Programme de maîtrise en sciences expérimentales de la santé**

**Directeur de programme :** Jacques Bernier

Ce programme d'études a comme objectif d'initier l'étudiant à la recherche fondamentale en sciences expérimentales de la santé.

En favorisant des approches moléculaire ou cellulaire, l'étudiant est amené à réaliser des travaux de recherche permettant d'évaluer les conséquences des agents toxiques de l'environnement sur la santé humaine. Dans le cadre de son programme, l'étudiant doit acquérir des connaissances de la relation entre les agresseurs et au moins deux systèmes cibles (endocrinien, nerveux, immunitaire, reproducteur, gastro-intestinal, pulmonaire et cardio-vasculaire).

### **Cours offerts à l'INRS-Institut Armand-Frappier**

- SES9800 Présentation du projet de recherche dans le cadre de la maîtrise (1 crédit)
- SES9801 Techniques en expérimentation animale et biologie cellulaire (2 crédits)
- SES9802 Principes en toxicologie de l'environnement (3 crédits)
- SES9830 Cours dans les matières spécialisées (3 crédits)
- SES9900 Séminaire de recherche sur les travaux de maîtrise (2 crédits)
- SES9910 Système nerveux : aspects toxico-pharmacologiques (3 crédits)
- SES9911 Système immunitaire : aspects toxico-pharmacologiques (3 crédits)
- SES9912 Système gastro-intestinal : aspects toxico-pharmacologiques (3 crédits)
- SES9913 Système endocrinien reproducteur: aspects toxico-pharmacologiques (3 crédits)
- SES9914 Système cardio-pulmonaire : aspects toxico-pharmacologiques (3 crédits)
- Mémoire de maîtrise (33 crédits)

## **Programme de maîtrise en virologie et immunologie**

**Directeur de programme :** Serge Belloncik (1<sup>er</sup> juin 2001 au 9 septembre 2002)  
Suzanne Lemieux (10 septembre 2002 au 31 mai 2003)

Ce programme vise à former des spécialistes ayant une compétence dans deux disciplines connexes. Il répond à une demande croissante de décloisonnement

disciplinaire propre à assurer une approche thématique aux problèmes de la santé et de l'environnement. La flexibilité du programme permet de définir, sur une base individuelle, une orientation majeure en virologie ou en immunologie, tout en permettant au candidat d'acquérir une solide connaissance théorique et pratique de la discipline complémentaire. Grâce à la formation polyvalente qu'il assure, ce programme prépare les candidats soit à poursuivre leur formation au niveau du doctorat, soit à entrer sur le marché du travail.

### **Cours offerts à l'INRS-Institut Armand-Frappier– Campus Laval**

- VIM 6012 Virologie (3 crédits)
- VIM 6013 Immunologie (3 crédits)
- VIM 6014 Relations hôte-virus (3 crédits)
- VIM 6015 Premier séminaire de recherche
- VIM 6016 Deuxième séminaire de recherche
- VIM 6017 Formation professionnelle et méthodologie de la recherche
- Mémoire de maîtrise (36 crédits)

### **Programme de doctorat en biologie**

(offert en collaboration avec l'Université du Québec à Montréal)

**Directeur de programme:** Rolf Morosoli

Ce programme vise à former des chercheurs en sciences biologiques, par le développement de connaissances disciplinaires approfondies, ainsi que d'une capacité analytique et d'un esprit de synthèse. Les étudiants apprendront à participer à des équipes pluridisciplinaires orientées vers la solution de problèmes. Leur formation sera complétée par des notions de gestion de personnel et de budgets ainsi que des éléments de pédagogie.

### **Cours offerts à l'INRS-Institut Armand-Frappier– Campus Laval**

- ADM 9001 Atelier de formation en gestion (hors programme) (1 crédit)
- BIO 9020 Séminaire (3 crédits)
- EDU 9001 Initiation à l'enseignement post secondaire (1 crédit)
- BIO 9000 Projet de thèse (3 crédits)
- BIO 9010 Examen de synthèse (6 crédits)
- BIO 9030 Thèse de doctorat (76 crédits)

## **Programme de doctorat en virologie et immunologie**

**Directeur de programme :** Jean-François Laliberté

Ce programme vise à former des chefs de file ayant une formation de base et une ouverture d'esprit propres à solutionner des problèmes pluridisciplinaires. Il répond à une demande croissante de chercheurs capables de s'insérer dans des équipes de recherche mettant à profit des compétences complémentaires pour résoudre des problèmes liés à la santé humaine et animale et à l'environnement ainsi que les biotechnologies qui leur sont associées. La flexibilité du programme permet de définir, sur une base individuelle, une orientation majeure en virologie ou en immunologie, tout en permettant au candidat d'acquérir une solide connaissance théorique et pratique de la discipline complémentaire. Grâce à la formation polyvalente qu'il assure, ce programme prépare les candidats à une carrière de pointe dans les milieux académique, gouvernemental ou industriel.

### **Cours offerts à l'INRS-Institut Armand-Frappier– Campus Laval**

- VIM 6019 Sujets d'actualité en virologie et immunologie (2 crédits)
- VIM 6020 Sujets d'actualité en virologie et immunologie (2 crédits)
- VIM 6023 Séminaire de recherche en virologie et immunologie
- VIM 6024 Séminaire de recherche en virologie et immunologie  
Thèse de doctorat (80 crédits)

\* \* \* \* \*

**Stagiaires postdoctoraux - 2001-2002 (27)**  
**2002-2003 (26)**

**Zahra Agharbaoui** (2001-2003)

*Développement d'un vecteur viral dans les plantes.*

Directeur: Jean-François Laliberté

**Robert Audet** (2001-2003)

*Effets des polluants organiques persistants sur la signalisation cellulaire reliée à la cancérogenèse dans les cellules épithéliales mammaires.*

Directeur: Michel Charbonneau

**Myriam Baratin-Verger** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Étude des fonctions effectrices des lymphocytes nécessaires au rejet de greffe dans un modèle d'alloréactivité restreinte aux antigènes de classe II du CMH.*

Directeur: Claude Daniel

**Mario Boisvert** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier)

*Étude du Bti pour le contrôle des populations de moustiques et mouches noires.*

Directeur: Claude Guertin

**El Houssine Boufous** (2002-2003)

*Expression de gènes de moisissures pour la production d'enzymes d'intérêt industriel.*

Directeur: Richard Villemur

Codirecteur : François Shareck

**Stéphane Caillet** (2001-2003)

*Développement d'enrobages bioactifs pour usage alimentaire et nutraceutique. Polyphénols alimentaires et enrobage de mets préparés.*

Directrice: Monique Lacroix

**Roman Chaloupka** (2002-2003)

*Application des technologies de micro-fluorescence et d'imagerie numérique à l'étude des interactions cellules/bactéries lors de l'infection.*

Directeur: Mathieu Cellier

**Nandeo Chooney** (2001-2002)

*Essais de semi-synthèses de taxanes glycosulés.*

Directrice: Lolita Zamir

**Michel Fortin** (2001-2003)

*Étude des entomopathogènes et leur influence sur la dynamique des populations d'insectes ravageurs: Livrée des forêts, Arpenteuse de la pruche et Tordeuse des bourgeons de l'épinette.*

Directeur: Claude Guertin

**Khadidja Yasmina Haidara** (2001-2003)

*Bioactivité des produits naturels issus de plantes.*

Directrice: Lolita Zamir

**Steven Holden** (2002-2003)

*Encapsulation de taxanes.*

Directrice: Lolita Zamir

**Hélène Jacomy** (2001-2002)

*Développement et caractérisation d'un modèle animal de maladie neurologique causée par le coronavirus humain.*

Directeur: Pierre Talbot

**Xinhong, Ji** (2002-2003)

*Isolement de produits naturels de l'if canadien*

Directrice: Lolita Zamir

**Ali Kheyar** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Production d'adénovirus recombinants exprimant les protéines GP5 et GP4 du virus SRRP.*

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Yves St-Pierre

**Haiming Li** (2001-2003)

*Étude du peptide signal de la Xylanase C de Streptomyces lividans par mutagenèse dirigée.*

Directeur: Rolf Morosoli

**Robert Lodge** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Rôle des GTPases de la famille Rho dans la phagocytose de Leishmania.*

*Rôle des GTPases de la famille Rho dans l'interaction entre le macrophage et le parasite Leishmania.*

Directeur: Albert Descoteaux

**Amal Maurady** (2001-2002)

*Études structurales des boucles et domaines transmembranaires du récepteur de l'urotensine II.*

Directeur: Alain Fournier

**Mahmood Mohammadi** (2002-2003)

*Ingénierie d'enzymes.*

Directeur: Michel Sylvestre

**Van Thanh Nguyen** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Étude protéomique des protéines sécrétées de Streptomyces coelicolor M145.*

Directeur: François Shareck

Codirecteur: Claude Dupont

**Jean-Marc Nicolas** (2001-2003)

*Travail sur les relations endocriniennes et reproductrices.*

Directeur: Daniel Cyr

**Cheickh Baye Ould-Moulaye** (2001-2003)

*Modélisation d'un traitement aérobie thermophile du lisier de porc.*

Codirecteurs: Réjean Beaudet, Pierre Juteau

**Vladimir Puchart** (2001-2003) (boursier de l'OTAN – CRSNG)

*Études mécanistiques de l'acétyl xylane estérase de Streptomyces lividans.*

Directeur: Claude Dupont

**Bernard Rachet** (2001-2003)

*Modélisation de l'effet du tabagisme sur le risque de cancer du poumon.*

*Exposition professionnelle aux fumées de soudure et cancer du poumon.*

Directeur: Jack Siemiatycki

Codirectrice: Marie-Élise Parent

**Olivier Robledo** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Études sur les relations fonctionnelles des molécules d'adhésion et des MMP lors de la métastase du lymphome.*

Directeur: Yves St-Pierre

**Isabelle Rustan** (2001-2002)

*Analyse de phytoestrogènes par spectrométrie de masse dans le cadre d'une étude sur le cancer du sein.*

Directrice: Christiane Ayotte

**Marie-Josée Sasseville** (2001-2002)

*Biologie moléculaire et tropisme du coronavirus de l'encéphalomyélite porcine.*

Directeur: Serge Dea

**Kuppusamy Selvam** (2002-2003)

*Fungal genomics.*

Directeur: Michel Sylvestre

**Colin Sharpe** (2001-2002)

*Risk factors for mesothelioma : effects of low level of Asbestos exposure.*

Directeur: Jack Siemiatycki

**Qing-Wen Shi** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier)

*Isolement, purification de produits naturels de la plante Achille millefolium.*

Directrice: Lolita Zamir

**Jozsef Szelei** (2001-2002) (boursier de la Fondation Armand-Frappier)

*Study of cellular entry of PPV.*

Directeur: Peter Tijssen

**Silvia Ivanova Todorova** (2001-2003)

*Utilisation du champignon entomopathogène Beauveria bassiana contre des insectes nuisibles dans les programmes de lutte biologique.*

Directeur: Claude Guertin

**Richard Trudel** (2001-2003)

*Élaborations des stratégies de lutte contre les ravageurs des plantations et vergers à graines.*

Directeur: Claude Guertin

**Jean-François Viger** (2002-2003)

*Ingénierie d'enzymes.*

Directeur: Michel Sylvestre

**Hong-Mei Yang** (2001-2002)

*Mécanismes de la cancérogenèse mammaire résultant de l'exposition néonatale aux organochlorés.*

Directeur: Michel Charbonneau



**Jaafar Belgoudi** (2001-2003)

*Étude de la régulation des fonctions intercellulaires du type gap dans les cellules de neuroblastones d'origine humaine IMR32.*

Programme: Biologie

Directeur: Maximilien Arella

Codirectrice: Jenny Phipps

**Christian Béliveau** (2001-2003) (boursier du FQRNT 2001-2002)

*Production de mutants VPg et influence sur la virulence du TuMV.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Jean-François Laliberté

**Anna-Karine Bélizaire** (2001-2003)

*Identification de ligands peptidiques spécifiques à des marqueurs endothéliaux (ICAM et VEGF) pour fins de ciblage lors de thérapie génique.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

Codirecteur: Valery Alakhov (Supratek Pharma)

**Isabelle Bergevin** (2001-2003) (boursière du CRSNG 2001-2002)

*Étude de la régulation des gènes *mntH* bactériens et de l'importance de l'acquisition du manganèse dans la virulence.*

Programme: Biologie

Directeur: Mathieu Cellier

**Stéphane Boivin** (2002-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier)

*Études structurales des boucles et domaines transmembranaires du récepteur de l'urotensine II.*

Programme: Biologie

Directeur: Alain Fournier

**Karina Bonin** (2001-2002) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Étude des fonctions effectrices des lymphocytes T nécessaires au rejet de greffe dans un modèle d'alloréactivité restreinte aux antigènes de classe II du CMH.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Claude Daniel

**Annie Boucher** (2001-2003) (boursière de la Société canadienne de la sclérose en plaques 2001-2002)

*Mimétisme moléculaire coronavirus-myéline dans la sclérose en plaques.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Talbot

Codirecteur: François Denis

**Latifa Bouhdoud** (2001-2003)

*Expression de la gp160 du VIH dans deux systèmes d'expression, le baculovirus et le virus de la vaccine: comparaison physico-chimique et immunologique entre les deux produits d'expression.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Maximilien Arella

Codirecteur: Clément Couture

**Sylvie Chabot** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
(boursière du FQRNT 2002-2003)

*Tropisme et pathogénicité du virus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine: un modèle d'encéphalite humaine.*

Programme: Biologie

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Yves St-Pierre

**Anick Chalifour** (2001-2003)

*Caractérisation biologique de récepteurs des cellules NK appartenant à la famille Ly-49.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Suzanne Lemieux

Codirectrice: Pascale Duplay

**Frédéric Chano** (2001-2003)

*Régulation de l'activité de facteurs de transcription impliqués dans la réponse des macrophages au LPS par la protéine kinase C.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Albert Descoteaux

**Kane Cheikh Saad Bouh** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Immunogénicité et cartographie antigénique des protéines membranaires p46 et p97 de *Mycoplasma hyopneumoniae*.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: François Shareck

**Michele D'Élia** (2002-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier)

*Rôle des glucocorticoïdes dans l'immunosuppression après une lésion thermique sévère: les cellules T régulatrices, une cible potentielle ?*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Jacques Bernier

**Louis De Léséleuc** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
(boursier du FQRNT-FRSQ-Santé 2002-2003)

*Mécanismes de localisation cellulaire du Nur77 lors de l'apoptose.*  
*Rôle des corps nucléaires formés par Nur77 suite au stress génotoxique.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: François Denis

**Rosa Maria De Moraes** (2001-2003) (boursière CAPES, gouvernement du Brésil)

*Étude histopathologique d'infections de granulovirus et de nucléo-polyhédrovirus de Choristoneura fumiferana et Choristoneura occidentalis.*  
Programme: Biologie  
Directeur: Claude Guertin  
Codirecteur: Charles Dozois

**Mélanie Demers** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Profil génomique de lymphomes.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Yves St-Pierre

**Marc Desforges** (2001-2003) (boursier des IRSC 2001-2002)

(boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Mutants de la protéine M du virus de la stomatite vésiculaire : mécanismes menant à l'infection persistante de cellules neurales et caractérisation de l'infection de cultures primaires du système nerveux.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Pierre Talbot  
Codirecteur: Laurent Poliquin (UQÀM)

**Nathalie Desloges** (2001-2003)

*Étude fonctionnelle des gènes UL12, UL25 et UL28 dans la réplication et la pathogenèse du virus herpès bovin 1.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directrice: Claire Simard

**Mohamed Abdel-Lateif El-Far** (2001-2003)

*Étude sur le tropisme de Mythimna loreyi densovirus (MLDNV) pour son utilisation potentielle comme pesticide biologique.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Peter Tijssen

**Pierre-Olivier Estève** (2001-2003)

*Rôle et régulation des métalloprotéinases dans les gliomes.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Yves St-Pierre

**Jean-Frédéric Flandin** (2001-2003)

*TLR3 et la reconnaissance de Leishmania donovani.*

*Étude du rôle de TLR-3 chez le macrophage.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Albert Descoteaux

**Martin Giroux** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

(boursier du FQRNT-FRSQ-Santé 2002-2003)

*Création des sites immunoprivilégiés artificiels pour l'acceptation d'organes non apparentés.*

*Caractérisation moléculaire de l'inflammation induite par Fas Ligand.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: François Denis

**Mélanie Giroux** (2001-2003) (boursière du FQRNT-FRSQ-Santé 2001-2002)

*Régulation de la réponse à l'IFN- $\gamma$  chez le macrophage.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Albert Descoteaux

**Monica Graziano** (2001-2002)

*Rôle des sous-populations de cellules épithéliales médullaires du thymus.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Édouard Potworowski

Codirecteur: Yves St-Pierre

**Ahmed Jabrane** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Expression eucaryotique et topographie antigénique des glycoprotéines d'enveloppe du virus du SRRP et évaluation du potentiel vaccinal d'adénovirus semi-réplicatifs.*

Programme: Biologie

Directeur: Serge Dea

**Kianoush Khajeh-Rashidan** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Identification et caractérisation de protéines associées avec la structure de Choristoneura fumiferana granulovirus.*

Programme: Biologie

Directeur: Claude Guertin

Codirecteur: Yves Maufette (UQÀM)

**Normand Labbé** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Caractérisation du dénitrificateur adapté à l'eau de mer du Biodôme de Montréal.*

Programme: Biologie

Directeur: Richard Villemur

**Chantal Langlois** (2001-2003) (boursière du CRMC 2001-2002)  
(boursière des IRSC avec complément du FRSQ 2002-2003)  
*Analyses fonctionnelles et structurales d'agonistes spécifiques au récepteur ET-A de l'endothéline.*  
Programme: Biologie  
Directeur: Alain Fournier

**Martin Lanthier** (2001-2003) (boursier du FQRNT 2001-2002)  
(boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)  
*Suivi de la souche *Desulfitobacterium frappieri* PCP-1 dans des bioprocédés anaérobies par hybridation in situ.*  
Programme: Biologie  
Directeur: Richard Villemur

**Valérie Lavastre** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
(boursière des IRSC 2002-2003)  
*Rôle de la *Viscum album* agglutinine-I dans la réponse inflammatoire : études in vitro et in vivo.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Denis Girard

**Simon Léonard** (2001-2003)  
*Créer des mutants ponctuels VPg avec affinité différente pour eIF-4eE à l'aide du système double hybride. Incorporation dans un plasmide infectieux (p35tunos). Infecter et examiner des plants sensibles au virus.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Jean-François Laliberté

**Annie Locas** (2002-2003)  
*Étude de la contamination virologique des eaux de puits municipaux au Québec.*  
Programme: Biologie  
Directeur: Pierre Payment

**Mathieu Millette** (2002-2003)  
*Évaluation des propriétés antipathogènes de bactéries probiotiques et mise au point de polymères pour assurer la viabilité des bactéries dans l'intestin.*  
Programme: Biologie  
Directrice: Monique Lacroix  
Codirecteurs: Mircea Alexandru Mateescu et D. Archambault (UQÀM)

**Éliane Moisan** (2002-2003) (boursière du FRSQ)  
*Rôle de la vimentine dans la physiologie du neutrophile humain.*  
Programme: Biologie  
Directeur: Denis Girard

**Steve Moisan** (2001-2002)

*Profils génomiques de lymphomes.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

**Kalum Muray** (2002-2003)

*Effets de mélanges de pesticides sur la compétence immunitaire de la souris.*

Programme: Biologie

Directeur: Michel Fournier

**Jean-Guy Némorin** (2001-2003) (boursier du FQRNT-FRSQ-Santé 2001-2002)

(boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Rôle de p62 dans la cascade de signalisation reliant la ligation de CP2 à l'activation lymphocytaire.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Pascale Duplay

**Benoît Ochietti** (2001-2003)

*Rôle de ICAM-1 dans la formation des métastases.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

Codirecteur: Valery Alakhov (Supratek Pharma)

**Faust Okamba** (2002-2003)

*Immunopathogénicité de Mycoplasma hyopneumoniae et valeur protectrice d'adénovirus recombinants non réplicatifs.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

**Yi Pan** (2001-2003)

*Régulation de l'expression génomique par les hormones thyroïdiennes chez l'omble de fontaine.*

Programme: Biologie

Directeur: Daniel Cyr

**Julie Patenaude** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Implication du TLR-4 au niveau des cellules dendritiques, des monocytes et des cellules T dans l'immunomodulation suivant un traumatisme sévère.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Jacques Bernier

**Martin Pelletier** (2001-2003) (boursier du FQRNT-FRSQ-Santé 2001-2002)

*Modulation de la réponse inflammatoire par l'interleukine-15.*

Programme : Virologie et Immunologie

Directeur : Denis Girard

**Isabelle Plante** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
(boursière du CRSNG 2002-2003)

*Mécanismes d'inhibition de la communication intercellulaire dans la promotion de tumeurs hépatiques induites par l'hexachlorobenzène.*

Programme: Biologie

Directeur: Michel Charbonneau

**Étienne Richer** (2001-2003) (boursier des IRSC)

*Mécanismes de régulation de l'expression du gène NRAMP1 au cours de la différenciation des phagocytes.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Mathieu Cellier

**Éric Simard** (2001-2003) (boursier du FQRNT)

*Optimisation d'un procédé pour la récupération des protéines du lactosérum.*

*Modification d'une enzyme afin d'améliorer la récupération des protéines solubles du lactosérum.*

Programme: Biologie

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: François Shareck

**Julien St-Jean** (2001-2003) (boursier du FQRNT)

*Caractérisation du neurotropisme et de la neuroinvasion des coronavirus humains.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Talbot

**Patrick St-Pierre** (2001-2003)

*Modification de la spécificité de substrats de glycosides hydrolases possédant un motif de repliement de type «jelly-roll».*

Programme: Biologie

Directeur: Claude Dupont

**Di-An Sun** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Biotransformations des taxanes.*

Programme: Biologie

Directrice: Lolita Zamir

**Sophie Tessier** (2001-2003) (boursière de la Fondation des Maladies du cœur du Canada-FRSQ)

*Photomarquage et caractérisations biochimiques du récepteur ET-A de l'endothéline.*

Programme: Biologie

Directeur: Alain Fournier

**Dominic Therrien** (2001-2002)

*Tropisme du virus du SRRP: caractérisation des facteurs d'attachement cellulaires.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

**Ariane Tremblay** (2001-2003)

*Production de plantes transgéniques pour le TuMV.*

Programme: Biologie

Directeur: Jean-François Laliberté

**Mélanie Tremblay** (2001-2003) (boursière du FQRNT 2001-2002)

*Caractérisation cellulaire et moléculaire de lymphocytes T possédant une réactivité croisée d'antigènes viraux et du soi.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Talbot

**Nelly Valkova** (2001-2003) (boursière du CRSNG)

*Étude de la résistance aux parabènes de souches d'Enterobacter cloacae.*

Programme: Biologie

Directeur: François Lépine

Codirecteur: François Shareck

**Cécile Van Themsche** (2001-2003) (boursière du FQRNT 2001-2002)

(boursière de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Analyse de la régulation de l'expression des MMP lors de la métastase du lymphome thymique.*

Programme : Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

Codirecteur: Édouard Potworowski

**Julie Vézina** (2001-2003)

*Ingénierie de la dioxygénase du biphényle.*

Programme: Biologie

Directeur: Michel Sylvestre

**Étudiants inscrits au 3<sup>e</sup> cycle dans d'autres universités (14)**

**Mohamed Abdouh** (2001-2002)

Doctorat en pharmacologie, Université de Montréal

*Caractérisation moléculaire du récepteur 5-HT1A des lymphocytes.*

Directeur: Édouard Kouassi

**Stefan Chedid** (2002-2003)

Doctorat en chimie, Université de Montréal  
*Impact de la spéciation dans la toxicité des métaux lourds.*  
Directeur: Michel Fournier  
Codirecteur: Sébastien Sauvé (Université de Montréal)

**Éric Déziel** (2001-2002)

Doctorat en génie de l'environnement, École Polytechnique de Montréal  
*Rôle des biosurfactants dans la biodisponibilité des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans des sols contaminés.*  
Directeur: Richard Villemur,  
Codirecteur: Yves Comeau (École Polytechnique de Montréal)

**Mathieu Duchemin** (2002-2003)

Doctorat en océanologie, Université de Brest, France  
*Marqueurs moléculaires d'immunotoxicité chez le bivalve.*  
Directeur: Michel Fournier  
Codirecteur: Michel Auffret (Université de Brest, France)

**Alain Gendron** (2001-2002)

Doctorat en pharmacologie, Université de Montréal  
*Altération de la réponse immunitaire lors d'un accident cérébro-vasculaire aigu.*  
Directeur: Édouard Kouassi

**Mohamed Hendawi** (2002-2003)

Doctorat en biologie, Université Zagazig, Égypte  
*Effets de mélanges de pesticides sur la compétence immunitaire dans divers organismes.*  
Directeur: Michel Fournier  
Codirecteur: Bassam Ashour (Université Zagazig, Égypte)

**Åsa Holm** (2002-2003)

Doctorat en microbiologie, Université Lünd, Suède  
*Dynamique de l'actine phagosomale chez le macrophage.*  
Codirecteur: Albert Descoteaux

**Morteza Khomeiri** (2002-2003)

Ph.D. "Food Science and Technology", Ferdowsi University of Mashhad, Iran  
*Isolation and characterization of bifido bacteria of human origin*  
Directeur: F. Rahmati (Ferdowsi University of Mashhad, Iran)  
Codirectrice: Darakhshan Ahmad

**Sobhalata Kunjikutty** (2002-2003)

Ph.D. in Agricultural and Biosystems Engineering, McGill University  
*Treatment of municipal waste water using floodplain filtration technology*  
Directeur: Shiv O. Prasher (McGill University)  
Codirectrice: Darakhshan Ahmad

**Véronique Lapaige** (2001-2002)

Doctorat, McGill University  
*Semi-synthèses de dérivés de taxanes.*  
Directrice: Lolita Zamir

**Tien Canh Le** (2001-2003) (boursier du CRSNG)

Doctorat en biochimie, UQÀM  
*Mise au point de biofilms biocompatibles par des méthodes chimiques à partir de protéines alimentaires.*  
Directrice: Monique Lacroix  
Codirecteur: Mircea-Alexandru Mateescu (UQÀM)

**Richard Massicotte**

Doctorat en Sciences de l'environnement, UQÀM  
*Toxicité des poussières émises par les cimenteries*  
Directeur: Bertin Trottier (UQÀM)  
Codirecteur: Michel Fournier

**Franco Momoli** (2001-2003)

Doctorat en épidémiologie et biostatistique, Université McGill  
*Occupational etiology of lung cancer.*  
Directeur: Jack Siemiatycki

**Stéphane Pillet** (2001-2003)

Doctorat en sciences biologiques, Université de Liège, Belgique  
*Immunotoxicologie des métaux lourds et reproduction.*  
Directeur: Michel Fournier  
Codirecteur: Daniel Cyr

**Étudiants réguliers à la maîtrise**      2001-2002 (137)  
2002-2003 (128)

**Éliane Akl** (2002-2003)

*Les effets des mutations ponctuelles dans les régions conservées de la protéine de structure VP2 du parvovirus porcine pendant son cycle viral.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Peter Tijssen

**Alain Alary** (2001-2002)

*Étude de la sécrétion des protéines chez Streptomyces lividans au moyen de la mutagenèse par transposons.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Rolf Morosoli

**Véronique Allard** (2002-2003) (boursière du FRSQ)

*Induction de la tolérance immunitaire avec des cellules T artificielles.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: François Denis

**Benjamin Alt** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Effet de l'hexachlorobenzène sur l'expression de gènes chez les rats.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Daniel Cyr

**Jayaprakash Aravindakshan** (2002-2003)

*Mechanism of action of xenoestrogens from the St. Lawrence River.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Daniel Cyr

Codirecteur: Michel Charbonneau

**Eliana Augusta Arias Crausaz** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Influence de mutants de protéase sur la sécrétion des xylanases chez Streptomyces lividans.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Rolf Morosoli

**Raúl Alberto Arroyo-Galicia** (2002-2003)

*Évaluation du potentiel de formulation physico-chimique d'une matrice protéique malléable (MPM) pour le transport oral d'agent actif.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: François Shareck

**Cindy Baldwin** (2001-2002)

*Influence de bactéries probiotiques retrouvées dans le yogourt sur la sensibilité à l'apoptose de cellules du cancer du colon humain.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Daniel Oth

Codirectrice: Monique Lacroix

**Chantal Beauchemin** (2001-2003)

*Développement d'un système d'expression inductible pour le TuMV.*

*Interaction entre la VPg et le eIF4E et de son importance pour la réplication virale.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Jean-François Laliberté

**Nicolas Beudet** (2002-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier et de la FAQDD)

*Évaluation du potentiel pharmaceutique d'une matrice protéique malléable (MPM) et de ses composantes comme transporteur de médicaments dans des maladies chroniques.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: Pierre Lemieux (Technologie Biolactis)

**Samira Belguiche** (2002-2003)

*Évaluation des bactéries du genre Bifidobacterium comme bio-indicateur de la pollution fécale de l'eau de surface.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Pierre Payment

**Fabienne Bellesort** (2001-2003)

*Immunsation avec l'ADN plasmidique et analyse de la réponse immunitaire chez les porcs.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Jit Arora

**Isabelle Bergevin** (2001-2003) (boursière du CRSNG 2001-2002)

*Étude de la régulation du gène mntH chez E. coli*

*Étude de la régulation du gène yfeP d'Escherichia coli, un gène homologue à Nramp de Mycobacterium tuberculosis.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Mathieu Cellier

Codirecteur : François Shareck

**Geneviève Bérubé (2001-2003)**

*Rôle de p56dok dans la transduction des signaux des lymphocytes T.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Pascale Duplay

**Patrick Bhérer (2001-2002)**

*Caractérisation des métabolites urinaires de l'androstènedione et de la DHEA administrés par voie orale.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directrice: Christiane Ayotte

Codirecteur: Donald Poirier (Université Laval)

**Myriam Binet (2001-2003)**

*Effets cellulaires des contaminants environnementaux persistants dans le mécanisme de cancérogenèse chez l'humain.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Charbonneau

**Karine Blouin (2001-2002)** (boursière du FQRNT)

*L'homologie structurale : un défi de taille dans la caractérisation des récepteurs de cellules NK murines.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Suzanne Lemieux

**Annie Boisvert (2001-2003)** (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
(boursière du CRSNG 2002-2003)

*Variabilité génétique et antigénique parmi les isolats de M. Hyopneumoniae responsables d'épidémies au Québec.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

**Stéphane Boivin (2001-2003)**

*Caractérisation pharmacologique de sondes peptidiques photosensibles pour l'étude du récepteur de type B de l'endothéline.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Alain Fournier

**Karina Bonin (2001-2003)**

*Étude des fonctions effectrices des lymphocytes T nécessaires au rejet de greffe dans un modèle d'alloréactivité restreinte aux antigènes de classe II du CMH.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Claude Daniel

**Amélie Bouchard** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
(boursière du FRSQ 2002-2003)

*Détection et identification des protéines impliquées dans la régulation de l'apoptose chez les neutrophiles humains.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Denis Girard

**Anik Boudreau** (2002-2003)

*Évaluation du potentiel nutraceutique et immunomodulateur des exopolysaccharides (EPS) de la souche Lactobacillus INIX.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: Daniel Oth

**Véronique Bougie** (2001-2003)

*Cartographie du module de réplication du TuMV.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Jean-François Laliberté

**Johann Boulay** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Rôle de la protéine p56dok dans la signalisation cellulaire chez le lymphocyte T.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Pascale Duplay

**Nathalie Bourassa** (2001-2003)

*Étude des contaminants microbiens associés à la production in vivo de Chf<sub>u</sub>GV.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Guertin

**Steve Bourgault** (2002-2003) (boursier du CRSNG)

*Conception de sondes photolabiles de peptides vasoactifs.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Alain Fournier

**Simon Bourgeois** (2001-2003)

*Étude sur la mise au point d'un biofilm hydrophile par des méthodes biotechnologiques et chimiques.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

Codirecteur: Rolf Morosoli

**Martine Boutin** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Différentiation génomique des coronavirus hémagglutinants et topographie des déterminants antigéniques de la glycoprotéine S du virus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

**Élise Boyer** (2001-2002)

*Étude de la contribution du gène *mntH* de *Salmonella typhimurium* pour la survie intracellulaire.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Mathieu Cellier

**Alexandre Brkovic** (2001-2003) (boursier du CRSNG 2001-2002)

*L'urotensine II : le plus puissant peptide vasoconstricteur connu à ce jour.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Alain Fournier

**Bruno Calveyrac** (2001-2002)

*Dégradation de l'atrazine par des souches de *Rhizobium*.*

Directrice: Darakhshan Ahmad

Codirecteur: François Lépine

**Louis-Philippe Caron** (2002-2003)

*Application multiple de *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki* (Btk) pour le contrôle des populations de pyrale des cônes du sapin, *Dioryctria abietivorella* (Groté) (Lepidoptera : Pyralidae) dans les vergers à graines.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Guertin

**François Castagner** (2001-2003)

*Établissement de lignées cellulaires de complémentation pour la propagation d'adénovirus recombinants porcins.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Bernard Massie (IRB)

**Mélissa Caza** (2002-2003) (boursière Fondation Armand-Frappier)

*Caractérisation et rôle des gènes du système *Iro* dans le transport de fer et la virulence d'*Escherichia coli* pathogènes extra-intestinales.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Charles Dozois

Codirecteur: François Lépine

**Sylvie Chabot** (2001-2002)

*Rôle immunostimulateur de bactéries probiotiques retrouvées dans le yogourt:  
Étude de cytokines.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

Codirecteur : Daniel Oth

**Julie Champoux** (2001-2003)

*Effets de la glutamine sur le système immunitaire des grands brûlés.*

*Effets d'une diète faible en lipides avec suppléments de glutamine, sur  
l'efficacité de la réponse immunitaire chez les grands brûlés.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Jacques Bernier

Codirecteur: Dominique Garrel (CHUM)

**Benoît Charbonneau** (2002-2003)

*Vaccin circovirus.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Yves St-Pierre

**Sophie Charbonneau** (2001-2003)

*Détection et identification de corticostéroïdes par LC/MS.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directrice: Christiane Ayotte

**Francine Chiasson** (2001-2003)

*Évaluation de l'efficacité antimicrobienne et antioxydante de composés  
naturels au cours de l'irradiation de la viande hachée.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

**Éric Chicoine** (2001-2002)

*Rôle de la méthylation de l'ADN dans l'expression du gène MMP-9 chez le  
lymphome.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

**Annie Chouinard** (2001-2003)

*Étude protéomique du mutant *msiK* de *Streptomyces coelicolor* M145.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: François Shareck

**Marie-Soleil Christin-Piché** (2001-2002) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)  
*Évaluation du risque à la santé posé par l'exposition aux pesticides utilisés en agriculture.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Fournier

Codirectrice: Pauline Brousseau (Biophage Inc.)

**Marilyn Cléroux** (2001-2003)

*Identification des métabolites de la nortestostérone et de précurseurs par CG/C/IRMS.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directrice: Christiane Ayotte

**Patrick Cléroux** (2001-2003)

*Tropisme des isolats du virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin (SRRP): variabilité des glycoprotéines d'enveloppe GP4 et GP5.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Daniel Oth

**Myrian Colombo** (2001-2003) (boursière du FRSQ-FQRNT-Santé 2001-2002)

*L'importance de l'état d'activation des lymphocytes T humains sur la production d'interleukine-2 suite à une exposition aux métaux lourds.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Jacques Bernier

**Philippe Constant** (2002-2003)

*Caractérisation de la flore microbienne de la baie St-François dans le lac St-Pierre.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Richard Villemur

**Valérie Côté** (2001-2003)

*Étude de la souche LR7.2 transformant le phénol en benzoate en conditions anaérobies.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Jean-Guy Bisailon

Codirecteur: Pierre Juteau

**Pascal Courville** (2001-2003)

*Étude de la topologie transmembranaire de la protéine MntH.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Mathieu Cellier

**Frédéric Dallaire** (2001-2003)

*Rôle des GTPases de la famille Rho dans l'interaction du parasite Leishmania avec le macrophage.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Albert Descoteaux

**Maude David** (2001-2002)

*Particules recombinantes sous-virales du densovirus comme porteur d'épitopes.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Peter Tijssen

**Sophie De Bellefeuille** (2001-2003)

*Régulation de la barrière hémato-épididymale.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Daniel Cyr

**Julie De Gagné** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Effets de métaux sur les défenses cellulaires du macrophage.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Fournier

**Louis De Léséleuc** (2001-2003)

*Rôle immunostimulateur d'extraits de bactéries probiotiques retrouvées dans le yogourt. Étude de cytokines.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Daniel Oth

Codirectrice: Monique Lacroix

**Gianni Del Zoppo** (2001-2003)

*Rôle du polymorphisme de l'acétaldéhyde déshydrogénase de type 2 (ALDH2) dans les effets pulmonaires potentiels associés aux vapeurs d'éthanol dans l'essence à moteur.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Charbonneau

**Michèle D'Elia** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Importance du cortisol et de son transporteur dans l'immunosuppression découlant d'un traumatisme sévère par brûlure.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Jacques Bernier

**Josée Demers** (2002-2003)

*Évaluation de la photoréactivation d'E. coli et des entérocoques lors de la désinfection des eaux usées par les rayons ultraviolets.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Payment

**Mélanie Demers** (2001-2002) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Profils génomiques de lymphomes.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

**Pascal De Noncourt** (2001-2002) (boursier de la Fondation Armand-Frappier)

*Modulation de l'expression d'ICAM-1 dans la métastase du lymphome.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

Codirecteur: Édouard Potworowski

**Patrick Denoncourt** (2001-2003)

*Étude sur la mise au point d'un biofilm imperméable à l'air et permettant la fermentation de l'ensilage.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

**Rémi Desaulniers** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Régulation de la voie catabolique du biphényle.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Michel Sylvestre

**Sonia Deschênes** (2001-2003)

*Le rôle du cholestérol dans l'infection de cultures cellulaires d'insectes par un baculovirus. Rôle des stérols dans la réplication des baculovirus.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Belloncik

**Philippe Desharnais** (2001-2002)

*Mécanismes moléculaires de l'induction de l'apoptose par le tributylétain (TBT).*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Jacques Bernier

**Marie Duguay** (2001-2003)

*Étude protéomique de *Desulfotobacterium frappieri* après lors de la déshalogénéation du 3,5-dichlorophénol.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Réjean Beaudet

Codirecteur: François Lépine

**Geneviève Dupéré-Minier** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Implication du CD45 dans l'homéostasie ionique lors de l'apoptose nucléaire.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Jacques Bernier

**Maryse Dupuis** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Étude de la participation de la protéine tyrosine phosphatase TC-PTP dans la fonction et la signalisation des lymphocytes T et des thymocytes.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Pascale Duplay

**Julie Edwards** (2001-2002)

*Conséquences de l'infection coronavirale sur des cellules neurales.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Talbot

**Mayada El-Mousawi** (2002-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier)

*Construction et caractérisation d'une protéine de fusion avec un peptide, SP5.2, spécifique au récepteur Flt-1.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Darakhshan Ahmad

**Rose Fani Escarné** (2001-2002)

*Effets des xéno-estrogènes sur le système immunitaire du Queue à tache noire (*Notropis hudsonius*) en relation avec la charge pathogénique.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Fournier

Codirecteur: Daniel Cyr

**Damien Faury** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Étude du système Tat de sécrétion des protéines chez *Streptomyces lividans*.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Rolf Morosoli

**Pascal Fex** (2001-2002)

*Évaluation de glycosides hydrolases de Streptomyces lividans pour application industrielle; glycosynthèse.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: François Lépine

**Steve Forest** (2001-2002)

*Détermination d'interactions entre des protéines avirales du Parvovirus porcine et des protéines cellulaires à l'aide du système double hybride.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Peter Tijssen

Codirecteur: Jean-François Laliberté

**Mylène Gagnon** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Propagation des coronavirus humains au cerveau.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Talbot

**Annie Gauthier** (2001-2003)

*Caractérisation de gènes codant pour des déshalogénases réductives.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Richard Villemur

**Céline Gauthier** (2002-2003)

*Sécrétion de la Xylanase B par le système de sécrétion Tat et Sec chez Streptomyces lividans.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Rolf Morosoli

**Henriette Gauthier** (2001-2002)

*Expression de la protéine VPg du virus de la mosaïque du navet dans les plantes.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Jean-François Laliberté

**Marc Gauthier** (2001-2002)

*L'activation des neutrophiles humains par le toxaphène.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Denis Girard

Codirecteur: Charles J. Roberge (ACEQ)

**Patrick Gauvin** (2002-2003)

*Effets d'un mélange environnemental de biphényles polychlorés sur la communication intercellulaire dans le foie du rat.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Charbonneau

**Paresa Giannopoulos** (2001-2003)

*Caractérisation d'un gène codant pour une protéine kinase chez le *ChfuvGV*.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Guertin

Codirecteur: Abderrazzak Merzouki

**Marie-Pascale Gignac** (2001-2003)

*Identification et caractérisation de l'alloépitope naturel reconnu par la cellule T2-102.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Claude Daniel

**Stéphanie Girard** (2001-2003)

*Organochlorés et cancer du sein : modulation de la signalisation cellulaire du récepteur *c-erbB-2 (neu)* dans des cellules épithéliales mammaires humaines.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Charbonneau

**Martin Giroux** (2001-2003)

*Mécanismes de la chimiotaxie induite par *CD178 (FasL)*.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: François Denis

**Edith Gruslin** (2001-2003) (boursière du CRSNG 2001-2002)

*Caractérisation cellulaire et moléculaire de l'induction virale de lymphocytes auto-réactifs.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Talbot

**Claudiane Guay** (2001-2003) (boursière du FQRNT-FRSQ-Santé 2001-2002)

*Étude de profils d'excrétion des métabolites de la 19-nortestostérone d'origine endogène et exogène.*

*Caractérisation des métabolites urinaires d'agents anabolisants dits naturels tels la testostérone, la dihydrotestostérone et la DHEA.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directrice: Christiane Ayotte

**Anne-Sophie Guenier** (2001-2003)

*Étude de la stabilité, de la qualité.*

*Évaluation de l'activité antimicrobienne et de la stabilité des nutriments d'un supplément vitaminique destiné aux pays en voie de développement.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

Codirecteur: Mircea-Alexandru Mateescu (UQÀM)

**Cynthia Guilbert** (2002-2003)

*Définir le domaine minimal de la protéine majeure glycosylée (GP5) du VSRRP qui soit immunogénique mais non-apoptotique.*

Programme: Virologie et immunologie

Directeur: Bernard Massie

Codirecteurs: Serge Dea, Yves St-Pierre

**Marie-Christine Hains** (2002-2003)

*Évaluation des risques microbiologiques associés aux eaux récréatives et potables pour les populations utilisant la rivière des Mille-Îles.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Pierre Payment

**Mariam Hajj-Mohamad** (2001-2003)

*Bactéries probiotiques de l'intestin humain et les xénobiotiques.*

*Effet de l'herbicide (atrazine) sur les lactobacilles.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Darakhshan Ahmad

**Valérie Hay** (2001-2002)

*Purification et caractérisation de la protéine BxIE de Streptomyces lividans.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: François Shareck

**Nancy Hébert** (2001-2003)

*Immunotoxicité d'effluents municipaux (Montréal).*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Fournier

**Caroline Hébert-Benoît** (2002-2003)

*Identification et caractérisation d'alloépitopes naturels.*

Programme: Virologie et immunologie

Directeur: Claude Daniel

**Jill Hénault** (2001-2003)

*Effet de l'expression des récepteurs estrogènes alpha et bêta sur la différenciation de cellules promyéloïdes HL-60 en neutrophiles.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Jacques Bernier

**Silvana Jananji** (2001-2003)

*Achille millefolium: produits bioactifs caractérisation des structures chimiques et cibles d'action.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directrice: Lolita Zamir

**Myriam Jean** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Étude de la protéine P10 du ChfuvGV.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Guertin

**Normand Labbé** (2001-2002)

*Production et caractérisation d'une flore microbienne dénitrifiante adaptée à l'eau.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Richard Villemur

**Guillaume Lachapelle** (2001-2003) (boursier du FQRNT 2001-2002)

*Potentiel vaccinal d'un vecteur adénoviral porcin contre les infections respiratoires du porc.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Bernard Massie (IRB)

**Roxane Lafortune** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Évaluation de la résistance des bactéries au cours de l'irradiation.*

*Étude de la résistance aux stress de bactéries d'importance en industrie alimentaire.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

Codirecteur: François Shareck

**Marco Lainesse** (2001-2002)

*Isolement et étude d'une souche bactérienne dégradant le chrysène.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Jean-Guy Bisaillon

Codirecteur: Pierre Juteau

**André Lajeunesse** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
*Utilisation de la spectrométrie de masse d'isotopes stables pour l'identification des métabolites urinaires de précurseurs de la testostérone.*  
Programme: Sciences expérimentales de la santé  
Directrice: Christiane Ayotte

**Maxime Lalancette** (2001-2002)  
*Développement de peptides inhibiteurs de l'activité collagénolytique combinant les librairies peptidiques phagiques et la cytométrie en flux.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Yves St-Pierre

**Philippe Lampron** (2001-2003) (boursier du CRSNG)  
*Production et caractérisation de l'enzyme de conversion de l'endothéline humaine (hECE-1) par biologie moléculaire.*  
Programme: Sciences expérimentales de la santé  
Directeur: Alain Fournier

**Chantal Langlois** (2001-2002)  
*Études structure-activité de dérivés de l'endothéline-1.*  
Programme: Sciences expérimentales de la santé  
Directeur: Alain Fournier

**Émilie Langlois-Forget** (2002-2003)  
*Impact du lipophosphoglycan de Leishmania sur le patron d'expression génique chez le macrophage.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Albert Descoteaux

**Suzie Larocque** (2001-2003) (boursière du FQRNT-FRSQ-Santé)  
*Purification par chromatographie d'affinité de complexes peptide-CMH de classe II stables.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: Claude Daniel

**Sylvie Larocque** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
(boursière du FRSQ 2002-2003)  
*Protection d'allogreffes par ciblage spécifique de molécules pro-apoptotiques.*  
Programme: Virologie et Immunologie  
Directeur: François Denis

**Anne Larrivée** (2001-2003)

*Immunotoxicité du béryllium.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Fournier

Codirectrice: Pauline Brousseau (Biophage Inc.)

**Véronique Laurin** (2002-2003)

*Caractérisation et suivi de la flore microbienne des bancs d'essais dénitrifiant au Biodôme de Montréal.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Richard Villemur

**Valérie Lavastre** (2001-2002)

*Cytosquelette et neutrophiles apoptotiques.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Denis Girard

**Josée Leblanc** (2001-2003)

*Études de la protéine P53 des nucléocapsides du ChfuvGV.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Claude Guertin

Codirecteur: Abderrazzak Merzouki

**David Leclerc** (2001-2003)

*Perturbations cellulaires au niveau des hépatocytes chez le rat traité à l'hexachlorène.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Charbonneau

Codirecteur: Daniel Cyr

**Caroline Leduc** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Caractérisation des fonctions auxiliaires des lymphocytes T CD4+ dans le rejet de greffe.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Claude Daniel

**Annie Lévesque** (2001-2002)

*Stratégies de production d'anticorps monoclonaux spécifiques de Ly49B, un récepteur particulier des cellules NK murines.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Suzanne Lemieux

**Angélique Longtin** (2001-2003)

*Rôle de DAP-12 dans l'activation du macrophage.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Pascale Duplay

Codirecteur: Albert Descoteaux

**Alexandra Louimaire** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Développement d'une banque d'analogues de l'endothéline par production phagique.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Alain Fournier

**Maria Lymberopoulos** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2003)

*Distribution et caractérisation de séquences pathospécifiques exprimées in vivo par Escherichia coli.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Charles Dozois

**Hortence Makui** (2001-2002)

*Caractérisation de l'homologue Nramp (MntH) chez E. coli.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Mathieu Cellier

**Anouk Martellini** (2002-2003)

*Différenciation des sources de pollutions fécales humaines et animales: utilisation de marqueurs géniques.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Richard Villemur

**Veronica Martinez** (2002-2003)

*Étude de l'enlèvement des microorganismes indicateurs et pathogènes lors du traitement des eaux usées en étangs aérés.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Payment

**Nabil Masri** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Études des déterminants structuraux responsables de la spécificité chez les glycosyles hydrolases du clan GH-A.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Dupont

**Julie Mercier** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)  
(boursière du FRSQ 2002-2003)

*Régulation des galectines.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

**Jean-François Michaud** (2001-2002)

*Stabilité de Baculovirus sauvage et recombinant maintenus dans un système cellulaire en absence de sérum de veau fœtal.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Belloncik

**Tina Concetta Miletta** (2001-2002)

*Interactions entre les coronavirus humains et les cellules leucocytaires.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Talbot

**Mathieu Millette** (2001-2002) (boursier de la Fondation Armand-Frappier)

*Évaluation de la qualité probiotique de quelques bactéries lactiques.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

Codirectrice: Wanda Smoragiewicz (UQAM)

**Éliane Moisan** (2001-2002) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Rôle du cytochrome C et de la procaspase 3 dans l'apoptose induite par le mercure.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Denis Girard

Codirecteur: Édouard Kouassi

**Marie-Ève Moreau** (2001-2003)

*Caractérisation de l'interaction entre un peptide d'une banque peptidique exposée en surface de phages et une molécule cible soit la VP1 unique du parvovirus porcin.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Peter Tijssen

**Caroline Müller** (2002-2003)

*Immunotoxicologie d'effluent municipaux (Gatineau).*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Fournier

**John Derek NgYan Hing** (2001-2003)

*Implication de PKC dans la maturation des phagosomes.*

*Étude du rôle de PKC- $\alpha$  dans la régulation de la maturation du phagosome par approche protéomique.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Albert Descoteaux

**Gaétan Simplicie Oniangue-Atongui** (2001-2002)

*Pathogénicité de Baculovirus contre Plutella xylostella ou en combinaison avec un produit synergétique.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Serge Belloncik

**Barthélémy Ontsouka** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Clonage et expression eucaryotique des produits de l'ORF2a et ORF2b : fonctions biologiques et immunogénicité.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

**Mourad Ouardani** (2001-2002)

*Caractérisation moléculaire et antigénique du circovirus porcin type 2.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

**Valérie Ouellet** (2001-2002) (boursière du FQRNT)

*Expression de gènes de Mycobacterium tuberculosis chez Streptomyces lividans.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: François Shareck

**Mounia Oussalah** (2002-2003)

*Mise au point et évaluation des propriétés antibactériennes de films biodégradables actifs sur la viande.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

Codirectrice: Linda Saucier (CRDA, Agriculture Canada)

**Rachel Pagé-Bélanger** (2001-2002)

*Étude protéomique de Desulfotobacterium frappieri après induction de la déshalogénéation réductrice en position ortho.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Réjean Beaudet

**Valérie Paquet** (2001-2003)

*Effets des xénoestrogènes sur la différenciation sexuelle.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Daniel G. Cyr

**Simon Paquette** (2001-2003)

*Élimination des microorganismes pathogènes et germes indicateurs lors du traitement des eaux usées par traitement physico-chimique et désinfection par les rayons u.v.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Pierre Payment

**Julie Patenaude** (2001-2003)

*Changement de l'homéostasie des lymphocytes T à la suite d'un traumatisme par brûlure.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Jacques Bernier

**Martin Pelletier** (2001-2002)

*Réponses physiologiques des neutrophiles humains et des HL-60 à des xénobiotiques.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Denis Girard

**Mathieu Perrée** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Rôle des récepteurs de type NK dans l'activité fonctionnelle des cellules NKT.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Suzanne Lemieux

**Katy Perron** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Production et caractérisation d'un récepteur T soluble dans des systèmes d'expression procaryotiques et eucaryotiques.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Claude Daniel

**Tracy Lee Petzke** (2001-2003)

*Étude de la biosynthèse du taxol.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directrice: Lolita Zamir

**Dominique Pilote** (2001-2003)

*Optimisation d'un procédé de fermentation pour la production d'un biopolymère.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Dupont

**Isabelle Plante** (2001-2002)

*Le rôle des connexions dans le mécanisme de promotion des tumeurs hépatiques induites par l'hexachlorobenzène chez le rat.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Charbonneau

Codirecteur: Daniel Cyr

**Marie-Michèle Plante** (2001-2002)

*Ingénierie de la dioxygénase du biphenyle.*

Programme : Microbiologie appliquée

Directeur : Michel Sylvestre

**Annie Poirier** (2001-2003)

*Évaluation de la protéine M1 recombinante comme vaccin contre l'influenza porcine.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Jit Arora

**Danielle Poirier** (2001-2002)

*Rôle des récepteurs aux hydrocarbures et aux œstrogènes dans les défaillances immunitaires induites par les hydrocarbures polycycliques aromatiques.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Jacques Bernier

**Marie-Andrée Poirier** (2002-2003)

*Modulation de l'adhésion cellulaire de cellules épithéliales mammaires transformées par l'hexachlorobenzène.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Charbonneau

**Martin Poirier** (2001-2002)

*Immunotoxicologie: substances choisies dans la fumée de cigarette.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Fournier

Codirecteur: André Morin (Imperial Tobacco)

**Joanna Prime** (2002-2003)

*Les télomères comme marqueurs d'âge chez les baleines.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Michel Fournier

**Sébastien Racine** (2001-2003)

*Topographie des déterminants antigéniques de la nucléocapside du circovirus porcin type 2 responsable du syndrome de dépérissement post-sevrage.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Peter Tijssen

**Claude Ratthé** (2001-2003) (boursière la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

(boursière du FRSQ 2002-2003)

*Rôle des chaînes du récepteur de l'interleukine-15 dans l'apoptose et la phagocytose du neutrophile humain.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Denis Girard

**Étienne Richer** (2001-2002)

*Étude des mécanismes contrôlant la régulation de l'expression du gène NRAMP1 au cours de la différenciation myéloïde.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Mathieu Cellier

**Isabelle Robillard-Frayne** (2002-2003)

*Analyse de la teneur en <sup>13</sup>C des métabolites de phase II excrétés suite à l'administration de stéroïdes «naturels».*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Christiane Ayotte

**Geneviève Robitaille** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Immunothérapie du cancer par redirection chimiotactique de phagocytes.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: François Denis

**Josianne Roy** (2002-2003)

*Caractérisation de métabolites diagnostiques de la DHEA et validation d'une méthode de détection par GC/MS.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directrice: Christiane Ayotte

Codirecteur: Donald Poirier (Université Laval)

**Ingrid Saba** (2002-2003)

*Rôle des protéines DOK dans l'activation des lymphocytes T via CD28.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Pascale Duplay

**Mourad Sabri** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2002-2003)

*Caractérisation, distribution et rôle d'un nouveau système de transport de fer chez les souches d'Escherichia coli pathogènes.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Charles Dozois

**Dominique Sauvé** (2001-2003)

*Étude de la modulation des fonctions auxiliaires des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> dans un modèle de rejet de greffe et d'alloréactivité restreints aux antigènes de classe II du CMH.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Claude Daniel

**Anik Savoie** (2001-2002)

*Interactions entre la VAA-1 et les neutrophiles humains.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Denis Girard

**Jakub Sawiki** (2001-2003) (boursier de la Fondation Armand-Frappier 2001-2003)

*Caractérisation du produit du gène egt du granulovirus de Choristoneura fumiferana (ChfuGV).*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Claude Guertin

Codirecteur: Abderrazzak Merzouki

**Jupiter Sene** (2001-2002)

*Construction d'un virus VIH qui porte une délétion dans le gène Nef et étude du rôle de ce gène dans la pathogenèse associée à l'infection virale.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directrice: Lise Thibodeau

**Catherine Simard** (2001-2003)

*Ingénierie de la dioxygénase du biphényle.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Michel Sylvestre

**Nathalie Simard** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Rôle des Protéases dans l'arthrite.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Yves St-Pierre

**Nancy St-Pierre** (2001-2002) (boursière du FQRNT-FRSQ-Santé)

*Formation d'une lignée cellulaire de l'épididyme et caractérisation de la lignée. Patron de signalisation.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Daniel Cyr

**Samia Tazi** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Caractérisation moléculaire du gène codant pour la protéine anti-apoptotique P49 du granulovirus de Choristoneura fumiferana (ChfuGV)*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Abderrazzak Merzouki

**Sophie Tessier** (2001-2002)

*Identification du domaine de liaison des récepteurs de l'endothéline ET<sub>A</sub> et ET<sub>B</sub> en utilisant des sondes photosensibles.*

Programme: Sciences expérimentales de la santé

Directeur: Alain Fournier

**Mylène Thériault** (2001-2003)

*Évaluation des propriétés antioxydantes et antimutagènes de composés naturels.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directrice: Monique Lacroix

Codirecteur: Sélim Kermasha, Université McGill

**Dominic Therrien** (2001-2002)

*Tropisme du virus du SRRP : caractérisation des facteurs d'attachement cellulaires.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Yves St-Pierre

**Jacinthe Thibodeau** (2001-2003)

*Étude de la déshalogénase II de *Desulfitobacterium frappieri* PCP-1.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Réjean Beaudet

**Ngoc Hoa Tran** (2002-2003)

*Étude de procédés de polissage dans une chaîne de traitements du lisier de porc.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Jean-Guy Bisailon

Codirecteur: Pierre Juteau

**Danielle Tremblay** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier 2001-2002)

*Développement d'un traitement thermophile du lisier de porc.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Jean-Guy Bisailon

Codirecteur: Pierre Juteau

**Stéphanie Trudel** (2001-2002)

*Analyse du protéome de *Streptomyces coelicolor*.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: François Shareck

**Sughanya Umapathy** (2001-2002)

*Modulation par le pH des événements de phosphorylation intracellulaires chez le parasite *Leishmania donovani*.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Albert Descoteaux

**Louise-Michelle Verrier** (2002-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Évaluation de l'efficacité microbiologique de purificateurs d'eau et de leur application aux puits domestiques.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Pierre Payment

**Annie Verville** (2001-2003)

*Caractériser la communauté bactérienne présente dans des bioréacteurs à opérations séquentielles etc.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Jean-Guy Bisailon

Codirecteur: Pierre Juteau

**Frédéric Veyrier** (2002-2003)

*Étude fonctionnelle des homologues *MntH* bactériens.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Mathieu Cellier

**Mélanie Viau** (2001-2002)

*Interactions entre les coronavirus humains et les cellules neurales.*

Programme: Virologie et Immunologie

Directeur: Pierre Talbot

**Catherine Viel** (2001-2003) (boursière de la Fondation Armand-Frappier)

*Le TuMV et l'initiation de la traduction.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Jean-François Laliberté

---

**Étudiants inscrits au 2<sup>e</sup> cycle dans d'autres universités (nombre total : 14)**

**Simon Cartier** (2002-2003)

Maîtrise en Océanologie, UQÀM  
*Indices ganadosomatiques chez la moule.*  
Directeur: Michel Fournier  
Codirectrice: Jocelyne Pellerin (ISMER)

**Sana Chakir** (2001-2002)

Maîtrise en microbiologie, Université Sherbrooke  
*Évaluation de la souche pseudoaminobacter C147 pour la bioaugmentation de sols contaminés par l'atrazine*  
Directeur: J.-M. Bergeron (Université de Sherbrooke)  
Codirecteurs: Darakhshan Ahmad et Shiv O. Prasher

**Saroj Chareonsak** (2001-2003)

Maîtrise en sciences, Faculté des sciences King Mongkut Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande  
*Establishment and characterization of cell line derived from embryonated eggs of American bollworm (*Helicoverpa armigera*).*  
Directeur: Dr Ounruan Petcharawan (King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande)  
Codirecteur: Serge Belloncik

**Kathleen Daigneault** (2001-2002)

Maîtrise en Biologie, Université de Sherbrooke  
*Phytodégradation des PBC.*  
Directeur: Michel Sylvestre  
Codirecteur: Claude Déry (Université de Sherbrooke)

**Nadine Desautels** (2001-2003)

Maîtrise en sciences, Santé communautaire, Université de Montréal  
*Association entre la consommation de café, thé et boissons gazeuses au cours de la vie, et incidence de 11 différentes formes de cancer.*  
Directeur: Jack Siemiatycki  
Codirectrice: Marie-Élise Parent

**Marlène Fortier** (2002-2003)

Maîtrise en sciences, Biologie, UQÀM  
*Effets de métaux sur les défenses cellulaires du lymphocyte.*  
Directeur: Michel Fournier  
Codirecteur: Gaston Chevalier (UQÀM)

**Aungkana Krajarng** (2001-2003)

Master of Science in Biotechnology, King Mongkut's Institute of Technology  
Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande

*Analysis of Genetic Trait of Plutella xylostella using RAPD-PCR Technique.*

Directeur: Dr Ounruan Petcharawan (King Mongkut's Institute of  
Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande)

Codirecteur: Serge Belloncik

**Anne Papaioannou** (2001-2003)

Maîtrise en biotechnologie, Université catholique de Lyon, France

*Rôle des isoformes d'ICAM-1 dans la présentation d'antigènes.*

Directeur: Yves St-Pierre

**Pakinee Pataravichien** (2001-2003)

Master of Science in Biotechnology, King Mongkut's Institute of Technology  
Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande

*Effects of fluorescent brighteners on the activity enhancement and ultraviolet  
radiation protection of Spodoptera exigua nucleopolyhedrovirus to the beet  
armyworm, Spodoptera exigua (Hubner)(Lepidoptera:Noctuidae). Sensitivity  
of cytoplasmic polyhedrosis viruses do ultraviolet radiation.*

Directeur: Dr Ounruan Petcharawan (King Mongkut's Institute of  
Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande)

Codirecteur: Serge Belloncik

**Mahmoud Said** (2002-2003)

Maîtrise en sciences appliquées, Université Concordia

*Bioremediation of petroleum sludge*

Directrice: M. Elektorowicz (Université Concordia)

Codirectrice: Darakhshan Ahmad

**Stéphane Salmieri** (2001-2003)

Maîtrise, ingénierie en chimie industrielle, Université d'Aix-en-Provence

*Mise au point de biomatériaux réticulés par méthode chimique.*

Directrice: Monique Lacroix

**Warasiri Sornlek** (2001-2002)

Maîtrise en sciences, Faculté des sciences King Mongkut Institute of  
Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande

*Virulence to Plutella xylostella in Thailand of Galleria melonella nucleo-  
polyhedrosis virus after serial passages in Spodoptera frugiperda cells  
cultivated in vitro.*

Directeur: Dr Ounruan Sirivanichkul (King Mongkut's Institute of Technology  
Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande)

Codirecteur: Serge Belloncik

**Christine St-Pierre (2002-2003)**

Maîtrise en épidémiologie, Université Laval

*Prévalence de la diarrhée chez les populations résidant dans sept bassins versants et activité d'élevage intensif : rôle de l'eau potable.*

Directeur: P. Levallois (Université Laval)

Codirecteur: P. Payment

**Daniel Verreault (2002-2003)**

Maîtrise en microbiologie, Université Laval

*Suivi de bactéries par cytométrie*

Directrice: Caroline Duchaine (Université Laval)

Codirecteur: Richard Villemur

***Diplômés– Doctorat en biologie (2)***

**Jaafar Belgoudi**

*Étude de la régulation des fonctions intercellulaires du type gap dans les cellules de neuroblastones d'origine humaine IMR32.*

Directeur: Maximilien Arella

Codirectrice: Jenny Phipps

Obtention: Été 2002

**Di-An Sun**

*Microbial transformation of taxanes and steroids.*

Directrice: Lolita Zamir

Obtention: Hiver 2003

***Diplômés– Doctorat en virologie et immunologie (6)***

**Chantal Beauchemin**

*Développement d'un système d'expression inductible pour le TuMV.*

Directeur: Jean-François Laliberté

Obtention: Hiver 2002

**Anick Chalifour**

*Caractérisation fonctionnelle de récepteurs d'inhibition appartenant à la famille Ly49.*

Directrice: Suzanne Lemieux

Codirectrice: Pascale Duplay

Obtention: Automne 2002

**Nathalie Desloges**

*Caractérisation des gènes UL12, UL25 et UL28 du virus de l'herpès bovin 1 et fonction du gène UL28 dans la réplication virale.*

Directrice: Claire Simard

Obtention: Été 2002

**Pierre-Olivier Estève**

*Régulation de l'expression de MMP-9 et des TIMPS chez le gliome.*

Directeur: Yves St-Pierre

Obtention: Automne 2002

**Monica Graziano**

*La maturation des thymocytes étudiée in situ à l'aide du CFSE et de l'ULEX europaeus aggluninin-I.*

Directeur: Édouard Potworowski

Codirecteur: Yves St-Pierre

Obtention: Été 2001

**Benoît Ochietti**

*Nouvelle approche de thérapie génique ciblant l'expression d'ICAM-1.*

Directeur: Yves St-Pierre

Obtention: Automne 2002

**Diplômés– Maîtrise en microbiologie appliquée (20)**

**Alain Alary**

*Étude de la régulation du système général de sécrétion chez Streptomyces lividans au moyen de la mutagenèse par transposition.*

Directeur: Rolf Morosoli

Obtention: Été 2001

**Isabelle Bergevin**

*Étude de la régulation du gène mntH chez E. coli.*

Directeur: Mathieu Cellier

Obtention: Hiver 2003

**Nathalie Bourassa**

*Étude des contaminants microbiens associés à la production in vivo de ChfVGV.*

Directeur: Claude Guertin

Obtention: Hiver 2003

**Bruno Calveyrac**

*Étude de la biotransformation de l'atrazine chez des souches de Rhizobia.*

Directrice: Darakhshan Ahmad

Codirecteur: François Lépine

Obtention: Automne 2001

**Patrick Denoncourt**

*La conservation de l'ensilage par un bioenrobage.*

Directrice: Monique Lacroix

Obtention: Automne 2002

**Rémi Desaulniers**

*Identification des composantes du système de régulation de l'opéron biphényle chez les bactéries Gram négatif.*

Directeur: Michel Sylvestre

Obtention: Hiver 2003

**Damien Faury**

*Sécrétion de la xylanase C par le système TAT chez Streptomyces lividans.*

Directeur: Rolf Morosoli

Obtention: Hiver 2003

**Pascal Fex**

*Évaluation des glycosyles hydrolases de Streptomyces lividans pour la production d'oligosaccharides par glycosynthèse.*

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: François Lépine

Obtention: Automne 2001

**Valérie Hay**

*Purification et caractérisation de la protéine Bx1E de Streptomyces lividans.*

Directeur: François Shareck

Obtention: Été 2001

**Marco Lainesse**

*Isolement et caractérisation d'une souche bactérienne dégradant le chrysène.*

Directeur: Jean-Guy Bisaillon

Codirecteur: Pierre Juteau

Obtention: Été 2001

**Nabil Masri**

*Exploration de la spécificité de substrat des glycosides hydrolases du clan GH-A.*

Directeur: Claude Dupont

Obtention: Hiver 2003

**Mathieu Millette**

*Études d'immobilisation de bactéries lactiques et de leurs métabolites comme moyen de contrôle de microorganismes pathogènes dans les viandes.*

Directrice: Monique Lacroix

Codirectrice: Wanda Smoragiewicz (UQÀM)

Obtention: Hiver 2003

**Valérie Ouellet**

*Expression de gènes de Mycobacterium tuberculosis chez Streptomyces lividans.*

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: François Shareck

Obtention: Automne 2002

**Rachel Pagé-Bélanger**

*Étude protéomique de Desulfitobacterium frappieri PCP-1 lors de la déshalogénéation réductrice en position ortho du 2,4,6-trichlorophénol.*

Directeur: Réjean Beaudet

Obtention: Hiver 2002

**Dominique Pilote**

*Optimisation des conditions de fermentation de la souche ES R2C2 pour la valorisation du lactosérum.*

Directeur: Claude Dupont

Codirecteur: M. Paquet (UQÀC)

Obtention: Hiver 2003

**Marie-Michèle Plante**

*Ingénierie de la dioxygénase du biphenyle par le procédé de recombinaison aléatoire in vitro sur une région ciblée de bphA.*

Directeur: Michel Sylvestre

Obtention: Automne 2001

**Catherine Simard**

*Ingénierie de la dioxygénase du biphenyle par le procédé de recombinaison aléatoire in vitro sur une région ciblée de bphA.*

Programme: Microbiologie appliquée

Directeur: Michel Sylvestre

Obtention: Hiver 2003

**Jacinthe Thibodeau**

*Étude de la déshalogénase II de Desulfitobacterium Frappieri PCP-1.*

Directeur: Réjean Beaudet

Obtention: Hiver 2003

**Stéphanie Trudel**

*Analyse du protéome de Streptomyces coelicolor M145.*

Directeur: François Shareck

Obtention: Été 2001

**Annie Verville**

*Caractérisation de la communauté microbienne présente dans des bioréacteurs à opération séquentielle traitant le lisier de porc en anaérobie.*

Directeur: Jean-Guy Bisaillon

Codirecteur: Pierre Juteau

Obtention: Hiver 2003

**Diplômés – Maîtrise en sciences expérimentales de la santé (18)**

**Patrick Bhérer**

*Synthèse et caractérisation de métabolites 6B-hydroxylés de l'androstènedione.*

Directrice: Christiane Ayotte

Obtention: Hiver 2002

**Myriam Binet**

*Effets cellulaires du 8-hexachlorocyclohexane chez les cellules épithéliales mammaires humaines.*

Directeur: Michel Charbonneau

Obtention: Automne 2002

**Stéphane Boivin**

*Caractérisation pharmacologique de sondes peptidiques photosensibles pour l'étude du récepteur de type B de l'endothéline.*

Directeur: Alain Fournier

Obtention: Hiver 2003

**Alexandre Brkovic**

*Analyse fonctionnelle de l'urotensine II.*

Directeur: Alain Fournier

Obtention: Automne 2002

**Julie Champoux**

*Support nutritionnel et grands brûlés : Étude sur l'importance de la glutamine au niveau des fonctions immunitaires.*

Directeur: Jacques Bernier

Codirecteur: Dominique Garrel (CHUM)

Obtention: Été 2002

**Marie-Soleil Christin-Piché**

*Effets de contaminants de l'environnement sur la compétence immunitaire de la grenouille.*

Directeur: Michel Fournier

Codirectrice: Pauline Brousseau (Biophage Inc.)

Obtention: Hiver 2002

**Marilyn Cléroux**

*Détermination de l'origine endogène ou exogène de la norandrostérone urinaire par GC/C/IRMS*

Directrice: Christiane Ayotte

Obtention: Été 2002

**Myrian Colombo**

*L'importance de l'état d'activation des lymphocytes T humains sur la production d'interleukine-2 suite à une exposition aux métaux lourds.*

Directeur: Jacques Bernier

Obtention: Hiver 2003

**Sophie De Bellefeuille**

*Les caténines présentes dans l'épididyme et leur implication lors de la formation de la barrière hémato-épididymaire.*

Directeur: Daniel Cyr

Obtention: Hiver 2003

**Marc Gauthier**

*Activation des neutrophiles humains par le Toxaphene et le Chlordane, deux polluants organiques persistants.*

Directeur: Denis Girard

Codirecteur: Charles J. Roberge (ACEQ)

Obtention: Automne 2001

**Claudiane Guay**

*Étude de l'excrétion chez l'humain des métabolites des 19-norstéroïdes provenant de diverses origines.*

*Caractérisation des métabolites urinaires d'agents anabolisants dits naturels tels la testostérone, la dihydrotestostérone et la DHEA.*

Directrice: Christiane Ayotte

Obtention: Hiver 2003

**Jill Hénault**

*Effet de l'expression des récepteurs estrogènes alpha et bêta sur la différenciation de cellules promyéloïdes HL-60 en neutrophiles.*

Directeur: Jacques Bernier

Obtention: Automne 2002

**Valérie Lavastre**

*Mécanismes d'induction de l'apoptose des neutrophiles humains par la *Viscum album agglutinine-I* : Contribution des caspases et action sur le cytosquelette.*

Directeur: Denis Girard

Obtention: Automne 2001

**Éliane Moisan**

*Modulation de l'apoptose des neutrophiles humains par le mercure.*

Directeur: Denis Girard

Codirecteur: Édouard Kouassi

Obtention: Automne 2002

**Tracy Lee Petzke**

*L'if canadien : composition des boutures versus les plantes matures.*

Directrice: Lolita Zamir

Obtention: Automne 2002

**Isabelle Plante**

*Le rôle de la communication intercellulaire dans la formation de tumeurs hépatiques induites par l'hexachlorobenzène chez le rat.*

Directeur: Michel Charbonneau

Codirecteur: Michel Cyr

Obtention: Automne 2001

**Martin Poirier**

*Effets de certains composés présents dans la fumée du tabac sur la viabilité et la prolifération des lymphocytes.*

Directeur: Michel Fournier

Codirecteur: André Morin, Imperial Tobacco

Obtention: Automne 2001

**Nancy St-Pierre**

*Régulation des jonctions cellulaires dans l'épididyme.*

Directeur: Daniel Cyr

Obtention: Hiver 2002

**Diplômés – Maîtrise en virologie et immunologie (21)**

**Cindy Baldwin**

*La modulation de l'apoptose induite par le 5-fluoro-uracil chez des cellules de cancer du côlon humain, par l'ajout de bactéries lactiques.*

Directeur: Daniel Oth

Codirectrice: Monique Lacroix

Obtention: Hiver 2002

**Martine Boutin**

*Différenciation génomique des coronavirus hémagglutinants et topographie des déterminants antigéniques de la glycoprotéine S du virus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine.*

Directeur: Serge Dea

Obtention: Hiver 2003

**Karine Blouin**

*Stratégies d'immunisations pour la production d'anticorps monoclonaux contre des récepteurs de cellules NK murines.*

Directrice: Suzanne Lemieux

Obtention: Hiver 2002

**Élyse Boyer**

*Rôle de MntH et de l'acquisition du fer et du manganèse dans la virulence de *Salmonella typhimurium*.*

Directeur: Mathieu Cellier

Obtention: Hiver 2002

**François Castagner**

*Élaboration d'une lignée cellulaire adhérente complétant les vecteurs adénoviraux réplicatifs non-disséminatifs et développement de vecteurs adénoviraux pour la vaccination génétique pour les porcs.*

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Bernard Massie (IRB)

Obtention: Été 2002

**Éric Chicoine**

*Rôle de la méthylation de l'ADN dans la régulation de MMP-9.*

Directeur: Yves St-Pierre

Obtention: Automne 2001

**Patrick Cléroux**

*Étude de la variabilité des GP4 et GP5 du virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin et modulation de la réponse immune chez le porc.*

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Daniel Oth

Obtention: Automne 2001

**Maude David**

*Les capsides recombinantes de Densovirus comme plate-forme pour la présentation d'un épitope du virus respiratoire syncytial humain.*

Directeur: Peter Tijssen

Codirecteur: Michel Trudel

Obtention: Été 2001

**Pascal De Noncourt**

*L'élastase des leucocytes chez le lymphome non-Hodgkin murin et humain.*

Directeur: Yves St-Pierre

Codirecteur: Édouard Potworowski

Obtention: Automne 2001

**Steve Forest**

*Caractérisation du rôle de la région N-terminale de la protéine VP2 du Parvovirus porcin.*

Directeur: Peter Tijssen

Codirecteur: Jean-François Laliberté

Obtention: Automne 2001

**Henriette Gauthier**

*Expression de la protéine VPg du virus de la mosaïque du navet dans les plantes.*

Directeur: Jean-François Laliberté

Obtention: Été 2001

**Marie-Pascale Gignac**

*Purification et caractérisation de complexes I-EP/peptides stables.*

Directeur: Claude Daniel

Obtention: Hiver 2003

**Edith Gruslin**

*Activation de lymphocytes auto-réactifs spécifiques à la protéine basique de la myéline suite à l'infection par le coronavirus murin.*

Directeur: Pierre Talbot

Obtention: Automne 2002

**Guillaume Lachapelle**

*Analyse du mécanisme apoptotique de la glycoprotéine majeure d'enveloppe du virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin (VSRRP).*

Directeur: Serge Dea

Codirecteur: Bernard Massie (IRB)

Obtention: Hiver 2003

**Annie Lévesque**

*Stratégie de production d'anticorps monoclonaux spécifiques de Ly49B, un récepteur particulier des cellules NK murines.*

Directrice: Suzanne Lemieux

Obtention: Hiver 2002

**Angélique Longtin**

*Le rôle de DAP12 dans la phagocytose par les récepteurs Fc.*

Directrice: Pascale Duplay

Codirecteur: Albert Descoteaux

Obtention: Automne 2002

**Jean-François Michaud**

*Réplication de baculovirus sauvage et recombinant dans un système cellulaire en absence de sérum de veau fœtal (SVF).*

Directeur: Serge Belloncik

Obtention: Été 2001

**Marie-Ève Moreau**

*Étude de la protéine de structure VP1 du parvovirus porcin (PPV).*

Directeur: Peter Tijssen

Obtention: Hiver 2003

**Mourad Ouardani**

*Étude biologique du circovirus porcin associé au syndrome de dépérissement en post-sevrage des porcs.*

Directeur: Serge Dea

Obtention: Automne 2001

**Dominique Sauvé**

*Étude des fonctions auxiliaires des lymphocytes T CD4+ dans un modèle murin de rejet de greffe de peau.*

Directeur: Claude Daniel

Obtention: Été 2002

**Jupiter Sene**

*Construction de trois virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) portant des mutations dans le gène nef : contribution à l'étude du rôle de Nef dans la pathogenèse associée à l'infection virale.*

Directrice: Lise Thibodeau

Obtention: Hiver 2002

**Diplômés – Maîtrise dans d'autres universités (6)**

**Sana Chakir**

Maîtrise en microbiologie, Université Sherbrooke

*Évaluation de la souche pseudoaminobacter C147 pour la bioaugmentation de sols contaminés par l'atrazine*

Directeur: J.-M. Bergeron (Université de Sherbrooke)

Codirecteurs: Darakhshan Ahmad et Shiv O. Prasher

**Saroj Chareonsak**

Maîtrise en sciences, Faculté des sciences King Mongkut Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande

*Establishment and characterization of cell line derived from embryonated eggs of American bollworm (*Helicoverpa armigera*).*

Directeur: Dr Ounruan Petcharawan (King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande)

Codirecteur: Serge Belloncik

**Annie Lalancette**

Maîtrise en sciences, Biologie, UQÀM

*Effets du mercure sur la compétence immunitaire du phoque gris en développement.*

Directeur: Michel Fournier

Codirectrice: Lena Measures (Institut Maurice-Lamontagne)

**Odette Laplante**

Maîtrise en sciences, Santé communautaire, Université Laval  
*Exposition professionnelle à l'amiante et risques de cancer du poumon et de mésothéliome.*

Directeur: Jacques Brisson (Université Laval)

Codirecteurs: Jack Siemiatycki et Marie-Élise Parent

**Stéphane Pillet**

Doctorat, Océanologie, Liège, Belgique

*Evaluation du risque immunotoxicologique lié à l'exposition au cadmium chez le phoque gris (Halichoerus grypus).*

Directeur: Michel Fournier

Codirecteurs: Daniel Cyr,

Jean-Marie Bouquegneau (Liège, Belgique)

**Warasiri Sornlek**

Maîtrise en sciences, Faculté des sciences King Mongkut Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande (1998-2000)

*Virulence to Plutella xylostella in Thailand of Galleria melonella nucleopolyhedrosis virus after serial passages in Spodoptera frugiperda cells cultivated in vitro.*

Directeur: Dr Ouruan Sirivanichkul (King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok, Thaïlande)

Codirecteur: Serge Belloncik

---

## RECHERCHE

**Darakhshan AHMAD**

**Génétique et biologie moléculaire des voies cataboliques des polluants organiques aromatiques chez les microorganismes du sol (*Rhizobia*) et de l'intestin humain (*Lactobacilli*). Rôle des microorganismes dans la bio-activation, la biodétoxification, la biodégradation et la biotransformation des polluants environnementaux. Développement de méthodes visant à biodécontaminer les polluants environnementaux et à évaluer les effets des polluants toxiques sur la santé humaine en faisant appel à la microbiologie, la biologie moléculaire et aux biotechnologies.**

Les produits chimiques jouent un rôle vital dans notre vie de tous les jours et une des conséquences de l'augmentation de l'activité industrielle, domestique et agricole fut le déversement en grandes quantités de produits toxiques et cancérigènes dans l'environnement. Plusieurs de ces polluants environnementaux avec le temps sont détoxifiés, décomposés et recyclés dans la nature. Cependant, les hydrocarbures aromatiques et leurs dérivés (tels les BPC, les HAP, la DDT, le TNT, la dioxine, le 2,4-D, le 2,4,5-T, l'atrazine, le HCB et d'autres pesticides) qui ont joué un rôle important dans la prospérité des nations en voie de développement, appartiennent à un groupe de polluants environnementaux dont l'utilisation très répandue, la bio-accumulation et la persistance dans la nature ont accentué notre anxiété sociale, économique et politique, causant un déséquilibre écologique et un empoisonnement collectif pour les 50 dernières années. Plusieurs de ces polluants furent détectés universellement dans chaque composante, animée et inanimée, de l'écosystème global: le sol, l'eau, l'air, et les formes vivantes aquatiques et terrestres y compris les êtres humains. La communauté scientifique et industrielle fait face à deux problèmes majeurs causés par ces polluants environnementaux. Le premier problème constitue le recyclage sûr et efficace de ces polluants tandis que le deuxième est celui de l'évaluation des effets écotoxicologiques et toxicologiques de l'exposition chronique des tonnes de polluants qui ont été déversés dans l'environnement et qui se retrouvent dans la chaîne alimentaire. Des études de terrain et de laboratoire indiquent que plusieurs de ces polluants sont capables d'interagir et de perturber les fonctions endocriniennes à cause de leurs effets qui sont similaires à ceux des hormones et qui peuvent avoir diverses conséquences sur la santé: carcinogenèse, toxicité reproductive, neurotoxicité et immunotoxicité, problèmes psychologiques, cognitifs et psychédéliques. La recherche présente et future a pour but d'explorer le rôle ainsi que l'implication des microorganismes en fonction des deux aspects de leur intérêt environnemental actuel.

Le rôle essentiel des microorganismes dans le recyclage des produits chimiques de la biosphère a été bien établi par Pasteur, Winogradsky et Beijerinck durant les premiers développements de l'écologie microbienne. La technologie de la bioremédiation peut donc être considérée comme une prolongation du rôle que les microorganismes ont joué pendant des millions d'années.

Comme le succès de cette technologie dépend d'une bonne connaissance des capacités des systèmes cataboliques chez différents groupes microbiens dans la nature, l'objectif principal de leur recherche consiste à explorer et à comprendre la base scientifique de la dégradation

et de la détoxification microbienne des composés aromatiques complexes, tels les BPC, en vue de développer des processus biotechnologiques de dépollution de l'environnement, notamment chez les Rhizobia comme plusieurs de leurs trouvailles récentes indiquent un rôle potentiel des Rhizobia dans le recyclage des polluants environnementaux.

Le rôle essentiel de la microflore gastro-intestinale dans la santé humaine et animale a été bien étudié depuis longtemps par Pasteur. Les effets de l'exposition aux contaminants environnementaux par des voies orales du corps comme le canal alimentaire n'ont pas été aussi bien étudiés que les poumons et la peau, surtout en relation avec la microflore intestinale. Il est donc important de savoir comment un xénobiotique peut directement ou indirectement: (i) être métabolisé pour produire des substances qui induisent potentiellement des manifestations indésirables (cytotoxiques, génotoxiques, mutagènes, tératogènes, carcinogènes, psychédéliques, etc.), ou (ii) affecter la structure et la composition de la population intestinale microbienne dans des cas aigus et mortels ou chroniques. Leurs initiatives de recherche future portent sur les deux aspects de l'interaction de la communauté microbienne intestinale, notamment les *Bacteroides*, *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*, avec les polluants environnementaux, et plus spécifiquement, avec BPC, TNT, atrazine, etc.

Les études s'étendent de la simple microbiologie à la biologie moléculaire et l'écologie, et en collaboration avec l'Université McGill, au génie environnemental et des biosystèmes.

\* \* \* \* \*

**Max ARELLA**

(congé sans traitement jusqu'en août 2002)

**Étude de l'anergie induite par l'infection au VIH. (Thèse de Mme Latifa Boudhoud)**

Ce projet consistait à étudier dans un modèle expérimental, différents aspects de l'anergie ainsi que sa réversion par les cytokines lors d'une infection au VIH-1.

\* \* \* \* \*

**Etude de la régulation des jonctions intercellulaires de type gap dans les cellules de neuroblastome. (Thèse de M. Jaafar Belgoudi)**

Dans un organisme cellulaire, le contrôle précis de cellules dépend d'un équilibre entre la prolifération cellulaire et de mort cellulaire. Cette homéostasie est la résultante d'une régulation externe à la cellule et qui dépend de divers facteurs tels que les hormones, les facteurs de croissance, les transmetteurs et les facteurs solubles ou cytokines. Puisque les cellules ne fonctionnent qu'en étroite communication, par les jonctions intercellulaires (gap junctions), nous avons étudié l'état de ces jonctions dans des lignées de neuroblastome humain IMR-32. Ces travaux ont permis d'identifier certaines voies de signalisation impliquées dans la modulation de ces jonctions dans un modèle expérimental de neuroblastome.

\* \* \* \* \*

**Jit ARORA**

**Recherche de nouveaux outils pour contrôler l'infection grippale dans son stade initial**

Aujourd'hui, la vaccination, malgré ses nombreux désavantages, demeure le moyen le plus efficace pour combattre, chez l'homme, l'infection due au virus Influenza. Ce dernier, en plus de provoquer la mortalité et la morbidité chez les vieillards et les enfants, cause des pertes économiques de l'ordre du milliard de dollars. Tous les types de vaccins qu'on retrouve présentement confèrent à l'organisme une immunité adaptative qui est liée à l'apparition des immunoglobulines neutralisantes. De même, on retrouve au sein de l'organisme une immunité naturelle qui s'exprime immédiatement au début de l'infection. Les composantes principales de cette immunité naturelle sembleraient être les cellules "Natural Killer", les macrophages et les cellules polymorphonucléaires.

Notre plan de recherche vise l'immunité naturelle, et la stratégie proposée est de vérifier si le virus Influenza et ses composantes peuvent protéger l'organisme contre une infection virale. À cet effet, la recherche sur le virus Influenza portera sur l'isolation, la fonction et l'immunogénicité des protéines virales, la fragmentation des protéines, la détermination des épitopes, le mimétisme antigénique par les peptides synthétiques et leur effet régulateur sur les cytokines et les enzymes associés (protéine kinase C et NADPH oxydase) à la réponse immunitaire de l'hôte.

Le virus Influenza infecte les porcs et représente actuellement un problème majeur pour l'industrie du Québec et du Canada.

Nous visons le développement de tests diagnostiques spécifiques et sensibles pour l'identification des animaux infectés et pour fins d'enquêtes épidémiologiques.

\* \* \* \* \*

**Recherche de nouveaux outils pour contrôler l'Influenza**

Les vaccins classiques faisant appel aux virus inactivés ou à l'antigène ne sont pas efficaces. De nouveaux outils pour contrôler l'Influenza sont recherchés.

Nous avons donc orienté nos recherches vers l'utilisation de l'ADN recombinant codant pour l'antigène, et qui représenterait un avantage technique, économique et logistique par rapport aux vaccins classiques. La synthèse *in vivo* de l'antigène codé par l'ADN recombinant favorise son apprêtement et sa présentation par le complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMHI) et conduit ainsi à une réponse cellulaire cytotoxique spécifique (par les CTL).

\* \* \* \* \*

**Christiane AYOTTE**

### **Stéroïdes androgènes anabolisants**

Collaborateur externe: Donald Poirier,  
Centre hospitalier universitaire de Laval

La détection de l'utilisation illicite par les sportifs de stéroïdes androgènes anabolisants qui peuvent être endogènes chez l'humain est complexe. Ces stéroïdes sont entre autres, la testostérone et ses précurseurs, la 4-androstène-3,17-dione et la dehydroépiandrostérone ainsi que les 19-norstéroïdes dont certains sont même disponibles commercialement pour administration autonome aux États-Unis et par Internet. Nous avons caractérisé les métabolites de phase I et II excrétés suivant l'administration orale d'androstènedione et de DHEA. La synthèse de standards authentiques de référence a été effectuée en collaboration avec le Prof. Donald Poirier du CHUL. Le profil stéroïdien normal est altéré notamment en ce qui a trait à la testostérone mais on observe également des concentrations anormalement élevées des métabolites terminaux ainsi que la présence de métabolites hydroxylés glucuro et sulfoconjuqués tels les 6a-androstènedione, 6b-epiandrostérone. En certains cas, l'excrétion normale de certains métabolites hydroxylés est supprimée alors que d'autres sont augmentés (J.F. Lévesque, J. Roy, P. Bérher). Ces travaux nous ont permis de proposer des marqueurs de l'administration qui peuvent être mesurés par l'analyse CG/SM.

Par ailleurs, nous avons étudié et démontré la variation de la teneur en <sup>13</sup>C des métabolites urinaires excrétés à la suite de l'administration de ces stéroïdes reflet direct de la teneur spécifique des stéroïdes contenus dans les préparations commerciales.

En ce qui a trait aux 19-norstéroïdes, nous avons également démontré la variation de la teneur en <sup>13</sup>C des métabolites urinaires en relation avec leur origine endogène (ex.: lors de la grossesse) ou exogène. Nous avons également étudié l'excrétion (métabolisme de phase I et II) de 19-norstéroïdes par ingestion d'abats d'animaux non castrés chez lesquels la nortestostérone est endogène (projet en collaboration avec le laboratoire de Cologne et subventionné par l'Agence mondiale antidopage) (M. Cléroux, C. Guay, A. Lajeunesse).

Des projets en collaboration avec les chercheurs des laboratoires de Cologne et de Tokyo (subventionné par l'Agence mondiale antidopage) visent à valider la méthode d'analyse IRMS (Spectrométrie de masse d'isotopes stables) lorsque appliquée aux métabolites urinaires de la testostérone et de la nortestostérone, de déterminer les valeurs de référence des teneurs en <sup>13</sup>C de stéroïdes urinaires chez différentes populations et de documenter l'applicabilité de la méthode aux fins du contrôle du dopage sportif. Il faut mentionner que ces méthodes pourront très certainement être appliquées au contrôle de l'administration de stéroïdes « naturels » chez les animaux de boucherie.

\* \* \* \* \*

## **Laboratoire de contrôle du dopage**

### Analyse d'échantillons - programmes nationaux et internationaux

Nous avons augmenté sensiblement le nombre d'analyses effectuées au laboratoire depuis 1998, d'environ 3500 tests à plus de 5500 ces deux dernières années. Le nombre d'analyses effectuées dans le cadre du programme canadien est maintenu constant soit environ 2000 à 2500 alors que près de 3000 analyses sont maintenant requises par les divers programmes internationaux, tels ceux de l'Agence mondiale antidopage, l'Association de tennis professionnel, les fédérations internationales d'athlétisme, de natation, et fédérations sud- et centraméricaines, incluant des Jeux et championnats mondiaux. Citons notamment l'obtention du contrat d'analyse des derniers Jeux Centraméricains tenus en décembre dernier au San Salvador ainsi que les XIV Jeux Panaméricains à Santo Domingo.

L'expertise du laboratoire se manifeste non seulement par la qualité des résultats analytiques qui ont été fréquemment supportés par divers tribunaux nationaux et internationaux mais également par la recherche et le développement de méthodes de détection et d'identification d'agents dopants.

Le laboratoire collabore avec les organismes sportifs internationaux en fournissant les avis et opinions sur le suivi des cas positifs incluant le développement de protocoles.

### Témoignages et expertise

Le laboratoire doit défendre la validité de ses tests devant les tribunaux d'arbitrage du sport au Canada et aux États-Unis, et le tribunal d'arbitrage du sport (TAS). La contestation des résultats positifs est maintenant systématique bien que peu souvent couronnée de succès.

\* \* \* \* \*

---

---

<b>Réjean BEAUDET</b>
-----------------------

**Étude de la déshalogénéation réductrice des chlorophénols par *Desulfitobacterium frappieri***

Collaborateurs internes: Rita Alary, technicienne; Marie Duguay, Rachel Pagé-Bélangier, Jacinthe Thibodeau, étudiantes;  
Richard Villemur, François Lépine, Pierre Juteau et  
Jean-Guy Bisailon

*Desulfitobacterium frappieri* PCP-1 est un microorganisme anaérobie isolé d'un consortium méthanique pouvant dégrader le PCP. C'est le seul microorganisme anaérobie connu pouvant déshalogéner des chlorophénols en position *ortho*, *meta* et *para* et transformer le PCP en 3-chlorophénol. Deux systèmes enzymatiques inductibles sont impliqués, la déshalogénase I peut déshalogéner des chlorophénols en position *ortho* alors que la déshalogénase II peut déshalogéner en position *meta* et *para* ainsi qu'en *ortho* pour certains chlorophénols. Ces enzymes sont sensibles à l'oxygène et se retrouvent principalement dans la membrane. La déshalogénase I a déjà été purifiée et caractérisée. Au cours de la dernière année, nos travaux se sont intéressés à la purification et à la caractérisation de la déshalogénase II. Après la solubilisation des protéines de la fraction membranaire, la déshalogénase a été purifiée jusqu'à homogénéité par chromatographie sur une colonne échangeur ionique et par chromatographie sur une colonne hydrophobe (Méthyl-HIC). Son poids moléculaire a été évalué à 57 kDa par SDS-PAGE. Une analyse en spectrométrie de masse après un traitement triptyque de la protéine purifiée a permis d'obtenir des séquences en acides aminés de certains peptides. Une recherche dans les banques de données a permis de relier cette protéine à une déshalogénase PCE retrouvée dans le génome de *Desulfitobacterium hafniense*. L'enzyme purifiée serait donc une déshalogénase typique qui contiendrait un corrinnoïde (Co) et des centres fer/soufre. La présence de corrinnoïde est confirmée par l'inhibition réversible de l'activité de la déshalogénase II en présence de 1-iodopropane. L'activité de déshalogénéation est fortement inhibée par le sulfite et le cyanure de potassium, faiblement par l'azoture de sodium et non par le sulfate, le nitrate et l'EDTA.

Une étude protéomique de *D. frappieri* PCP-1 cultivé en présence de 2,4,6-trichlorophénol (inducteur de la déshalogénase I) ou de 3,5-dichlorophénol (inducteur de la déshalogénase II) a été réalisée. Plusieurs protéines membranaires induites ou réprimés ont été détectées après électrophorèse en deux dimensions. Après traitement à la trypsine, ces protéines ont été analysées en spectrométrie de masse. Les séquences des peptides ainsi obtenues nous ont permis de rechercher la présence de ces derniers dans des banques de données et ainsi d'identifier plusieurs de ces protéines de même que les gènes correspondant dans le génome de *D. hafniense*.

\* \* \* \* \*

### Étude de microorganismes aérobies thermophiles isolés lors du traitement thermophile du lisier de porc

Collaborateurs internes: Rita Alary et Louis Racine, techniciens;  
Pierre Juteau, associé de recherche;  
Richard Villemur, Jean-Guy Bisaillon et François Lépine

Un traitement aérobie thermophile du lisier de porc est en développement dans nos laboratoires. Ce traitement auto-chauffant s'effectue dans des réacteurs aérobies où des températures de 70-75°C sont obtenues. Plusieurs bactéries aérobies thermophiles ont été isolées au cours du traitement. La caractérisation de ces bactéries (notamment la séquence du gène de l'ARNr 16S) a montré que certaines souches isolées appartenaient à une nouvelle espèce microbienne n'ayant jamais été cultivée. Cette nouvelle espèce appartiendrait au genre *Bacillus* et la souche T3 est présentement à l'étude comme représentante de cette espèce. La souche T3 est un bacille de 0.3-0.4 µ x 2-2.5 µ pouvant sporuler. Elle croît à une température optimale de 65-70°C et à un pH optimal de 8.0-8.5. Son contenu en G+C est de 43.6 mol %. Elle présente plusieurs activités enzymatiques intéressantes. Nos travaux s'orientent vers la caractérisation des bactéries constituant notre banque de bactéries thermophiles et de leurs capacités à produire des enzymes thermostables ayant des possibilités d'application industrielle.

\* \* \* \* \*

**Serge BELLONCIK**

### **Culture de cellules d'insectes vis-à-vis insectes viraux**

Une des orientations de notre laboratoire est le développement de nouvelles lignées cellulaires d'insectes qui auront leur utilité et applications dans des études de différents aspects des relations pathogène-cellule hôte d'insecte ainsi que pour la production d'insecticides viraux et de protéines recombinantes. Dans cette optique nous avons poursuivi l'étude du rôle du cholestérol dans la réplication de baculovirus en culture cellulaire.

Des études ont été entreprises en relation avec la résistance d'insecticides viraux à des conditions environnementales défavorables. Nous travaillons actuellement sur l'évaluation de divers paramètres et traitements permettant d'augmenter la résistance d'un insecticide viral répandu dans la nature. À cet effet la sensibilité d'un baculovirus et d'un virus de polyédrose cytoplasmique au rayonnement UV a été déterminée.

Un séjour de plusieurs mois au National Institute of Agrobiolgy Sciences (Tsukuba, Japon) nous ont permis de développer des lignées cellulaires inédites d'hémocytes du vers à soie, *Bombyx mori* et d'étudier les effets d'hormones de croissance sur une lignée de cellules sanguines de la pyrale de maïs, *Ostrinia nubilalis*, développé dans notre laboratoire.

\* \* \* \* \*

**Jacques BERNIER**

### **Immunotoxicité des métaux lourds**

Collaborateur interne: Michel Fournier

Collaborateur externe: Edouard Kouassi, Université de Montréal

L'objectif principal de ce projet est de caractériser l'effet des métaux lourds sur des propriétés du processus d'activation des lymphocytes T humains telles que l'activation des tyrosines kinases (PTKs) et des facteurs de transcription comme le *nuclear factor of activated T-cells* (NFAT), qui mènent à la production d'Interleukine-2 (IL-2). Ces travaux avaient aussi comme objectif de mieux comprendre l'effet de faibles concentrations de ces métaux, individuellement ou en mélange, de même que l'importance de l'état d'activation cellulaire au moment de l'exposition. En résumé, l'effet des métaux lourds sur la production d'IL-2 et l'activité de NFAT chez les lymphocytes T varient en fonction de l'état d'activation cellulaire. La stimulation à PMA/IONO suggère que ces polluants agissent en aval des voies de la PKC et de la mobilisation intracellulaire du calcium. Nos résultats démontrent aussi qu'une forte stimulation de la molécule CD28 permet de renverser, notamment, l'effet du mercure et du mélange de métaux sur ces paramètres, mais seulement chez les cellules qui n'ont pas été exposées aux métaux avant la stimulation. Ces travaux ouvrent la voie à des études plus poussées sur l'importance de la molécule CD28 dans la toxicité des métaux et appuient l'hypothèse d'un dérèglement du système immunitaire induit par les métaux lourds qui peut mener, notamment, au développement de maladies auto-immunitaires.

\* \* \* \* \*

### **Implications des récepteurs estrogènes chez les cellules du système immunitaire**

Collaborateurs internes: Edouard Potworowski, Daniel Cyr et Michel Fournier

Il est reconnu, depuis longtemps, que la manière dont le système immunitaire se développe et répond aux infections et autres stimuli diffère selon le sexe. Parce que leurs concentrations varient inévitablement entre hommes et femmes, les hormones sexuelles, particulièrement les estrogènes, se sont vite imposées comme instigateurs potentiels de cette dichotomie immunitaire. Très tôt, en effet, des études ont démontré que les estrogènes ont la capacité de moduler la réponse immunitaire. Les effets des estrogènes sont principalement médiés par l'entremise de deux récepteurs nucléaires: le récepteur estrogène alpha ( $ER\alpha$ ) et le récepteur estrogène bêta ( $ER\beta$ ), récemment caractérisé. Les présents travaux ont été entrepris afin de mieux comprendre le rôle de chacun des ERs lors de la maturation et de la différenciation de cellules immunitaires. Ainsi, nous avons démontré que des cellules promyéloïdes HL-60 sur exprimant  $ER\alpha$  ou  $ER\beta$  n'ont pas le même schéma de différenciation en neutrophiles. Nos résultats montrent que l'expression de  $ER\alpha$  augmente la vitesse de différenciation. Par contre, l'expression de  $ER\beta$  bloque ce même processus de différenciation cellulaire. À l'aide d'un modèle de différenciation *in vitro* des thymocytes en lymphocytes T matures, nous avons établi que l'expression des formes du récepteur à l'estrogène varie au cours du temps. Ces travaux montrent donc l'importance des hormones sexuelles et de leurs récepteurs dans la maturation du système immunitaire.

\* \* \* \* \*

## Séquelles des brûlures graves sur le système immunitaire

Collaborateur externe: Dr Dominique Garrel,  
Centre des grands brûlés, Hôtel-Dieu de Montréal

Les séquelles des brûlures graves sur le système immunitaire peuvent être attribuables à un effet direct attribuable à l'inflammation ou à un effet indirect relié aux perturbations du système endocrinien. Nous avons émis l'hypothèse que les brûlures sévères provoquent une activation du système immunitaire qui précède sa paralysie fonctionnelle. Nos résultats montrent qu'il y a, les jours suivant la brûlure, une augmentation marquée du nombre de cellules dans la rate et l'expression de marqueurs d'activation sur ces cellules. À plus long terme, nous observons une augmentation du nombre de lymphocytes T qui meurent par apoptose, suggérant ainsi que l'activation de ces cellules ne serait pas adéquate pour mener à une réponse immunitaire normale.

Les changements au niveau des concentrations totales de cortisol, de son transporteur protéique (transcortine) et de sa conformation biologique ont été aussi étudiés et mis en relation avec le statut de la réponse immunitaire. Ainsi, nous avons établi que la diminution des concentrations de transcortine ont un impact plus important sur le système immunitaire, comparativement aux concentrations de cortisol totales. Pour la première fois, il a été démontré que le facteur déterminant dans l'action du cortisol *in vivo* est la présence de son transporteur.

\* \* \* \* \*

## Implication du CD45 dans l'homéostasie ionique lors de l'apoptose nucléaire

L'apoptose ou mort cellulaire programmée est un mécanisme commun de destruction cellulaire impliquée dans l'homéostasie et le développement des organismes vivants. L'apoptose est hautement contrôlée, impliquant plusieurs voies biochimiques incluant des kinases, des phosphatases, des enzymes protéolytiques et des endonucléases. Nos travaux de recherche sur l'induction d'apoptose par des agents perturbant le potentiel mitochondrial (tributylétain et peroxyde d'hydrogène) ont permis de mettre en évidence l'importance de la tyrosine phosphatase CD45 dans l'apoptose nucléaire, c'est-à-dire dans la condensation et la fragmentation de l'ADN. L'objectif de notre projet de recherche est d'identifier le ou les substrats cellulaires du CD45 responsables de l'inhibition de l'apoptose nucléaire. L'absence du CD45 perturbe la régulation biologique des lymphocytes. Plusieurs substrats de cette phosphatase ont été mis en évidence tels que Lyn, Lck, Fyn et Blk, tout membre de la famille src. Puisque nous avons déterminé dans notre modèle cellulaire que l'absence de Lck ne perturbe pas le processus d'apoptose nucléaire, il faut donc déterminer si un possible substrat commun à ces tyrosines kinases peut être affecté. Notre hypothèse est donc que l'absence de CD45 perturbe des substrats en aval de la famille src ayant un rôle important dans l'apoptose nucléaire. L'absence d'apoptose nucléaire a été associée à une perturbation de l'afflux de chlore. Puisque les canaux de chlore sont sujets à une régulation par la phosphorylation des résidus tyrosines, nous chercherons à déterminer la kinase responsable de leur régulation. Pour ce faire, une approche biochimique conventionnelle sera utilisée, impliquant des immunoprécipitations à l'aide d'anticorps spécifiques à certaines tyrosines kinases et aux canaux de chlore présents chez les lymphocytes. Notre but sera donc de déterminer laquelle des kinases est importante et déterminer si ces canaux de chlore peuvent constituer un substrat pour le CD45.

**Jean-Guy BISAILLON**

**Développement d'un réacteur biologique séquentiel aérobique et thermophile pour le traitement du lisier de porc**

Collaborateurs externes: Roch Joncas, Daniel-Yves Martin et Stéphane Godbout,  
Institut de recherche et de développement en  
agroenvironnement (IRDA)

Collaborateurs internes: Sous la supervision de Pierre Juteau, associé de recherche;  
Réjean Beaudet, professeur; Louis Racine, technicien; Danielle  
Tremblay, étudiante; Cheikh Baye Ould-Boulaye, post-doc;  
Richard Villemur et François Lépine, professeurs du Groupe de  
microbiologie de l'environnement

L'élevage du porc est important pour l'économie du Québec mais il engendre aussi un mécontentement dans la population dû à la mauvaise odeur et au volume énorme de lisier fortement pollué qu'il produit. Le manque de terre disponible pour l'épandage, le surplus en phosphore de plusieurs de ces terres et les pressions gouvernementales et sociales obligent plusieurs éleveurs à envisager le traitement du lisier comme solution possible. Réalisé en collaboration avec l'Institut de recherche et de développement en agroenvironnement (IRDA) et commencé en juin 2000, ce projet vise à mettre au point un traitement biologique du lisier de porc afin d'en éliminer les charges polluantes (charge organique, azote, phosphore, pathogènes, odeurs, etc.). Des essais de séparation des phases liquide/solide du lisier ont été effectués par les chercheurs de l'IRDA. De notre côté, nous avons conçu et construit deux bioréacteurs d'échelle laboratoire (50 L) qui se veulent représentatifs de ce qui sera éventuellement construit à pleine échelle. L'effluent gazeux de ces réacteurs passe par une unité de récupération de l'ammoniac volatilisé et par un biofiltre à compost. Un ordinateur permet d'enregistrer en continu certains paramètres de procédé (température, pH, oxygène dissout) et de limiter la température à certaines valeurs. Les essais ont montré que les réacteurs sont auto-chauffants et permettent l'atteinte de température allant jusqu'à 75°C. En utilisant une aération réaliste, la stabilisation du lisier est obtenue en 2 à 3 jours. Ces essais ont permis de déterminer les performances d'enlèvement de la charge organique, de l'ammoniac, du phosphore soluble et de certains pathogènes en fonction de la température. Des travaux portant sur la caractérisation des microorganismes par des techniques de biologie moléculaire (PCR-DGGE, séquençage des gènes de l'ARNr 16S, etc.) ont révélé l'identité des bactéries dominantes et leurs évolutions pendant les cycles de traitement. Nous avons aussi isolé de nouveaux microorganismes thermophiles dont les enzymes pourraient avoir des applications dans d'autres secteurs d'activité industrielle. Des travaux sur la modélisation mathématique du bioprocédé thermophile, sur son optimisation et sur sa mise à l'échelle sont présentement en cours.

\* \* \* \* \*

**Caractérisation d'une souche bactérienne transformant le phénol en benzoate en conditions anaérobies**

Collaborateurs internes: Sous la supervision de Pierre Juteau, associé de recherche.  
Valérie Côté, étudiante; Louis Racine, technicien;  
Réjean Beaudet, François Lépine et Richard Villemur,  
professeurs, Groupe de microbiologie de l'environnement

Une souche LR7.2 capable de carboxyler le phénol en acide 4-hydroxybenzoate puis de déhydroxyler ce dernier en benzoate sous des conditions anaérobies a été isolée en culture pure. Cette souche est également capable de décarboxyler le 4-hydroxy-benzoate en phénol puis de transformer ce composé en benzoate. Il semble que la souche LR7.2 utilise la réaction de décarboxylation comme une forme de respiration, ce qui est un phénomène qui n'a jamais été décrit à ce jour. Des travaux sont en cours pour compléter la description de cette nouvelle espèce bactérienne.

\* \* \* \* \*

**Mathieu CELLIER**

## **Étude de l'implication des protéines membranaires de type Nramp dans les interactions hôte-parasite**

L'étude des interactions moléculaires entre le parasite et la cellule hôte permet de développer notre connaissance de la biologie des cellules phagocytaires et d'identifier des cibles possibles d'intervention thérapeutique visant à augmenter la résistance naturelle aux infections.

Nramp1, exprimé spécifiquement dans les cellules phagocytaires humaines, est un gène potentiellement impliqué dans la défense contre l'agent infectieux responsable de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*). L'expression des fonctions effectrices et souvent délétères des cellules phagocytaires est soumise à un contrôle strict au cours de leur différenciation, qui peut être modulé lors de l'infection et lors des réponses inflammatoires et immunitaires.

Dans l'objectif de caractériser les mécanismes du contrôle de l'expression du gène NRAMP1 humain au cours de la différenciation myéloïde, nous utiliserons notamment la lignée HL60 qui exprime le gène en réponse à différents agents capables d'induire sa différenciation en cellules plus matures de type granulocyte, monocyte ou macrophage (phagocytes). Les régions actives du promoteur du gène NRAMP1 seront caractérisées en utilisant la technique de transfection transitoire avec différentes constructions couplées à un gène rapporteur. Des lignées transfectées de manière stable seront générées afin d'étudier plus en détail l'activation transcriptionnelle du gène au cours de la différenciation et de l'activation des phagocytes.

La protéine NRAMP1 est nécessaire pour contrôler la croissance intracellulaire de plusieurs pathogènes résidant à l'intérieur d'une vésicule de phagocytose (phagosome). Lors de l'infection des phagocytes, la protéine NRAMP1 rejoint la membrane du phagosome où elle peut permettre le transport de cations métalliques divalents vers le cytoplasme. Les pathogènes ainsi privés de cations tels que le fer et le manganèse sont moins résistants à différents stress et leur croissance est limitée. NRAMP1 appartient à une famille de protéines membranaires présentant une conservation de la séquence peptidique remarquable. Nous avons caractérisé des homologues bactériens, que nous avons dénommé MntH pour transporteur de manganèse dépendant du proton. Nous étudions leur rôle physiologique chez plusieurs espèces ainsi que leur implication possible dans la virulence de certains pathogènes.

\* \* \* \* \*

---

---

**Michel CHARBONNEAU**

### **Toxicologie environnementale**

La toxicologie est l'étude des effets nocifs des substances chimiques et agents physiques sur les organismes biologiques. La société moderne s'inquiète des perturbations de la santé qui peuvent être causées par les substances chimiques présentes dans l'environnement. Le rôle du toxicologue consiste à poursuivre des études scientifiques en vue de prédire les risques à la santé des humains ou des écosystèmes.

Notre équipe s'intéresse aux risques à la santé humaine. Elle travaille à comprendre les mécanismes d'action des organochlorés, une famille de contaminants persistants et bioaccumulables retrouvés dans l'environnement et les tissus humains. Nos travaux portent plus particulièrement sur l'hexachlorobenzène (HCB) et le DDT, deux composés anciennement utilisés comme pesticides. L'effet de ces composés sur le foie et le sein est au centre de nos préoccupations.

Au niveau du foie, un désordre métabolique, la porphyrie, est induit par l'HCB chez le rat femelle mais pas chez le rat mâle. Le rôle des hormones stéroïdiennes estrogènes dans le mécanisme de toxicité est étudié en raison du dimorphisme sexuel dans la toxicité chez l'animal. Les femelles sont aussi nettement plus sensibles au développement de cancer du foie. Des cultures primaires d'hépatocytes permettent d'évaluer les perturbations à l'échelle moléculaire causées par ces produits, plus particulièrement au niveau du contrôle de la division cellulaire. Au niveau du cancer du sein, l'épidémiologie suggère un rôle entre cette pathologie et l'exposition aux organochlorés.

L'équipe utilise des cultures de lignées de cellules mammaires humaines pour déterminer l'action de ces composés (HCB, DDE,  $\beta$ -hexachlorocyclohexane) sur les mécanismes moléculaires responsables de la prolifération cellulaire. Les résultats des travaux démontrent que l'HCB est un agent mitogène pour les cellules épithéliales mammaires et que cette action ne s'opère pas via le récepteur aux estrogènes mais plutôt via la voie de signalisation de l'EGF (*epidermal growth factor*). L'effet de l'exposition concomitante à la progestérone est aussi étudié. Ces travaux permettront de mieux évaluer les risques de cancer du sein chez les populations de femmes exposées.

\* \* \* \* \*

**Daniel CYR**

### **Interactions cellulaires dans la maturation des gamètes**

Notre laboratoire s'intéresse aux interactions cellule-cellule et leur rôle dans le processus de maturation des gamètes. Nos études ont démontré l'importance des molécules d'adhésion cellulaire, leur nécessité pour la formation des jonctions lacunaires et serrées. Ces dernières permettent la communication et la coordination cellulaires nécessaires au processus de maturation, tandis que les jonctions serrées permettent la formation de micro-environnements nécessaires à la maturation des cellules germinales. La régulation endocrinienne de ces interactions représente un modèle unique pour étudier les mécanismes d'actions cellulaires et moléculaires dans le tractus reproducteur mâle. De plus, chez les animaux ovipares, tels que les poissons, les cycles endocriniens et la coordination de la spermatogenèse et de l'ovogenèse nous permettent de bien cibler les changements d'expressions de protéines impliquées dans les interactions cellule-cellule aux différents stades de développement. La modulation des cycles endocriniens par des facteurs environnementaux nous permet de moduler la maturation des gonades. Au cours des dernières années, notre laboratoire s'intéresse aussi aux effets des contaminants environnementaux sur les systèmes endocriniens et reproducteurs en tenant compte non seulement de la qualité des gamètes produites mais aussi du processus de maturation et des interactions cellule-cellule.

Un deuxième axe de recherche s'intéresse aux rôles de la communication intercellulaire et de la modulation du profil d'expression génétique par l'hexachlorobenzène (HCB) dans l'induction de tumeurs hépatiques. Utilisant des approches moléculaires et génomique fonctionnel, notre laboratoire vise à mieux comprendre le mécanisme responsable pour l'induction de tumeur hépatique par l'HCB qui survient uniquement chez les femelles.

\* \* \* \* \*

**Claude DANIEL**

## **Contribution des voies d'alloréactivité directe et indirecte aux antigènes de classe II du CMH dans le processus de rejet de greffes**

La reconnaissance d'antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) hétérologues par les lymphocytes T, phénomène appelé alloréactivité, est essentielle à l'initiation de la réponse immunitaire responsable du rejet de greffes lors de transplantations. L'alloréactivité indirecte correspond à la voie classique de présentation d'antigène. La molécule du CMH allogénique est dégradée et les peptides de cette molécule sont présentés aux lymphocytes T du receveur dans un contexte autologue (restriction au soi). L'alloréactivité directe, quant à elle, correspond à la reconnaissance directe de la molécule du CMH allogénique par les lymphocytes T du receveur.

De nombreuses études ont démontré l'importance de l'alloréactivité directe dans le processus de rejet aigu. Cependant, l'étude du rôle de la voie d'alloréactivité indirecte dans le processus de rejet a été longtemps négligée. Des travaux récents suggèrent que cette dernière soit tout aussi importante, en particulier au niveau du rejet chronique sur lequel les immunosuppresseurs utilisés cliniquement ont peu d'effet.

Notre programme de recherche vise à déterminer *in vivo* les mécanismes d'activation des voies d'alloréactivité directe et indirecte et leurs contributions dans le rejet de greffes aigu et chronique. Nous avons établi un modèle d'étude de l'alloréactivité chez la souris en démontrant qu'un clone T CD4+, restreint par l'antigène H-2 I-Ek et spécifique pour un peptide de l'hémoglobine (Hb), est également alloréactif contre l'antigène H-2 I-Ep. D'un point de vue moléculaire, la réactivité normale de ce clone contre l'épitope Hb présenté dans un contexte du soi (I-Ek) est analogue à une réaction d'alloréactivité indirecte.

En collaboration avec le Dr Paul Allen (Washington University), nous utilisons un système de souris transgéniques pour analyser les mécanismes d'alloréactivité directe (I-Ep) et indirecte (peptide Hb/I-Ek) aux antigènes de classe II due à une même cellule T. Des croisements entre les différentes lignées de souris utilisées permettent d'étudier le rôle de chaque mécanisme, de façon individuelle ou combinée. Nous évaluons également l'effet de peptides antagonistes de l'alloréactivité directe ou indirecte sur le rejet de greffes. Finalement, ces études sont effectuées autant dans un contexte d'analyse de la réponse de rejet aigu que celle de rejet chronique, qui demeure encore aujourd'hui un des principaux problèmes reliés à la transplantation d'organes.

\* \* \* \* \*

### **Laboratoire d'histocompatibilité**

Ce laboratoire, créé en septembre 1967, assure, au sein d'un réseau de trois laboratoires appelé Québec-Transplant, le service de typage immunologique des tissus, en vue d'établir la compatibilité entre donneurs et patients en attente d'une greffe d'organe. Ce service est disponible 24 heures sur 24. Les tests sont effectués pour les greffes de rein, de cœur, de cornée, de poumon et de pancréas. Divers tests de typage moléculaire à la fine pointe ont été récemment ajoutés aux tests sérologiques classiques.

\* \* \* \* \*

**Serge DEA**

(in memoriam 3 janvier 2003)

### **Biologie moléculaire et tropisme des Artérvirus**

Le syndrome reproducteur et respiratoire porcin (SRRP) représente un problème majeur pour l'industrie de l'élevage des porcs au Canada et autres pays producteurs de porcs. Des taux de mortalité importants consécutifs à des problèmes de la reproduction chez les truies, ainsi qu'une fréquence accrue de problèmes respiratoires, mettent en péril la rentabilité de cette industrie. Un virus appartenant au genre *Artérvirus* a été identifié comme l'agent étiologique primaire de la maladie. Les objectifs de ce programme de recherche sont: 1) le développement de tests diagnostiques moléculaires pour le dépistage du virus et de ses anticorps; 2) le développement d'un vaccin de type recombinant.

Les travaux sont orientés vers: 1) la caractérisation des protéines structurales et non-structurales du virus; 2) la production d'anticorps monoclonaux et la topographie des déterminants antigéniques associés aux fonctions de virulence et la protection; 3) le clonage et le séquençage des gènes codant pour les protéines immunodominantes; 4) l'expression des gènes structuraux dans des vecteurs procaryotes ou eucaryotes et l'étude chez des porcelets de l'immunobiologie des protéines recombinantes (immunisation génétique); 5) le développement de vaccins sous-unitaires induisant une immunité mucoale spécifique et effectrice basés sur l'utilisation (ad) porcins recombinants semi-réplicatifs.

\* \* \* \* \*

### **Déterminants viraux et cellulaires associés à la pathogénicité et au tropisme des coronavirus**

Le coronavirus bovin (BCoV) appartient au groupe des coronavirus hémagglutinants incluant le virus respiratoire HCoV-OC43 de l'homme, le virus HEV de l'encéphalomyélite porcine et le coronavirus entérique des dindes. Ces virus diffèrent des autres coronavirus par la présence au niveau de leur enveloppe de deux types de projections correspondant à la glycoprotéine S des péplomères et l'hémagglutinine (HE). Ces dernières sont associées aux fonctions de virulence et possèdent les déterminants impliqués dans la réponse immunitaire humorale et/ou cellulaire. Ces virus se distinguent par leur pathogénicité et le tropisme cellulaire chez leurs hôtes naturels, mais partagent des déterminants antigéniques localisés sur chacune de leurs protéines structurales N, M, S et HE sauf ceux associés à la neutralisation (VN) et l'inhibition de l'hémagglutination (IHA). Des recombinaisons génétiques entre ces virus pourraient conduire à l'apparition de variants dont les effets pathobiologiques pour l'homme et les animaux de la ferme seraient imprévisibles. Le coronavirus bovin (BCoV) représente un modèle d'étude intéressant pour la compréhension des mécanismes moléculaires associés à la pathogénicité. Des variants BCoV sont associés aux épisodes de diarrhée néonatale du veau (DNV), de diarrhée chronique chez les adultes, de la dysenterie d'hiver (DH) et des pneumonies chez les veaux à l'engraissement. Les objectifs de ce projet sont: 1) l'identification des régions des glycoprotéines d'enveloppe impliquées dans le tropisme et la virulence des variants du BCoV; 2) la topographie et

déterminants antigéniques majeurs; 3) le clonage et l'expression des gènes structuraux; 4) l'étude de l'immunobiologie des protéines structurales majeures; 5) détermination de la valeur vaccinale d'ad recombinants.

\* \* \* \* \*

### **Immunogénicité des protéines membranaires de *Mycoplasma hyopneumoniae* : potentiel diagnostique et vaccinale des protéines recombinantes**

Le premier volet du présent projet porte sur l'utilisation des protéines recombinantes (rec) pour le diagnostic sérologique de cette infection chez les porcs, notamment: 1) l'étude de la réactivité des sérums de porcs infectés de façon naturelle et expérimentale contre ces protéines rec et démonstration de la spécificité de la réponse contre *M. hyopneumoniae*; 2) la production d'anticorps monoclonaux contre ces protéines; 3) l'étude de la capacité de ces AcMo à bloquer l'attachement des anticorps produits par les porcs; 4) la mise au point de tests ELISA de compétition pour la détection des anticorps chez les porcs infectés; 5) l'homologation (validation) des tests en vue du diagnostic de routine. Le deuxième volet portera sur l'efficacité de la réponse immune induite contre ces 3 protéines membranaires majeures. Pour ce faire, on étudiera d'une part la réponse humorale induite suite à l'inoculation intramusculaire des protéines rec produites chez *E. coli* et de la capacité de la réponse immune à protéger contre une infection expérimentale-défiée. D'autre part, les gènes seront sous-clonés dans un vecteur plasmidique eucaryote (pRcCMV ou pDNA3) en vue d'essais d'immunisation génétique. Dans ce cas, les protéines exprimées dans les cellules des animaux seront présentées aux cellules du système immunitaire dans un contexte d'histocompatibilité favorable aux réponses humorales (anticorps) et cellulaire (évaluée par le dosage des cytokines IFN gamma, IL2 et IL4). Une alternative sera la construction d'adénovirus recombinants répliquatifs capables d'induire une réponse immunitaire de type muco-sale.

\* \* \* \* \*

### **Caractérisation moléculaire et antigénique du circovirus porcin type 2 associé au syndrome de dépérissement post-sevrage des porcelets**

Les objectifs de ce projet sont : 1) la mise au point d'une technique PCR multiplex pour la détection et le typage des circovirus types 1 et 2; 2) le séquençage du génôme de souches associées aux épidémies dans les fermes du Québec; 3) l'amplification par PCR du gène codant pour la nucléocapside de l'un des isolats de référence et clonage dans un plasmide procaryote en vue de l'expression de la protéine dans *E. coli*; 4) le clonage dans un vecteur d'expression eucaryote et immunisation génétique de souris en vue de la production d'anticorps monoclonaux; 5) la production d'une banque d'hybridomes sécréteurs d'anticorps monoclonaux en vue des travaux sur l'antigénicité et les variations antigéniques; et la mise au point d'un test ELISA de compétition pour le dépistage d'anticorps spécifiques au sérotype 2.

\* \* \* \* \*

**François DENIS**

## **Immunothérapie du cancer**

Les thématiques poursuivies dans le laboratoire visent à développer de nouvelles formes d'immunothérapie pour traiter le cancer et permettre l'acceptation de greffes. L'immunothérapie conventionnelle vise à utiliser les cellules de l'immunité acquise pour combattre le cancer et peu d'attention a été apportée aux cellules de l'immunité innée. Les neutrophiles sont les cellules les plus abondantes du sang et représentent la première ligne de défense contre les infections bactériennes. Afin d'utiliser leur pouvoir cytotoxique pour combattre le cancer, des anticorps reconnaissant des marqueurs tumoraux ont été convertis en molécules chimiotactiques afin de recruter les neutrophiles vers les tumeurs. La protéine Nur77 est un facteur de transcription qui participe à l'apoptose des cellules T. Nous avons découvert que Nur77 forme un nouveau type de corps nucléaires suite aux dommages à l'ADN chez les cellules cancéreuses. Puisque la formation de ces corps est liée à la résistance à l'apoptose, une compréhension de ce phénomène pourrait permettre d'identifier une nouvelle cible thérapeutique pour traiter le cancer. Il existe des sites nommés «immuno-privilegiés» qui sont protégés du système immunitaire grâce à l'expression de la molécule Fas Ligand (FasL) qui induit l'apoptose des cellules T auto-réactives. Afin de favoriser l'acceptation de greffes nous voulons induire l'immunoprivilège artificiel en utilisant une protéine de fusion composée de FasL et d'un anticorps simple-chaîne reconnaissant spécifiquement la greffe. Il a cependant été démontré que l'expression de FasL peut parfois mener à une réponse inflammatoire médiée par les neutrophiles, ce qui est néfaste aux greffes. Nous avons déterminé que le recrutement de neutrophiles se fait de manière indirecte par la libération de chimiokines par une population unique de cellules NKT. L'identification de la chimiokine et du mécanisme de sécrétion va permettre de contrôler l'inflammation induite par FasL. Outre FasL, les sites immunoprivilegiés expriment aussi des molécules anti-inflammatoires qui induisent la tolérance immunitaire. Nous allons reprogrammer des cellules T pour qu'elles libèrent ces molécules anti-inflammatoires lorsqu'elles viennent en contact avec les greffes. L'efficacité des diverses approches d'immunothérapie sera validée dans des modèles murins de rejet de greffe et de développement tumoral.

\* \* \* \* \*

---

---

**Albert DESCOTEAUX**

### **Rôle de la protéine kinase C dans la régulation des fonctions du macrophage**

Le macrophage joue un rôle important dans la réponse immunitaire grâce à son potentiel anti-microbien et anti-tumoral et à sa capacité à stimuler l'activité des lymphocytes T. Ces fonctions du macrophage ne sont pas constitutives, étant plutôt acquises (activation) en présence de molécules activatrices, telles des cytokines ou des molécules d'origine microbienne. En se liant à un récepteur à la surface d'un macrophage au repos, ces molécules activatrices stimulent des cascades biochimiques spécifiques, aussi appelées voies de signalisation intracellulaires, qui sont requises pour l'expression de gènes et la synthèse protéique. Cette série d'événements intracellulaires culmine en l'acquisition de phénotypes permettant au macrophage de jouer son rôle dans la réponse immunitaire. L'objectif à long terme de mon programme de recherche est une meilleure compréhension, au niveau moléculaire, des mécanismes d'activation du macrophage. Cette connaissance est un pré-requis essentiel pour le développement de nouvelles approches pharmacologiques basées sur la manipulation sélective des voies de signalisation intracellulaires du macrophage afin de stimuler le système immunitaire.

Pour l'étude des voies de signalisation intracellulaires impliquées dans l'activation du macrophage, nous avons choisi de concentrer nos efforts sur le rôle d'une famille de sérine/thréonine kinases, appelée *protein kinase C* (PKC). On sait que les PKC en général jouent un rôle clé dans la signalisation intracellulaire et la régulation de l'expression génique. Un de nos objectifs consiste à déterminer le rôle précis que jouent les différents membres de la famille des PKC dans (i) la réponse macrophage à des molécules d'origine microbienne et (ii) la phagocytose.

Nous nous intéressons aussi à l'interaction, au niveau moléculaire, entre le parasite *Leishmania* et le macrophage. Bien que l'intérieur d'un macrophage semble à prime abord un milieu très inhospitalier, de nombreux microbes (incluant virus, bactéries et protozoaires) ont choisi d'y élire résidence avec succès. Évidemment, ces microbes ont dû développer des stratégies leur permettant de déjouer ou manipuler la réponse immunitaire de l'hôte. Une de ces stratégies consiste à moduler en leur faveur les voies de signalisation intracellulaires du macrophage. Puisque le parasite *Leishmania* interfère avec les PKC et l'activation du macrophage, l'étude des mécanismes sous-jacents nous permettra de mieux comprendre la régulation des fonctions du macrophage.

Dans le macrophage, *Leishmania* se multiplie à l'intérieur d'une vacuole appelée phagolysosome. En utilisant des mutants de virulence génétiquement définis, nous avons observé que *Leishmania* possède la capacité de moduler la biogenèse de sa vacuole lors de l'établissement de l'infection. Nous prévoyons que la détermination de la composition moléculaire des vacuoles induites par des mutants de virulence contribuera à élucider et comprendre des problèmes fondamentaux de pathogenèse microbienne.

\* \* \* \* \*

**Patrick DEVINE**

(depuis janvier 2003)

### **Pour comprendre l'évolution des follicules ovariens**

Les follicules des ovaires de souris néonatales en culture (presque exclusivement des follicules primordiaux) se développent normalement. Ce système est employé pour comprendre la physiologie d'ovaire, comment la physiologie d'ovaire devient anormale (e.g. syndrome des ovaires polykystiques), et les raisons pour lesquelles les femmes subissent un arrêt permanent de la fonction de reproduction (ménopause).

\* \* \* \* \*

### **Dommages ovariens causés par les xénobiotiques**

Collaborateurs externes: Dr Pat Hoyer, Université d'Arizona  
Dr Michael Skinner, Washington State University

Il a été démontré que de nombreux agents chimiques pharmaceutiques et environnementaux modifient la fonction du système reproducteur. Puisque divers agents chimiques causent la perte spécifique des follicules ovariens primordiaux, une hypothèse soutient que les follicules dormants sont particulièrement sensibles aux agents chimiques à cause d'un déficit unique en enzymes métaboliques protectrices. Le cyclophosphamide, une drogue chimiothérapeutique, est employé comme modèle d'agent destructeur de follicules pour étudier comment les agents chimiques entraînent de tels dommages et comment l'ovaire répond aux xénobiotiques.

\* \* \* \* \*

**Charles DOZOIS**

(depuis août 2001)

Notre laboratoire s'intéresse à l'étude des mécanismes de virulence de bactérie pathogènes et leurs interactions avec les cellules de l'hôte. Nous nous intéressons particulièrement à des souches pathogènes d'*Escherichia coli* causant des maladies extra-intestinales (septicémie, méningite, infections respiratoires et du tractus urinaire) chez les humains et les animaux. Nos projets actuels incluent: 1) l'identification de gènes pathospécifiques exprimés par *Escherichia coli* pathogène pendant l'infection; 2) les rôles de l'obtention de fer et de l'adhérence pour la virulence des *E. coli* pathogènes et 3) l'interaction des *E. coli* pathogènes avec des phagocytes aviaires.

\* \* \* \* \*

**Analyses de gènes pathospécifiques d'*Escherichia coli* qui sont exprimés pendant l'infection**

Collaborateurs externes: Dre France Daigle, Université de Montréal  
Dr James R. Johnson, University of Minnesota

*Escherichia coli* est une bactérie qui réside dans l'intestin de l'homme et des animaux à sang chaud. La majorité des souches d'*E. coli* sont inoffensives, mais certaines possèdent des gènes supplémentaires qui les rendent capables de provoquer diverses maladies tant chez l'homme que chez les animaux. Depuis mon arrivée à l'INRS-Institut Armand-Frappier en août 2001, nous avons avancé notre recherche sur la distribution de gènes pathospécifiques que nous avons identifiés auparavant comme étant des gènes exprimés dans les tissus extra-intestinaux de poulets infectés par une souche d'*E. coli* pathogène. Nous avons criblé la présence de six différents fragments de gènes chez des souches d'*E. coli* provenant de la flore normale intestinale ou des cas cliniques d'infections extra-intestinales chez les humains et la volaille par une technique de PCR multiplexe. Nous avons démontré que trois des six systèmes sont associés aux souches pathogènes provenant des humains et la volaille. Deux de ces systèmes semblent coder pour de nouveaux facteurs d'adhérence (adhésines) et l'autre correspond à un gène impliqué dans une voie métabolique. Ces études apportent une meilleure connaissance de nouveaux systèmes génétiques présents chez des souches pathogènes et pourront améliorer la différenciation et le diagnostic des souches d'*E. coli* inoffensives des souches pathogènes. Ces résultats ont été obtenus par Maria Lymberopoulos, étudiante à la maîtrise. En plus des gènes pathospécifiques d'*E. coli* nous nous intéressons à l'identification de gènes conservés qui sont présents chez deux espèces bactériennes apparentées, *E. coli* et *Salmonella enterica*, et qui sont exprimés à l'intérieur des cellules phagocytaires de l'hôte. Ces résultats nous permettront d'identifier des gènes conservés et essentiels *in vivo* qui pourront être des nouvelles cibles pour le développement de nouveaux produits antimicrobiens pour lutter contre ces pathogènes causant des maladies importantes en santé publique et santé animale.

Les infections du tractus urinaire sont un problème majeur pour la santé publique. En utilisant les méthodes de criblage d'expression de gènes *in vivo* dans un modèle d'infection chez la souris, nous allons identifier des gènes d'*E. coli* pathogènes qui sont exprimés

pendant l'infection du tractus urinaire. Ce projet est financé par une bourse de chercheur-boursier du FRSQ et sera effectué en collaboration avec le Dr James R. Johnson (University of Minnesota).

\* \* \* \* \*

### **Rôle de l'obtention de fer et de l'adhérence pour la virulence des *Escherichia coli* pathogènes**

Collaborateurs externes: Groupes de recherche de M. Moulin-Schouleur,  
INRA Tours, France  
R. Curtiss III, Washington University, St. Louis, USA  
Y. Kang, Pusan University, Corée

Collaborateurs internes: François Lépine,  
M. Sabri, M. Lymberopoulos et M. Caza, étudiants.

Le fer est un élément essentiel pour la plupart des espèces bactériennes. Chez l'hôte le fer est aussi essentiel, et le fer extracellulaire est peu disponible grâce à des ferroprotéines (transférines/lactoférines) auxquelles le fer est fortement lié. Plusieurs bactéries pathogènes possèdent des systèmes de séquestration et transport de fer, nommés sidérophores, qui permettent l'obtention du fer des ferroprotéines de l'hôte. Nous avons identifié cinq gènes d'une souche d'*E. coli* pathogène aviaire qui sont homologues au système *iro* de *Salmonella enterica*. Nous avons démontré que ce système est associé aux souches d'*E. coli* virulentes. De plus, des études par notre groupe ont démontré que le système Iro, en collaboration avec d'autres systèmes de transport de fer, est requis pour la virulence d'une souche pathogène dans le modèle d'infection aviaire. Donc, Iro représente un nouveau facteur de virulence chez les *E. coli* pathogènes. Présentement, nous nous intéressons à caractériser spécifiquement le rôle de chacun des gènes du système *iro* pour l'obtention de fer *in vitro* et pour la virulence *in vivo*. Ces études nous permettront de mieux comprendre la fonction biologique de ce nouveau facteur de virulence et son rôle dans la pathogénie des *E. coli* causant des maladies extra-intestinales. Ce projet est financé par le CRSNG et une partie des études biochimiques sera en collaboration avec Dr F. Lépine. Nous avons aussi identifié un deuxième système de transport de fer présent chez les souches d'*E. coli* pathogènes. Ce système a été récemment cloné par Mourad Sabri, étudiant à la maîtrise, et son projet est axé sur la caractérisation, la distribution, et le rôle de ce nouveau système pour la virulence des *E. coli* pathogènes.

Un autre aspect de la pathogénie bactérienne est la capacité d'adhérer aux tissus cibles de l'hôte. Par contre, les mécanismes d'adhérence des *E. coli* pathogènes demeurent inconnus. Nous analysons un nouveau système d'adhésine que nous avons cloné d'une souche d'*E. coli* pathogène. Nous avons démontré que ce système est associé aux souches d'*E. coli* pathogènes. Le projet en progrès de Maria Lymberopoulos, étudiante à la maîtrise, est de caractériser ce nouveau système qui pourrait contribuer à la virulence des souches d'*E. coli* pathogènes.

\* \* \* \* \*

**Interaction des *E. coli* pathogènes pour la volaille avec des phagocytes aviaires.**

Collaborateur externe: John Fairbrother, Université de Montréal

La résistance aux systèmes de défense de l'hôte, comme le complément et la phagocytose, correspond à des mécanismes importants pour la survie des bactéries pathogènes. En collaboration avec John Fairbrother (Université de Montréal) nous analysons le rôle de différents facteurs de virulence tels qu'antigènes polysaccharidiques de surface et facteurs d'adhérences sur l'interaction avec les phagocytes (macrophages et hétérophiles aviaires). Nos résultats ont démontré que certaines structures de surface notamment l'antigène LPS O78 et la capsule K1 jouent un rôle important pour l'internalisation et la survie des bactéries en interaction avec les phagocytes. Prochainement nous allons examiner l'effet de l'interaction des *E. coli* pathogènes avec des phagocytes sur la réponse de l'hôte (expression de cytokines et NO).

Globalement, les études effectuées par notre laboratoire devraient permettre de mieux comprendre le développement des maladies causées par certaines souches d'*E. coli* pathogènes et d'améliorer son diagnostic et donc de mieux lutter contre ces bactéries.

\* \* \* \* \*

**Pascale DUPLAY**

### **Les protéines DOK: régulateurs négatifs de la transduction des signaux des cellules T**

Les protéines de la famille DOK sont des prototypes de molécules dites adaptatrices. Elles présentent plusieurs domaines ou motifs qui par le biais d'interactions «protéine-protéine» leur permettent de transférer un signal initié par des tyrosines kinases vers des mécanismes effecteurs. Deux membres de cette famille, p56dok et p62dok, sont exprimés dans les cellules T mais leur rôle dans la transduction des signaux est encore très peu connu. Ce projet s'attache à caractériser fonctionnellement ces protéines et définir les interactions moléculaires mises en jeu dans la cascade des signaux initiée par CD2 et CD28.

\* \* \* \* \*

### **Rôle de la tyrosine phosphatase TC-PTP dans l'activation et le développement des cellules T**

Collaborateur externe: Michel Tremblay, Université McGill, Montréal

La protéine tyrosine phosphatase, T cell-PTP ou TC-PTP, est exprimée dans la majorité des tissus. Cependant, cette phosphatase est retrouvée en quantité plus importante dans les lymphocytes, ce qui suggère que cette phosphatase puisse jouer un rôle important dans la fonction des lymphocytes. Le Dr Michel Tremblay a récemment montré que des souris déficientes pour l'expression de TC-PTP (souris TC-PTP<sup>-/-</sup>) présentaient des défauts importants dans la lymphopoïèse des cellules B et l'érythroïèse. Chez ces souris, par contre, le développement des macrophages et des cellules T paraît normal. L'inactivation de TC-PTP touche aussi de façon importante les fonctions des lymphocytes T et B puisque des cellules spléniques TC-PTP<sup>-/-</sup> ne répondent plus *in vitro* à des mitogènes. Il est donc important d'examiner le rôle de TC-PTP dans l'activation des lymphocytes. Ces souris représentent un modèle de choix pour étudier ce point. En collaboration avec Michel Tremblay nous avons entrepris d'étudier la participation de TC-PTP dans la fonction et la signalisation des lymphocytes T. Ce projet s'attache à étudier la participation de TC-PTP aux cascades de signalisation induites par stimulation du TcR et définir l'étape à laquelle cette phosphatase joue un rôle.

\* \* \* \* \*

### **Rôle de DAP-12 dans l'activation des macrophages**

Collaborateur interne: Albert Descoteaux

DAP-12 est un homodimère qui s'associe de façon non-covalente à plusieurs récepteurs impliqués dans l'activation des cellules NK, T et des macrophages. Il possède dans sa partie cytoplasmique un motif ITAM qui, une fois phosphorylé, permet le recrutement et l'activation de tyrosine kinases essentielles pour l'initiation du signal d'activation. Il a été récemment démontré que DAP-12 est exprimé chez les macrophages. À présent, trois récepteurs s'associant avec DAP-12 ont été identifiés dans les macrophages. Par contre, leur fonction est totalement inconnue. Nous étudions, en particulier, la contribution de DAP-12 dans une des fonctions du macrophage, la phagocytose.

\* \* \* \* \*

**Claude DUPONT**

### **Études structure/fonction des glycosides hydrolase de *Streptomyces lividans***

Collaborateur interne: François Shareck

Collaborateurs externes: Gideon J. Davies, University of York, UK  
Stephen G. Withers, University of British Columbia

Le groupe de recherche en biotechnologie des streptomycètes a cloné, purifié et caractérisé plusieurs hydrolases indigènes à *Streptomyces lividans*. Depuis quelques années, ces hydrolases font l'objet d'études structure/fonction afin de déterminer les facteurs structurels influençant leurs propriétés biochimiques et physico-chimiques.

INGÉNIERIE : Plusieurs protéines mutantes de la cellulase B (CelB) ont été générées dans le cadre du programme de reconnaissance des éléments impliqués dans la liaison d'un ligand chez les protéines ayant un repliement de type "jelly rool". Les protéines ont été caractérisées pour leur capacité à lier différents substrats saccharidiques. Un programme d'ingénierie similaire a été initié avec la xylanase A de *Streptomyces lividans* afin d'identifier les éléments impliqués dans la reconnaissance d'un ligand chez les protéines ayant un repliement de type " $(\beta/\alpha)_8$ ".

ÉTUDES FONCTIONNELLES : Le programme de stabilisation thermique de la xylanase A (XlnA) s'est poursuivie cette année. Plusieurs mutants ont été générés et caractérisés, ce qui a permis de démontrer que cette enzyme peut être stabilisée et donc utilisée comme modèle pour les protéines ayant le même type de repliement.

ÉTUDES CRISTALLOGRAPHIQUES : Plusieurs hydrolases font toujours l'objet de tentative de cristallisation afin de pouvoir déterminer leur structure en trois dimensions par diffraction aux rayons-X (ManA, xylanase B (XlnB), xylanase C (XlnC), AxeA, AbfB).

\* \* \* \* \*

### **Recherche, clonage et expression d'hydrolases**

Collaborateur interne: François Shareck

Collaborateurs externes: Joëlle Pelletier, Karen Waldron, Université de Montréal  
Romas Kaslauskas, Robert Marchesseault, Université McGill

Le génome de *Streptomyces coelicolor* ayant été déterminé récemment, il est maintenant possible de repérer les différents cadres de lecture codant pour diverses protéines auxquelles sont associées des fonctions putatives. Dans le cadre de projet en collaboration avec des industries, nous avons identifié les cadres de lecture codant pour des protéases et des déacétylases de la chitine afin de les cloner et les exprimer chez *S. lividans*. Ces enzymes lorsque exprimées, sont purifiées et leur activité caractérisée.

\* \* \* \* \*

### Valorisation du lactosérum

Collaborateur interne: François Shareck

Collaborateur externe: Pierre Lemieux, Technologie Biolactis

Le lactosérum de par sa nature possède une charge polluante très élevée, de l'ordre de 35 000 à 70 000 mg de DBO<sub>5</sub>/L et ne peut donc pas être rejeté dans l'environnement. La production d'une seule petite fromagerie (~7 millions de litres par année) équivaut à la charge polluante annuelle d'une ville de 13 000 habitants. Bien qu'il existe des technologies pour recycler et valoriser le lactosérum, mais elles sont très coûteuses et ne sont rentables que pour des grands volumes de lactosérum à traiter. On retrouve entre autres, l'ultrafiltration, la microfiltration, le séchage par atomisation, l'osmose inverse, la chromatographie d'affinité ou la production de protéines d'origine unicellulaire. Les petites et moyennes fromageries, qui produisent moins de 150 000 litres de lactosérum par jour, ont cependant des productions trop faibles pour assurer la rentabilité de telles installations et par conséquent les technologies ci haut mentionnées demeurent inaccessibles.

**Projet 1)** : En collaboration avec Technologie Biolactis, nous avons développé et optimisé un procédé de fermentation directe du lactosérum par une souche de lactobacille, procédé pour lequel un brevet a été déposé en cours d'année. Ce procédé nous permet de récupérer en grande quantité un produit (MPM) à forte valeur ajoutée ayant des propriétés fonctionnelles dans le secteur alimentaire. Nos efforts se poursuivent afin d'améliorer le procédé et de diversifier la gamme de produits obtenus par ce traitement du lactosérum, notamment par l'emploi de nouvelles souches de *Lactobacillus*.

**Projet 2)** : Des études préliminaires ont montré que les MPMs possédaient des propriétés immunostimulantes. Un programme de recherche intensif visant à identifier les éléments actifs des MPMs et à déterminer les effets bénéfiques sur la santé des MPMs et de ses composés individuels a été initié.

**Projet 3)** : Des études afin de vérifier la capacité des MPMs à agir comme transporteurs oraux de médicaments ont été entreprises. Ces études devraient déterminer si les propriétés physico-chimiques des MPMs permettent l'incorporation et la protection d'agent thérapeutique afin d'en faciliter le transport au travers la barrière intestinale.

\* \* \* \* \*

---

**Alain FOURNIER****Caractérisation moléculaire et biologique du peptide vasoactif endothéline, ses récepteurs et ses enzymes de maturation**

L'endothéline (ET) est une hormone peptidique retrouvée chez l'homme et notamment dans l'endothélium des vaisseaux sanguins. Elle possède une action autocrine et paracrine et, en termes d'efficacité et de durée d'action, c'est la substance vasoconstrictrice la plus puissante à avoir été identifiée à ce jour. Elle est produite à partir d'un précurseur protéique inactif suite à l'action d'enzymes de maturation dont entre autres une enzyme de conversion, appelée ECE (*endothelin converting enzyme*), qui lui est unique et qui parvient à cliver un site inhabituel de reconnaissance protéolytique. Son rôle dans l'homéostasie vasculaire et cardiaque est maintenant clairement établi, de même que sa responsabilité dans certaines physiopathologies telles l'hypertension, l'athérosclérose et l'asthme.

Notre laboratoire évalue depuis quelques années les paramètres structuraux de cette molécule peptidique en relation avec son activité biologique. Nous étudions également la nature des acides aminés des récepteurs participant au phénomène de liaison et d'activation, ainsi qu'à la géométrie du site de reconnaissance. Nous avons par exemple mis en évidence, au niveau du segment C-terminal de l'endothéline, un arrangement moléculaire en coude qui s'avère essentiel pour maintenir l'action constructrice du peptide. De façon plus globale, nous avons maintenant de multiples indices qui nous amènent à postuler que l'activité biologique de ET est étroitement associée à un mécanisme de transfert de charge intramoléculaire. Cette hypothèse récente de notre équipe sera évaluée en profondeur au cours des prochaines années. En parallèle aux recherches de structure-fonction du ligand ET, nous avons amorcé la cartographie du site de reconnaissance des deux sous-types de récepteur de l'endothéline, soit ET-A et ET-B. Ce travail exige la mise au point de sondes photolabiles radioactives capables de conserver les propriétés de liaison du ligand naturel. Nous avons réussi à concevoir et synthétiser quelques sondes spécifiques et la tâche du photomarquage des récepteurs est en progression. Finalement, afin de réaliser notre objectif d'étude de l'enzyme de conversion ECE, nous avons au cours de la dernière année développé par biologie moléculaire un vecteur contenant l'ADNc de la ECE. Inséré dans *E. coli*, ce système nous permettra de produire de l'enzyme afin d'en mesurer des paramètres biochimiques tels la séquence minimale de substrat reconnue par le site catalytique.

\* \* \* \* \*

**Michel FOURNIER**

### **Immunotoxicité de l'environnement**

Un xénobiotique peut, par diverses voies, intoxiquer un organisme et ainsi diminuer son système immunitaire et ses mécanismes de résistance; celui-ci peut alors devenir plus susceptible à des infections. Nous avons élaboré un programme de recherche dans le but d'étudier cette question de plus en plus cruciale. Il s'agit tout d'abord d'évaluer les effets de toxiques modèles sur la plupart des composantes du système immunitaire. Les substances étudiées appartiennent aux pesticides de l'environnement, à savoir : les insecticides (organochlorés, organophosphorés et carbamates), les herbicides et les métaux lourds (particulièrement le cadmium et le mercure). Un certain nombre de produits pharmaceutiques ou d'agresseurs physiques ont aussi été considérés. Le premier volet des recherches consiste à étudier le potentiel immunotoxique de ces composés dans des modèles murins, afin de mettre en évidence des marqueurs de toxicité applicables à la faune ou à l'humain. C'est dans le cadre de la recherche sur les mécanismes de toxicité de ces produits que notre laboratoire a particulièrement contribué au domaine des perturbateurs endocriniens. En effet, plusieurs de ces substances peuvent exprimer une toxicité sur les composantes du système immunitaire par l'intermédiaire de médiateurs provenant des systèmes endocriniens, reproducteur ou nerveux. De plus, plusieurs des cellules du système immunitaire, possédant des récepteurs membranaires ou nucléaires pour différentes hormones, peuvent voir leur fonctionnement affecté directement par la fixation des perturbateurs endocriniens à ces récepteurs.

Le deuxième volet de ces travaux se situe sur le plan de la vérification des données obtenues au laboratoire, chez des espèces de terrain dans les conditions naturelles d'exposition. Pour ce faire, des travaux touchant plusieurs espèces fauniques se poursuivent dont certain en collaboration avec des chercheurs de l'INRS et d'autres institutions (Réseau en écotoxicologie du Saint-Laurent, Québec-Océan, Ministères provinciaux et fédéraux, etc.). Ainsi, la compétence immunitaire de différentes espèces exposées à des toxiques soit dans des situations contrôlées (grenouilles, truites, vers de terre, etc.) soit directement dans la nature (différentes espèces de phoques, béluga, diverses espèces de poissons, mollusques) est vérifiée. Pour plusieurs espèces, les résultats de terrain peuvent être confirmés avec des expositions *in vitro* (myes, choquemort, etc.). Cette dernière approche permet d'ailleurs d'évaluer les mécanismes d'actions des contaminants de l'environnement. Ces travaux impliquent des collaborations dans plusieurs grands projets nationaux et internationaux.

Pour l'humain, nous sommes impliqués dans deux grands programmes de recherche. Dans le premier, nous nous intéressons plus particulièrement aux effets, sur la santé, de l'exposition aux aliments contaminés. Ces travaux s'appliquent principalement aux humains consommant des produits de la chasse ou de la pêche, ou dont les sources alimentaires dépendent, en très grande partie de la nature. Ils visent donc à caractériser les conséquences des expositions à des mélanges de contaminants. Notre laboratoire vise aussi à étudier l'effet de métaux sur les compétences du système immunitaire (immunomodulation) et le développement de réactions immunologiques anormales (hypersensibilité, auto-immunité). Les métaux d'intérêt sont le mercure, le cadmium, le zinc et le béryllium.

\* \* \* \* \*

**Denis GIRARD****Interactions Interleukine-15 et neutrophiles**

Collaborateur externe: Marco A. Cassatella, Université de Vérone, Italie

Ce projet vise à élucider le rôle de l'Interleukine-15 (IL-15) dans la réponse inflammatoire et d'en élucider son mode d'action. Nous utilisons une approche *in vitro* en utilisant des neutrophiles fraîchement isolés à partir du sang de donneurs sains ainsi qu'une approche *in vivo* où les neutrophiles sont isolés à partir d'un modèle inflammatoire animal, la formation d'une poche d'air chez des rongeurs. Nous utilisons différentes souches de souris. Plus particulièrement, nous voulons établir quelle voie de signalisation Jak-Stat est utilisée par l'IL-15 et tentons d'élucider comment cette cytokine retarde l'apoptose des neutrophiles.

\* \* \* \* \*

***Viscum album* agglutinine-I (VAA-I) et activation des neutrophiles**

Collaboratrice externe: Katarina Hostanska, Hôpital universitaire de Zürich

Ce projet a pour principal objectif d'élucider le mode d'action de la VAA-I, une lectine de plante ayant de puissants effets immunomodulateurs. En particulier, nous avons démontré que cette lectine est un puissant inducteur d'apoptose chez les neutrophiles humains. Nous en sommes présentement à élucider son mode d'action car cette lectine possède d'intéressantes propriétés antitumorales et pourrait être utilisée pour éliminer les neutrophiles dans un état inflammatoire.

\* \* \* \* \*

**Cytosquelette, caspases et apoptose induite et spontanée**

Collaborateur externe: David J. Kwiatkowski, Laboratoire de génétique,  
Brigham & Women's Hospital, Boston

Il s'agit d'un projet que nous avons récemment débuté qui vise à élucider le rôle des caspases dans la dégradation des protéines du cytosquelette puisque nous avons démontré que la gelosine, une protéine des microfilaments, était dégradée autant durant l'apoptose spontanée que dans celle induite par la VAA-I.

\* \* \* \* \*

**Polluants organiques persistents (POPs) et inflammation**

Collaborateur externe: Philippe A. Tessier, Université Laval

Ce projet a pour objectif d'établir si certains contaminants environnementaux (polluants organiques persistents) peuvent induire des phénomènes inflammatoires. Nous étudions leurs rôles et effets chez les neutrophiles humains ainsi que dans le modèle animal inflammatoire, le modèle murin de la poche d'air. Nous voulons savoir si les neutrophiles

répondent aux polluants de façon similaire ou tout à fait contraire à une stimulation physiologique induite par certaines cytokines.

\* \* \* \* \*

### **Toxaphène et santé humaine**

Responsable: Jean-Pierre Gagné, Université du Québec à Rimouski  
Collaborateur interne: Denis Girard  
Collaborateurs externes: Catherine Couillard, Michel Lebeuf et Gary Stern,  
Institut Maurice Lamontagne  
Charles Roberge, Association du cancer de l'Est du Québec

Ce projet représente un volet d'un projet de groupe où notre participation consiste à évaluer comment le toxaphène, un contaminant environnemental important, pourrait altérer la santé humaine. Particulièrement, nous étudions comment il peut moduler les réponses physiologiques des neutrophiles et macrophages humains tout en tentant d'élucider son mode d'action.

\* \* \* \* \*

### **Immunotoxicologie et neutrophiles**

Ce projet vise à sensibiliser la communauté scientifique à l'utilisation des neutrophiles comme cible importante aux xénobiotiques incluant les contaminants environnementaux dans des études d'immunotoxicologie. Parallèlement, nous voulons évaluer et élucider les propriétés pro-inflammatoires des contaminants.

\* \* \* \* \*

### **Sulfite de sodium (Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>) cellules pulmonaires A549 et neutrophiles**

Il s'agit d'un projet voulant démontrer le rôle important des neutrophiles dans une réponse inflammatoire pulmonaire induite par un polluant de l'air, le sulfite de sodium. Nous avons démontré que ce polluant possède des propriétés pro-inflammatoires en stimulant certaines fonctions des neutrophiles et des cellules A549. Nous en sommes à établir le rôle des molécules d'adhésion dans l'interaction neutrophiles/A549 car nous avons démontré que le Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> augmente l'adhésion des neutrophiles sur ces cellules, les premières à être en contact avec le polluant.

\* \* \* \* \*

**Mark GOLDBERG**

(a quitté en décembre 2001)

**Cancer du sein**

Collaborateurs externes : Nancy Mayo, Université McGill  
John Vena, SUNY, Buffalo, NY

Je participe à trois études. La première, pour laquelle je suis le chercheur principal, est une étude cas témoins. Le but principal de cette étude est de déterminer s'il y a des expositions chimiques et physiques dans le milieu professionnel qui sont associées au cancer du sein chez les femmes postménopausées. À ce jour, environ 1,300 sujets ont été recrutés dans l'étude. La première phase du travail a consisté en une collecte de données et elle a pris fin en juin 1998. La deuxième phase du projet est en cours et consiste à compléter l'encodage des expositions et les analyses statistiques.

La deuxième étude est menée en collaboration avec la professeure Nancy Mayo (chercheuse principale) de l'Université McGill. L'objectif de ce projet est de déterminer la distribution du temps alloué aux différentes procédures et traitements pour le cancer du sein dans la province de Québec entre 1979 et 1999. Il nous est possible d'étudier les tendances séculaires ainsi que les variations du temps d'attente dans la province. Ce projet est important puisqu'il vise à s'assurer que les services nécessaires aux femmes atteintes soient rendus dans un délai raisonnable. Évidemment, ce projet est particulièrement pertinent étant donné le climat de coupures importantes imposées par le système de santé.

La troisième étude sera menée en collaboration avec le professeur John Vena de SUNY, Buffalo, New York. Les objectifs sont les mêmes que ceux de l'étude de Montréal, sauf que cette étude comprend des femmes préménopausées et postménopausées. Nous utilisons des données obtenues dans le cadre d'une étude cas témoins déjà complétée à Buffalo. La démarche de cette étude consiste à faire la traduction des descriptions d'emplois au niveau des expositions (par notre équipe d'hygiénistes industriels et de chimistes) et de faire les analyses statistiques. Le projet a débuté en octobre 1998.

\* \* \* \* \*

**Pollution de l'air**

Collaborateur externe : John C. Bailar III, Université de Chicago

J'ai deux vastes études en cours. L'objectif de ce projet, pour lequel je suis le co-chercheur principal avec le professeur John C Bailar III, Université Chicago, est de déterminer s'il y a des sous-groupes dans la population générale qui sont susceptibles de développer des problèmes de santé à court terme à cause de la pollution de l'air.

L'autre projet, commencé en 1998, est extrêmement important pour la santé publique puisque les standards de qualité de l'air sont basés principalement sur les résultats de ces deux études. Le but de ce projet est de déterminer si les analyses qui étaient déjà publiées par les auteurs originaux sont exactes (l'étape de vérification) et de développer de nouvelles analyses pour mieux comprendre les associations. Ce projet est administré par l'Université d'Ottawa. Nous envisageons que le projet durera entre trois et cinq ans.

\* \* \* \* \*

**Claude GUERTIN**

**Étude du potentiel du granulovirus de la tordeuse des bourgeons de l'épinette et son intégration comme outil de lutte biologique**

Collaborateurs externes: Ministère des Ressources naturelles du Québec.

Nos travaux portent sur la recherche et le développement de moyens de lutte contre les insectes nuisibles affectant principalement le secteur forestier. Un effort particulier est voué à l'étude du potentiel insecticide du granulovirus de la tordeuse des bourgeons de l'épinette. Cette étude vise à évaluer le potentiel insecticide de cet entomopathogène naturel et de favoriser son intégration dans la régie de lutte contre la tordeuse. De plus, une partie de nos activités de recherche porte sur le développement d'outils de lutte contre les insectes affectant les plantations reconnues comme les vergers à graines de plusieurs essences de conifères. Enfin, un volet de nos recherches porte sur l'étude des interactions tritrophiques et de leur influence sur la susceptibilité de certaines espèces d'insectes à différents agents pathogènes.

\* \* \* \* \*

**Utilisation du champignon entomopathogène *Beauveria bassiana* contre les ravageurs des fraises**

Collaborateurs externes: CORPAQ,  
Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation

Des efforts particuliers ont été faits afin de diversifier nos activités vers les problématiques entomologiques du secteur agricole. En collaboration avec le Dre Silvia Todorova, nous avons entrepris une étude sur l'utilisation du champignon entomopathogène *Beauveria bassiana* dans la lutte contre les ravageurs des fraises, notamment la punaise terne. Actuellement, une banque de plus de 60 souches de ce champignon a été constituée et nous sommes sur le point de terminer leur criblage. Sur les bases des résultats obtenus, des essais en champs sont prévus pour l'année prochaine.

\* \* \* \* \*

**Élaboration des stratégies de lutte contre les ravageurs des plantations et vergers à graines**

Collaborateurs externes: Action concertée, MRN-NATEQ

Depuis les dernières années, nous avons développé une expertise unique dans le développement d'outils de lutte biologique contre les ravageurs des cônes des vergers à graines. En collaboration avec le Dr Richard Trudel, un partenariat de recherche avec la Direction de la production des semences et des plants du ministère des Ressources naturelles du Québec a été établi afin d'étudier deux problématiques entomologiques importantes et particulières des vergers à graines. La première touche au développement d'une approche biologique basée sur l'utilisation des phéromones sexuelles pour le contrôle des dommages causés par le scolyte du pin blanc. Le deuxième concerne l'évaluation de

l'efficacité des préparations insecticides à base de *Bacillus thuringiensis* dans le contrôle des populations de la pyrale des cônes du sapin.

\* \* \* \* \*

**Les criquets à l'aéroport de Bagotville. Étude entomologique et lutte intégrée**

Collaborateur externe: Ministère de la Défense du Canada

Un projet exploratoire a été réalisé afin d'évaluer la faisabilité du contrôle des populations de criquets à l'aéroport de Bagotville. Ce projet s'inscrit dans un projet global visant à réduire les risques de collisions entre les oiseaux attirés par la biomasse entomologique et les avions.

\* \* \* \* \*

**Évaluation du souche de *Tolypocladium* contre les population de moustiques**

Collaborateurs externes: AFA Environnement Inc.

Dans le cadre de nos activités, nous avons entrepris une étude sur le potentiel d'une souche de *Tolypocladium*, un champignon entomopathogène, pour le contrôle des populations de moustiques.

\* \* \* \* \*

**Édouard KOUASSI**

(a quitté en décembre 2001)

**Caractérisation pharmacologique du récepteur 5-HT<sub>1A</sub> de la sérotonine sur les lymphocytes**

Collaboratrice interne: Suzanne Lemieux

Collaborateurs externes: Paul Albert, Institut de recherche en neurosciences, Ottawa  
Elliot Drobetsky, Centre de recherche Guy-Bernier,  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal

Nous avons montré que les lymphocytes T et B expriment l'ARNm et la protéine du récepteur 5-HT<sub>1A</sub>, et ceux-ci sont augmentés dans les cellules activées. Ces résultats permettent de mieux connaître les bases moléculaires de l'action de la sérotonine sur les cellules du système immunitaire. Nous avons démarré une étude des effets de la sérotonine sur les cellules NK.

\* \* \* \* \*

**Altérations neuro-immunologiques lors de l'ischémie cérébrale aiguë chez le rat**

Collaborateurs externes: Patrick Du Souich, Université de Montréal  
Jeanne Teitelbaum, Centre de recherche Guy-Bernier  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal

Nous avons montré que les altérations hématologiques et immunologiques induites dans un modèle d'ischémie cérébrale unilatérale chez le rat sont latéralisées.

\* \* \* \* \*

**Immunotoxicité du mercure**

Collaborateurs internes: Jacques Bernier, Michel Fournier et Denis Girard

Nous avons montré que les effets cytotoxiques du chlorure de méthylmercure sont associés à la mobilisation du calcium intracellulaire et à la diminution du potentiel de membrane des mitochondries.

\* \* \* \* \*

**Monique LACROIX**

### **Évaluation des propriétés antioxydantes et antimicrobiennes d'un bio-film d'enrobage sur la viande de bœuf**

Nous avons utilisé deux concepts connus, tels que l'application de traitements physiques et la fabrication de films à partir de solutions protéiques, pour mettre au point des bio-films à base de caséine et de lactosérum. La nouveauté et la pertinence de ce projet résident sur la mise en évidence des effets des traitements physiques, thermiques ou chimiques appliqués à ces protéines, sur les mécanismes de réticulations de macromolécules en mélanges telles que les protéines, les polysaccharides et les polyols. Nous posons comme hypothèse, qu'un enrobage réticulé, permettrait 1) une diffusion lente et contrôlée des matières antioxydantes et antimicrobiennes naturelles présentes dans les épices et immobilisées dans les films, 2) de réduire la charge microbienne totale, d'améliorer la salubrité et de conserver la qualité nutritive de la viande de bœuf au cours de la mise en marché. Au cours des deux dernières années, nous avons étudié l'efficacité de différents composés naturels (extraits de plantes; acides organiques et bactéries lactiques) pour leurs propriétés antioxydantes et/ou antimicrobiennes sur différentes bactéries pathogènes tel que *Salmonella typhi*; *E. coli*; *E. coli 0157H7* et *Stapylococcus aureus*. Quelques composés ont été sélectionnés pour leur efficacité à inhiber la croissance de ces bactéries dans la viande. Plus de 66 composés ont été sélectionnés afin de vérifier leur efficacité à inhiber la croissance de ces bactéries dans la viande. Des traitements combinés avec l'irradiation seront effectués pour l'étude de nouvelles applications. Des immobilisations sur des films et de nouveaux films sont à l'étude.

\* \* \* \* \*

### **Utilisation des protéines alimentaires pour la mise au point de bio-films pour l'enrobage et l'emballage, de divers produits alimentaires et agricoles.**

Au cours des dernières années, les besoins de réduire le niveau de contamination de l'environnement par les matériaux peu ou pas dégradables ont eu pour effet un intérêt croissant pour la mise au point d'emballages biodégradables et/ou comestibles. Sur une échelle mondiale, la proportion de déchets plastiques augmente de manière constante depuis une trentaine d'années et se situe actuellement à plus de 10% du poids total de déchets solide dans l'environnement. Selon Pandey (1999), plus de 25 millions de déchets plastiques s'accumulent dans l'environnement chaque année dans le monde. Au Canada, plus de 80% des emballages plastiques se retrouvent dans les décharges et uniquement 18% d'entre eux sont recyclables. Ces emballages constituent près de 30% des déchets solides municipaux, ce qui crée un véritable problème de pollution pour l'environnement (Ministère des approvisionnements et services Canada, 1992). Dans l'industrie alimentaire, les emballages non biodégradables laisse entier le problème de pollution de l'environnement. Nous pensons que les biomatériaux obtenus à partir de molécules d'origine naturelle (biopolymères), représente une alternative technologique très actuelle et hautement intéressante. Ces matériaux peuvent remplir des fonctions d'emballage ou d'enrobage. Ces biopolymères

pourraient également être utilisés comme revêtement à la surface des cartons d'emballage après certains traitements spécifiques. Au cours de la dernière année, un type d'emballage biodégradable a été mis au point et qui devrait être commercialisé au cours de l'année 2001. D'autres études sont en cours pour le développement d'un second type d'emballage. Des films pour application dans le domaine agricole sont également à l'étude. À ce jour, nous avons obtenu un film qui jusqu'ici montre une résistance à l'eau, le soleil et la pluie après plus de quatre mois à l'extérieur. Dans le domaine de l'enrobage, deux projets sont en cours pour la mise au point d'un enrobage résistant à l'eau et d'un enrobage imperméable aux composés hydrophobes.

\* \* \* \* \*

### **Le rôle immunostimulateur de bactéries probiotiques retrouvées dans le yogourt**

Le but de cette étude est de mettre au point de nouveaux types de yogourts et autres produits laitiers, tenant compte des propriétés immunostimulatrices et inhibiteur de la formation du cholestérol présenté par des bactéries pouvant se trouver dans le yogourt. Pour cela nous étudions de façon approfondie les propriétés immunostimulantes de bactéries (ou de leurs dérivés), en particulier celles des bactéries "probiotiques" pouvant être ajoutées aux produits. De même que les propriétés de ces bactéries sur le taux de réduction du cholestérol sanguin, l'inhibition des bactéries pathogènes et la survie de ces bactéries au niveau de l'intestin sont à l'étude. L'efficacité de plusieurs bactéries lactiques contre la croissance de pathogènes ont été étudiées, des études afin de déterminer si cette inhibition est due à la production de bactériocine est en cours. Finalement, la mise au point de méthodes afin de déterminer si ces bactéries adhèrent dans l'intestin sont en cours. Une publication est en préparation. De plus, des méthodes d'encapsulations ont été mises au point et ont permis le dépôt d'un brevet et une publication a été soumise dans un journal renommé.

\* \* \* \* \*

### **Étude sur la stabilité et la qualité microbiologique d'un aliment nutraceutique suite à des traitements technologiques et sous différentes conditions d'entreposage**

Le but de cette étude est d'évaluer la stabilité d'un produit nutraceutique au cours de l'entreposage et d'évaluer l'effet des traitements et des conditions d'entreposage sur la stabilité des nutriments. Il est bien connu que certains composés nutritionnels jouent le rôle de catalyseur et engendre ainsi des destructions de nutriments par diverses réactions. Une perte nutritionnelle s'en suit. De plus, la mise en contact avec des nutriments contaminés par des bactéries pathogènes engendre des problèmes de maladies alimentaires sérieux en particulier dans des pays chauds. Le but de notre travail est d'évaluer l'effet antibactérien des composantes du produit nutraceutique et d'évaluer les conditions de température et d'humidité sur la stabilité du produit. Une étude de l'encapsulation des nutriments avec des biopolymères a permis de mettre en évidence la protection de nutriments au cours de l'entreposage selon la température et le degré d'humidité. Deux publications sont présentement en rédaction.

\* \* \* \* \*

### **Effet de l'irradiation sur la résistance bactérienne**

Ces travaux de recherche sont répartis en deux volets distincts. Le premier volet consiste à évaluer la résistance bactérienne de bactéries pathogènes en présence de composés actifs au cours de l'irradiation gamma. Le but de ce projet est de réduire la dose d'irradiation nécessaire afin d'éliminer ces pathogènes dans différents aliments tel que la viande et le poulet. Nous avons sélectionné certains composés qui permettent de réduire la dose d'irradiation nécessaire à l'élimination de pathogènes. Ces travaux ont permis d'améliorer l'efficacité des traitements soit à la fois de réduire la dose d'irradiation mais aussi d'augmenter le temps de conservation de l'aliment.

Le deuxième volet consiste à évaluer le niveau de résistance bactérienne face au stress de l'irradiation. Des analyses d'ADN et de production de protéines de stress permettront d'évaluer le comportement de bactéries lui permettant de résister à ce traitement. Déjà une bactérie a été identifiée. Des analyses physico-chimiques et biochimiques ont été effectuées afin de déterminer le mécanisme d'action. Ces travaux ont été réalisés sur des végétaux sous différentes conditions d'irradiation. Deux publications sont en cours sur le sujet.

\* \* \* \* \*

### **Évaluation des propriétés antioxydantes et antimutagènes de composés phénoliques extrait de sirop et de sève d'érable ainsi que des composés phénoliques du raisin**

Des études de séparation et identification de composés phénoliques dans la sève et le sirop d'érable ont été effectuées à 0, 25, 50 75 et 100% de la saison. Les différentes classes de composés phénoliques ont été étudiées pour leurs propriétés antioxydantes et antimutagènes. Ces résultats sont en cours de traitements. D'autres études sur les composés phénoliques de la pulpe, du raisin entier ainsi que des grains de raisin sont en cours afin de déterminer les propriétés antioxydantes et de faire une corrélation entre la structure et la fonction de ces composés.

\* \* \* \* \*

**Jean-François LALIBERTÉ**

### **Interaction entre les protéines du virus de la mosaïque du Navet (TuMV) et les protéines de l'hôte**

Collaborateur externe: Marc Fortin, Université McGill, Montréal

La VPg du TuMV interagit avec le facteur d'initiation de la traduction eIF4E. Cette protéine reconnaît la coiffe des ARNm et est un facteur clé dans la régulation de la traduction. Récemment, nous avons observé qu'une infection par le TuMV avait un effet sur le profil d'expression des isomères de eIF4E. Nous avons trouvé que l'isomère eIF(iso)4E était exprimé autant dans les feuilles saines que celles infectées par le virus, alors que l'isomère eIF4E était détecté que dans les feuilles infectées. Des expériences de buvardage Northern ont indiqué que l'induction de eIF4E était sous régulation traductionnelle. Nous avons également fractionné les membranes cellulaires venant de feuilles saines ou infectées par centrifugation dans des gradients de sucrose. Les fractions ont ensuite été analysées par immunobuvardage avec des sérums dirigés contre les isomères de eIF4E ou VPgPro. Nous avons remarqué que eIF(iso)4E et 6KVPgPro, un précurseur de la VPg, se retrouvaient dans les mêmes fractions, suggérant que les deux protéines pouvaient interagir entre-elles *in planta*, et possiblement dans le complexe de réplication (le domaine 6K est un marqueur de la réplication). Nous avons également effectué des études de liaisons *in vitro* et nous avons noté que des interactions multiples étaient possibles entre la VPgPro, la réplicase virale, eIF(iso)4E, eIF(iso)4G et la poly(A) *binding protein* (PABP). Ces données indiquent donc que la traduction et la réplication du TuMV sont des événements étroitement reliés, et que l'ARN génomique du TuMV peut être circularisé, tout comme les ARNm cellulaires. Nous avons regardé si cette interaction pouvait aussi se passer avec d'autres virus. Notre hypothèse a été confirmée pour le *tomato ring spot virus*, mais avec une variante – c'est le domaine Pro qui interagit avec eIF(iso)4E. Ce travail a été fait en collaboration avec Hélène Sanfaçon du Pacific Agro-Food Research Centre.

\* \* \* \* \*

### **Développement d'un réplicon viral pour l'expression dans les plantes**

Collaborateur externe: Armand Séguin (Service canadien des forêts) appuyé par la compagnie Medicago Inc. de Québec

L'objectif est de développer un vecteur d'expression viral pour la production de protéines d'intérêt médical dans les plantes. Précisément, nous produirons une plante transgénique contenant dans son génome une copie ADN du génome du TuMV contenant également un gène d'intérêt. Cette copie sera sous contrôle d'un promoteur inductible. Lors de la croissance de la plante le virus sera silencieux, mais au moment opportun il y aura induction du promoteur et conséquemment production du virus. La réplication virale favorisera une amplification du gène d'intérêt et donc en bout de ligne une grande production de la protéine. Les constructions géniques sont pratiquement toutes faites et nous procédons actuellement à la production des plantes transgéniques.

\* \* \* \* \*

**Génomique fonctionnelle du stress abiotique des cultures de blé et de canola.**

Collaborateurs externes: Fathey Sarhan, coordonnateur  
Mario Houde, Université du Québec à Montréal  
Patrick Gullick et Luc Varin, Université Concordia

Le projet *Génomique fonctionnelle du stress abiotique* réunit 28 équipes des Prairies, du Québec et de la Colombie-Britannique. Il a reçu une subvention de 19,5 millions de dollars de l'organisme Génome Canada. Au cours des prochaines années, les chercheurs tenteront de repérer dans le génome des plantes les séquences qui sont responsables de leur plus ou moins grande tolérance au stress induit par leur environnement. Le laboratoire de J.-F. Laliberté a la responsabilité d'établir une carte d'interactions entre les protéines impliquées dans la réponse au froid chez le blé. Cette carte sera faite en utilisant le système du double-hybride dans la levure.

\* \* \* \* \*

**Enzymes and plants engineering to phytoremediate priority pollutants**

Collaborateur interne: Michel Sylvestre, coordonnateur

La phytoremédiation est une technologie qui utilise les plantes pour la dépollution des sols. Le but du projet est de produire des plantes qui expriment des enzymes d'origine bactérienne pour la dégradation des biphenyles polychlorés, des trichloréthylènes et de mélange de benzène-toluène-éthylbenzène-xylène (BTEX). Les dioxygénases sont des enzymes capables de dégrader plusieurs classes de polluants. Ces enzymes seront introduites dans les plantes de tabac et nous regarderons la capacité des ces plantes à dégrader ces composés chimiques.

\* \* \* \* \*

**Alain LAMARRE**

(depuis septembre 2002)

### **Analyse des mécanismes de diversification et de maturation du répertoire de lymphocytes B antiviraux**

Les infections virales demeurent encore aujourd'hui une préoccupation mondiale majeure du point de vue de la santé humaine. La majorité des vaccins ayant une bonne capacité protectrice agissent par le biais d'une réponse antivirale humorale. Malheureusement, les mécanismes qui régissent le développement d'une réponse neutralisante efficace restent, encore à ce jour, mal connus. On assume généralement qu'une grande diversité du répertoire primaire des lymphocytes B est essentielle au développement d'une réponse neutralisante rapide et efficace contre un nombre important de pathogènes potentiels. Par contre, la contribution de cette diversité à la génération d'une réponse antivirale protectrice n'a jamais été évaluée expérimentalement de façon adéquate. Un nombre limité d'études sur les quelques modèles animaux permettant d'adresser ces questions ont commencé à fournir des bribes d'informations concernant les conditions requises à la génération d'anticorps neutralisants antiviraux. Celles-ci incluent des études sur le virus de l'influenza, le virus de la poliomyélite, le virus de la rage et le virus de la stomatite vésiculaire (VSV). Ces virus cytopathogènes induisent une production rapide et efficace d'anticorps neutralisants largement dépourvus de mutation somatique et sans besoin apparent de maturation de l'affinité. Au contraire, les virus non cytopathogènes comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C ou le virus de la choriomeningite lymphocytaire (LCMV) n'induisent qu'une réponse neutralisante tardive et peu efficace. Les raisons d'une si grande différence dans la cinétique de production d'anticorps neutralisants entre les virus cytopathogènes et non-cytopathogènes sont encore mal connues. Nous proposons que les virus non-cytopathogènes établissant une infection chronique aient développé des mécanismes pour échapper à la reconnaissance par les anticorps du répertoire primaire et ainsi pouvoir persister chez leurs hôtes. Pour vérifier cette hypothèse notre programme de recherche vise à faire l'analyse du répertoire de lymphocytes B antiviraux à différents temps suivant l'infection de souris par le LCMV et de le comparer avec le répertoire spécifique du VSV. Pour faire l'échantillonnage du répertoire B spécifique du LCMV nous utilisons la technique du *phage-display*.

Le second volet majeur de notre programme de recherche vise à mettre en évidence le rôle de la diversité du répertoire primaire des lymphocytes B dans le développement d'une réponse antivirale protectrice. Pour réaliser cet objectif nous ferons l'analyse de la réponse antivirale neutralisante de souris ayant une diversité de leur répertoire primaire de lymphocyte B extrêmement réduite (QM et HC1) ou ayant l'incapacité de générer des mutations somatiques ou de faire de permutations isotypique (AID<sup>-/-</sup>). Nous avons démontré précédemment que les souris QM (quasi monoclonal) générées par l'insertion dirigée d'un segment VDJ d'un anticorps monoclonal spécifique au nitrophénol, peuvent diversifier leur répertoire primaire suffisamment pour produire une réponse antivirale protectrice en faisant appel à des réarrangements secondaires au niveau du transgène. Nous proposons maintenant d'étendre ces études vers une caractérisation plus approfondie des mécanismes moléculaires et des cibles cellulaires de ces réarrangements secondaires. De plus, l'étude de la réponse antivirale protectrice de souris ne possédant qu'une seule région variable fonctionnelle de la

chaîne lourde mais conservant la possibilité de générer une diversité complète au niveau de la troisième région hypervariable (souris HC1) permettra de tester directement le rôle de la diversité du répertoire primaire des lymphocytes B dans la protection contre les virus. Finalement, la contribution de la capacité à introduire des mutations somatiques dans les gènes d'immunoglobulines pourra être directement évaluée chez les souris AID<sup>-/-</sup> qui ne peuvent ni générer d'hypermutations ni faire de permutation isotypique. Notre programme de recherche pourra permettre une meilleure compréhension des paramètres qui régissent la génération d'une réponse antivirale protectrice rapide et efficace et ainsi potentiellement aider à la conception de meilleures stratégies de vaccinations contre des virus d'importance clinique.

\* \* \* \* \*

**Suzanne LEMIEUX**

### **Rôle des récepteurs de type NK**

Collaboratrice interne: Pascale Duplay

Les cellules NK (*Natural Killer*) sont des leucocytes impliqués dans la résistance contre le cancer et les infections ainsi que dans le rejet des greffes de moelle osseuse. L'activité cytotoxique de ces cellules est contrôlée par deux types de récepteurs membranaires à activité antagoniste. Leur engagement par des ligands naturels ou des anticorps monoclonaux engendre des signaux d'activation ou d'inhibition selon l'identité du récepteur impliqué. Plusieurs des récepteurs NK se lient à des molécules de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) présents à la surface de la majorité de nos cellules. Étant donné que les signaux d'inhibition, qui désamorcent la machinerie lytique des cellules NK, dominent généralement les signaux d'activation, les cellules NK sont tenues en échec par la reconnaissance des molécules CMH-I par les récepteurs d'inhibition. Les cellules dont l'expression des molécules CMH-1 est normale sont ainsi protégées de la destruction par les cellules NK. La réduction de l'expression de l'une ou de plusieurs des molécules CMH-I ou leur modification, un phénomène courant lors d'infections virales ou de la croissance d'une tumeur, diminue ou parfois même annule l'interaction des récepteurs d'inhibition avec leurs ligands naturels et rend la cellule cible vulnérable à l'activité lytique des cellules NK. Celles-ci ont donc comme fonction de vérifier l'intégrité des cellules de l'organisme et d'éliminer les cellules anormales potentiellement dangereuses.

Au cours des dernières années, un nombre croissant de récepteurs impliqués dans la reconnaissance des cellules cibles ont été identifiés sur les cellules NK humaines et des rongeurs. Chez la souris, la majorité des récepteurs d'inhibition des cellules NK sont codés par une famille de gènes appelée Ly49 qui compte également des gènes de récepteurs d'activation. La distribution cellulaire et l'activité fonctionnelle de plusieurs membres de cette famille de protéines membranaires sont encore inconnues faute de réactifs appropriés pour les étudier. Le fait qu'il s'agisse de molécules très homologues complique la sélection d'anticorps qui soient spécifiques d'un seul récepteur. Notre équipe a produit plusieurs anticorps monoclonaux réagissant avec des récepteurs Ly49 inhibiteurs. Ces réactifs sont des outils indispensables pour la caractérisation phénotypique des cellules qui expriment de tels récepteurs et l'étude des conséquences fonctionnelles de leur engagement. Une étude en cours nous a permis d'identifier, à l'aide un nouvel anticorps produit dans notre laboratoire, la présence d'un récepteur Ly49 sur de nouvelles populations leucocytaires.

En collaboration avec le laboratoire de Pascale Duplay, nous poursuivons également la caractérisation des signaux engendrés par l'engagement de récepteurs Ly49 avec leurs ligands de même que des conditions qui modulent leurs propriétés. Comme plusieurs récepteurs se lient à un grand nombre de ligands, l'intensité des signaux qu'ils peuvent transmettre devrait varier en fonction de plusieurs paramètres. Ainsi, l'identité de la molécule à laquelle se lie un récepteur, son affinité pour un ligand particulier et la densité relative des récepteurs et ligands concernés sont autant de variables potentiellement critiques. Prenant en compte ces différents éléments, nous étudions les conséquences fonctionnelles des interactions récepteurs/ligands à l'aide d'une banque de clones de cellules T humaines transfectées avec des ADN complémentaires de récepteurs Ly49 murins.

\* \* \* \* \*

---

---

**François LÉPINE**

**Étude de la résistance aux parabènes de souches d'*Enterobacter***

Collaborateur externe: Dr Claude Bollet,  
Université de la Méditerranée, Marseille

Les parabènes sont des agents antimicrobiens très utilisés dans les industries pharmaceutiques, alimentaires et cosmétiques. Il y a relativement peu d'exemples dans la littérature de bactéries qui résistent à ces composés aux concentrations normalement utilisées. Cependant plusieurs compagnies ont eu des problèmes de contamination bactérienne dans des produits contenant des parabènes, causant des pertes économiques importantes. Une bactérie *E. Cloacae* isolée de tels produits contaminés a démontré la capacité d'hydrolyser les parabènes. Le projet consiste à isoler et à caractériser l'enzyme responsable de cette dégradation et le gène qui en contrôle l'expression.

\* \* \* \* \*

**Études des rhamnolipides de *Pseudomonas aeruginosa***

Collaborateur interne: Richard Villemur

*P. aeruginosa* est reconnu pour sa capacité de sécréter des rhamnolipides. Ces composés sont des biosurfactants biodégradables qui trouvent de nombreuses applications industrielles. Ces composés sont produits sous forme de mélanges complexes comprenant des acides gras hydroxylés en position 3 couplés entre eux et couplés à des rhamnoses. L'analyse de ces mélanges par les méthodes classiques ne fournit que peu d'information sur la nature et les proportions de ces composés dans le mélange. En utilisant la spectrométrie de masse nous pouvons analyser et quantifier de façon rapide ces composés dans des cultures bactériennes. Les données obtenues servent également à mieux comprendre les voies de synthèse de ces composés.

\* \* \* \* \*

**Étude du « quorum sensing » chez *Pseudomonas aeruginosa***

Collaborateurs externes: Eric Déziel et L.G. Rahme,  
Massachusetts General Hospital, Boston

*Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie pathogène opportuniste qui infecte les personnes immunologiquement déprimées, les grands brûlés et les personnes atteintes de fibrose kystique. Cette bactérie sécrète une série de facteurs de virulence responsables de la pathogénécité de la bactérie. Plusieurs de ces facteurs de virulences sont contrôlés par un phénomène de « quorum sensing » par lequel les bactéries évaluent la densité cellulaire et, passé un certain seuil, commencent à sécréter les facteurs de virulence. Le « quorum sensing » est médié par plusieurs composés, notamment par des quinolones diversement substituées. Le projet porte sur la caractérisation de ces produits par spectrométrie de masse.

\* \* \* \* \*

**Analyse de la toxine Stb d'*Escherichia coli***

Collaborateur externe: Dr Daniel Dubreuil, Faculté Vétérinaire,  
Université de Montréal, St-Hyacinthe

Certaines souches d'*E. coli* sont reconnues pour contaminer les porcs et causent des pathologies comme des diarrhées massives qui sont souvent fatales chez les jeunes animaux. Le travail consiste à analyser la structure de la toxine responsable de cette pathologie. Ces travaux sont effectués par spectrométrie de masse à partir d'une toxine recombinante.

\* \* \* \* \*

**Abderrazzak MERZOUKI**

### Thérapie génique

Depuis 30 ans, de plus en plus d'affections sont décrites comme ayant un "support" moléculaire ou génétique: cancers, maladies héréditaires, maladies dégénératives, infections virales (HIV-1, HCV). La thérapie génique a pour objectif de traiter les maladies génétiques en corrigeant les altérations génétiques par un apport exogène de séquences réparatrices.

La thérapie génique qui nous intéresse revêt l'aspect de la transgénèse *in vivo* par transfection de gènes codant des protéines d'intérêt médical en utilisant comme vecteurs l'adénovirus-5 et ADN plasmidique. Notre programme de recherche vise à mettre au point et à caractériser différents systèmes viraux et non-viraux de transfert de gènes et à identifier la bonne adéquation du trio transgène – vecteur – organes /cellules cibles. Ce programme de recherche comprend également la mise au point et l'application de méthodologies pour l'étude des paramètres d'efficacité des traitements associés aux approches de thérapie génique chez les humains, utilisant l'adénovirus Ad5-CMV-p53 et l'ADN recombinant. Dans le cas de l'utilisation de l'Ad5-CMV-p53, nous évaluons l'efficacité du traitement génique (sérologie, immunohistochimie et biologie moléculaire) chez les patients souffrant du cancer de la tête et du cou, du cancer colorectal et du cancer des poumons (phase clinique II et III). Dans le cas de l'ADN recombinant exprimant le FGF-1, nous évaluons l'efficacité d'un traitement génique (maladies cardiovasculaires) chez les patients souffrant d'occlusion sévère des artères périphériques (Ischémie). Ces travaux sont réalisés dans des laboratoires conformes aux normes B.P.L. Le second volet de notre programme de recherche vise à développer une thérapie génique utilisant la molécule GLP-1, pour le traitement du diabète type 2. Le GLP-1 (glucagon-like peptide-1) est une hormone intestinale insulinothèque qui possède un potentiel dans le traitement du diabète de type 2. Le GLP-1 stimule la sécrétion de l'insuline et inhibe la sécrétion du glucagon. Les injections intraveineuses de GLP-1 permettent la normalisation des concentrations de glucose chez les diabétiques de type 2. Par contre, le GLP-1 doit être administré de façon continue à cause de l'inactivation rapide de ce dernier par les dipeptidyl peptidases IV. Des vecteurs d'expression eucaryotes de type pCOR mis au point permettront la synthèse et le largage continu de GLP-1 à l'intérieur même d'un organisme modèle menant ainsi à la régulation de la concentration de glucose dans le plasma. De plus, par l'utilisation de l'ARN d'interférence, nous envisageons de contrôler l'expression de certains gènes, tel que la leptine et l'amyline qui pourraient jouer un rôle dans l'aggravation des troubles liés à la sécrétion de l'insuline.

L'ARN d'interférence (ARNi) est à la base du principe par lequel l'introduction d'un ARN double brin (ARNdb) dans les cellules cause la dégradation de l'ARNm complémentaire du gène cible. Dans la cellule, les RNAdb sont clivés en ARNidb de 21-25 nucléotides par la ribonucléase Dicer. Les ARNi et des protéines forment le complexe RISC qui une fois activé se lie au transcrite complémentaire par une interaction entre les brins ARNi et l'ARNm. Cette liaison permet de cliver l'ARNm, de dégrader ce dernier et de faire taire ainsi le gène cible.

\* \* \* \* \*

**Rolf MOROSOLI**

**Étude du système SEC de sécrétion des protéines chez *Streptomyces lividans* par mutagenèse par transposons**

Collaborateur externe: Compagnie Cangene, Mississauga, Ontario

Un gène rapporteur codant pour la xylanase a été fusionné au promoteur du gène *secA*. Cette construction a été intégrée dans le chromosome d'une souche de *S. lividans*, xylanase- et cellulase-négative, au moyen d'un dérivé du vecteur d'intégration spécifique pSAM2 qui confère la résistance à l'hygromicine. Cette nouvelle souche IAF811-20 sécrète donc de la xylanase puisque ce gène sera sous le contrôle du promoteur *secA*. L'activité de la xylanase est facilement détectable sur un milieu solide contenant du RBB-xylane (colorant lié au xylane) par l'apparition d'une zone d'éclaircissement autour des colonies. De plus la xylanase est une exo-enzyme de choix car elle est très stable dans un bouillon de culture. Deux plasmides porteurs de transposons, dont la répllication est thermosensible, pJOE2577 et pUKG403, sont utilisés respectivement pour trans-former IAF811-20 qui deviendra résistante à la kanamycine et au thiostrepton. Dans les deux plasmides, le gène de résistance au thiostrepton est bordé par une séquence répétée inverse et servira de marqueur de sélection pour les événements de trans-position chromosomique. Des spores préparées à partir de ces deux clones sont étalées ( $\sim 10^4$ ) sur milieu solide sans sélection et incubées 4 à 5 jours à 40°C pour éliminer les plasmides thermo-ionisations. Pour isoler les transposants, les cellules seront répliquées sur milieu solide contenant du thiostrepton ou de la kanamycine. Les transposants potentiels seront résistants au thiostrepton mais sensibles à la kanamycine. Le niveau de transposition attendu est de l'ordre de 1 %. La production de xylanase sera observée sur milieu solide contenant du RBB-xylane. Pour l'instant trois transposants ont été isolés dont la séquence et le rôle sont en cours d'étude.

\* \* \* \* \*

**Étude du système de sécrétion des protéines chez *Streptomyces lividans*. (système TAT)**

En plus du système de sécrétion (SEC) généralement bien caractérisé chez les bactéries et qui concerne la sécrétion de protéines qui n'ont pas encore atteint leur repliement final, il en existe un autre appelé TAT, découvert tout récemment (système de translocation dirigé par deux résidus arginine consécutifs) qui assure la sécrétion des protéines de poids moléculaire plus petit et qui arborent déjà leur structure tertiaire finale et contiennent généralement un cofacteur nécessaire à leur activité biologique. *S. lividans* curieusement sécrète trois xylanases (A 45 kDa, B 30 kDa et C 22 kDa) dont la plus petite est sécrétée par le système TAT. Nous savons que les deux autres xylanases sont sécrétées par le système SEC et sont peu ou pas capables d'être sécrétées par le système TAT. Dans un premier temps nous allons mesurer la sécrétion de la xylanase C par le système SEC remplaçant le peptide signal de la xylanase C par celui de la xylanase A. Normalement la xylanase C devrait être sécrétée dans le milieu mais y être immédiatement dégradée. Ceci serait l'indication que cette dernière requiert un repliement préalable dans le cytoplasme avant d'être sécrétée. Si c'est le cas, un vecteur d'expression/sécrétion sera construit en utilisant le peptide signal de la xylanase C permettant de produire des protéines homologues et hétérologues qui doivent avoir leur

---

conformation finale avant d'être sécrétées par le système TAT. Ce projet est d'une importance capitale car nous nous servons de *Streptomyces lividans* pour produire des antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* et jusqu'à maintenant seulement des protéines de poids moléculaire plus grand que 30 kDa ont pu être produites dans le milieu de culture alors que les plus petites ont été complètement dégradées. Parallèlement à ce travail, les gènes impliqués dans le système TAT seront analysés lorsqu'ils auront été mis en évidence dans la séquence génomique de *S. coelicolor*, un parent proche de *S. lividans*, dont la séquence devrait être complétée à la fin de cette année.

\* \* \* \* \*

#### **Expression de gènes homologues à *M. leprea* et *M. tuberculosis***

Le système d'expression Sec mis au point chez *Streptomyces lividans* nous a permis d'exprimer deux gènes de *Mycobacterium tuberculosis*. Les gènes codant pour des lipoprotéines (numéro d'accès M30046 et X07945) qui codent pour des protéines de 38 kDa et 19 kDa. Les protéines ont été produites à plus de 500 mg/l de culture.

\* \* \* \* \*

**Daniel OTH**

(a quitté en janvier 2002)

**Influence de bactéries et de produits bactériens retrouvés dans le yogourt, sur le système immunitaire**

Neuf souches de bactéries lactiques pouvant être ajoutées au yogourt, ainsi que des exopolysaccharides (EPS) sécrétés par une de ces souches, sont présentement étudiées *in vitro* quant à leurs capacités de stimuler des cytokines soit inflammatoires (TNF) soit «orientées» (IL-12) soit de type Th1 (IFN $\alpha$ ) soit de type Th2 (IL-4). Les cellules immunocompétentes utilisées viennent soit de la souris, soit de l'humain.

\* \* \* \* \*

**Influence des bactéries et de produits bactériens retrouvés dans le yogourt, sur la susceptibilité à l'apoptose de tumeurs du colon humaines**

Les produits décrits dans le projet précédent sont étudiés quant à leur capacité de modifier le comportement de tumeurs du colon humain, en culture: expression de Fas (distinction entre forme membranaire et forme soluble) et de FasL, de p53, p21, production de TNF et d'IL-6.

\* \* \* \* \*

<b>Marie-Élise PARENT</b>
---------------------------

**Facteurs professionnels et mode de vie dans l'étiologie du cancer de la prostate -  
Établissement d'une plate-forme pour étudier les biomarqueurs de susceptibilité**

Collaborateurs externes : Jack Siemiatycki, Université de Montréal  
Mark Goldberg, Eduardo Franco et Armen Aprikian,  
Université McGill  
Kristan Aronson, Université Queen's  
Fred Saad, et Pierre Karakiewicz, CHUM  
Ann Hsing, National Institutes of Health  
Christine Friedenreich, Alberta Cancer Board

Le cancer de la prostate demeure le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes au Canada. Chaque année, près de 17,000 canadiens sont diagnostiqués d'un tel cancer et plus 4,000 en décèdent. Bien que la survie suite à ce cancer soit favorable, plusieurs patients devront faire face, suite à son diagnostic ou à son traitement, à des effets indésirables affectant sérieusement leur qualité de vie, notamment l'impotence permanente, l'incontinence urinaire, etc. Il est donc impératif d'identifier des moyens pour prévenir ce cancer, ce qui repose sur l'identification des facteurs de risque. En dépit des efforts déployés, les seuls facteurs de risque clairement identifiés jusqu'ici sont l'âge, une histoire familiale positive de ce cancer, et l'appartenance ethnique. Les distributions temporelles et géographiques dans l'incidence de ce cancer suggèrent que son étiologie relève d'influences environnementales. Aussi les expositions environnementales, telles que celles présentes dans l'environnement de travail ou autre, et les facteurs rattachés au mode de vie représentent-ils des facteurs de risque potentiels qui doivent faire l'objet de recherches. De plus, l'étude du rôle des facteurs génétiques et des interactions gènes-environnement est à l'avant-garde de la recherche visant à identifier les facteurs de risque de cette forme de cancer. Dans le cadre d'une étude cas-témoins montréalaise, nous interrogerons sous peu 1,500 cas incidents de cancer de la prostate et 1,500 témoins de la population générale. L'histoire professionnelle sera obtenue afin d'évaluer le rôle de 100 substances chimiques professionnelles, incluant plusieurs modulateurs hormonaux. De plus, des informations seront recueillies sur des facteurs rattachés au mode de vie, i.e., l'activité physique (récréative, résidentielle et professionnelle), les habitudes sexuelles, l'obésité, la calvitie, les habitudes tabagiques et de consommation d'alcool. Des cellules buccales seront échantillonnées afin d'évaluer le rôle de polymorphismes génétiques (principalement impliqués dans le métabolisme des substances cancérigènes et dans le métabolisme hormonal), qui peuvent moduler le risque de développer le cancer de la prostate.

\* \* \* \* \*

**Étude cas-témoins de la relation entre l'utilisation de téléphones cellulaires et les  
risques de tumeurs du cerveau, de la grande parotide et du nerf acoustique :  
composante montréalaise d'une étude internationale**

Collaborateurs externes: Jack Siemiatycki, Université de Montréal  
Daniel Krewski, Université d'Ottawa  
Mary McBride, British Columbia Cancer Board  
Elizabeth Cardis, Centre International de recherche sur le cancer

Les téléphones cellulaires émettent des radiofréquences à faibles doses. Le combiné téléphonique étant maintenu à l'oreille, il est possible que ces radiations (mesurables dans une région d'environ 2.5 cm<sup>2</sup> à l'intérieur de la tête, à proximité du combiné) puissent

augmenter les risques de tumeurs du cerveau, de la grande parotide et du nerf acoustique. Jusqu'ici peu d'études épidémiologiques ont été menées pour tester ces hypothèses. L'introduction des cellulaires sur le marché étant relativement récente (début les années 1990), les études antérieures, qui ont été menées entre 1994 et 1998, ne permettent pas d'évaluer le risque potentiel associé à une utilisation prolongée et ne permettent pas de tenir compte d'une période de latence suffisamment longue. De plus, elles n'ont été menées sur groupes de sujets relativement restreints. Enfin, elles ne permettent pas d'évaluer les risques chez les nouveaux "grands utilisateurs" et ne tiennent pas compte des récents changements technologiques. Pour pallier ces lacunes, une étude cas-témoins multicentrique faisant appel à la participation d'environ 18,000 sujets à travers 13 pays est coordonnée par le Centre international de recherche sur le cancer (France), un organisme parrainé par l'Organisation mondiale de la santé. Dans le cadre de la composante montréalaise de cette étude, tous les nouveaux cas atteints des trois formes de tumeurs précitées seront identifiés à travers le Grand Montréal sur une période de deux ans et invités à compléter un questionnaire administré par une intervieweuse. Nous procédons maintenant à la collecte des données. Il est à prévoir que les résultats de cette étude, la plus vaste sur le sujet, auront un impact important étant donné l'intérêt marqué du public pour la question. L'utilisation de cellulaires étant en croissance fulgurante à travers le monde, il est impératif de s'assurer le plus tôt possible, par le biais d'études solides, que ces appareils ne résulteront pas en un problème de santé publique majeur.

\* \* \* \* \*

### **Étude cas-témoins de la relation entre les expositions professionnelles et le cancer du poumon**

Responsable: Jack Siemiatycki, Université de Montréal  
Collaborateur externe: Bruce W. Case, Université McGill

Cette étude vise à évaluer le rôle de 300 agents chimiques que l'on peut retrouver dans l'environnement de travail dans l'étiologie du cancer du poumon. Environ 1200 patients nouvellement atteints de cette forme de cancer et 1200 témoins de la population générale ont été interrogés afin d'obtenir une description détaillée de leur histoire professionnelle, des tâches qu'ils ont effectuées, des procédés et des produits chimiques qu'ils ont utilisés. Suivant une approche méthodologique développée par notre groupe et qui est maintenant reconnue comme la méthode de référence pour ce genre d'études, une équipe de chimistes industriels de l'Institut a révisé l'histoire professionnelle et inféré l'exposition possible aux différents agents chimiques. Bien que certaines substances chimiques (ex. amiante, arsenic, chrome hexavalent, etc.) soient reconnues comme cancérigènes pulmonaires, plusieurs autres sont soupçonnées de l'être et leur rôle doit être précisé. Il est aussi fort probable qu'un grand nombre d'agents chimiques encore méconnus augmentent le risque de développer un cancer du poumon. Il est important d'identifier les agents professionnels cancérigènes afin d'établir des mesures préventives chez les travailleurs. Toutefois, la portée de cette étude excède largement le contexte professionnel des individus. En effet, l'environnement professionnel représente l'un des meilleurs milieux pour étudier le rôle des agents chimiques puisque les niveaux d'exposition y sont habituellement plus élevés que dans l'environnement général, et donc plus facilement mesurables, et que la plupart des agents chimiques professionnels se retrouvent éventuellement dans l'environnement général. Les analyses statistiques sont en cours.

\* \* \* \* \*

**Étude cas-témoins de la relation entre les expositions environnementales et professionnelles et le cancer du sein**

Responsable: Mark Goldberg, Université McGill  
Collaborateurs externes: France Labrèche, Département de santé publique de Montréal  
Jack Siemiatycki et Michel Gérin, Université de Montréal  
Richard Margolese, Hôpital Royal Victoria  
Rick Stevens, Université de Washington

Cette étude applique la même approche méthodologique pour l'évaluation des expositions professionnelles que celle décrite précédemment pour le cancer du poumon, mais cette fois à l'étude du rôle des agents chimiques professionnels dans le développement du cancer du sein. Une attention particulière est accordée à l'évaluation du rôle de l'exposition aux solvants dans l'étiologie de ce cancer. Les analyses statistiques sont en cours.

\* \* \* \* \*

**Étude de l'association entre le contenu tissulaire de particules inorganiques relevé lors d'autopsies et le cancer du poumon et le mésothéliome**

Responsable: Bruce W. Case, Université McGill  
Collaborateur externe: Jack Siemiatycki, Université de Montréal

La validité de l'évaluation des expositions à l'amiante joue un rôle crucial lors d'études visant à définir le risque de cancer du poumon et de mésothéliome associé à l'exposition à cette substance. Puisque les particules d'amiante inhalées s'accumulent dans le tissu pulmonaire, le contenu pulmonaire en fibres représente un excellent marqueur des expositions antérieures à l'amiante. Par conséquent, en comparant le contenu pulmonaire en fibres d'amiante lors d'autopsies avec le niveau d'exposition attribué par notre équipe de chimistes industriels à partir de l'histoire professionnelle des individus, il nous est possible de valider notre approche de l'évaluation de l'exposition à l'amiante et de développer des modèles prédictifs du type de fibres auxquels différents groupes de travailleurs sont exposés. Cette étude implique des collaborations avec le Dr Bruce Case, un pathologiste spécialiste du cancer du poumon et du mésothéliome qui, dans le cadre d'autopsies, est en mesure de faire le relevé du contenu en fibres, et notre équipe de chercheurs qui se base exclusivement sur l'histoire professionnelle pour fins d'inférence des expositions professionnelles antérieures. L'analyse statistique des données et le développement des modèles prédictifs visant à augmenter la validité de notre approche d'évaluation des expositions sont en cours.

\* \* \* \* \*

**Pierre PAYMENT**

### **Évaluation et contrôle de la qualité virologique des eaux souterraines**

Contrairement à ce que l'on croyait, les nappes d'eau souterraines seraient fréquemment contaminées par des microorganismes pathogènes et principalement par les virus entériques humains. Les études ont suggéré que malgré cette absence d'indice de pollution, la présence de virus entériques humains puisse être soupçonnée lorsque que d'autres indices étaient utilisés. Les virus pouvant survivre pendant plusieurs mois dans des eaux souterraines, il n'est pas surprenant que l'on puisse les retrouver dans les eaux souterraines. Les paramètres bactériologiques proposés aux États-Unis et plus récemment au Québec comme indice de pollution fécale ou pour faire l'évaluation de la vulnérabilité des eaux souterraines sont: *Escherichia coli*, les entérocoques et les coliphages somatiques et coliphages mâle-spécifiques (F-ARN). Ainsi, le Règlement sur l'eau potable mentionne ces quatre types de microorganismes, les trois premiers comme indicateur de contamination fécale et les coliphages somatiques comme indicateur de vulnérabilité. L'objectif de notre projet de recherche est la détermination de la qualité microbiologique des eaux souterraines utilisées comme source d'approvisionnement en eau potable par l'acquisition de données sur la nature et le niveau de contamination virale et bactériologique de ces eaux souterraines.

\* \* \* \* \*

### **Évaluation et contrôle des microorganismes pathogènes dans l'environnement, en station d'épuration et en usine de filtration d'eau potable**

Le Programme d'assainissement des eaux du Québec a permis de doter la majorité des municipalités du Québec de stations d'épuration de leurs eaux usées. Plusieurs types de traitement sont utilisés pour traiter ces eaux: étangs aérés, procédés physico-chimiques avec ou sans biofiltration, boues activées. Les exigences de rejet fixées par le Ministère de l'environnement (MENV) portent principalement sur la réduction de la matière organique, de la matière en suspension et du phosphore. Lorsque les rejets de ces stations affectent des zones à vocation récréo-touristique ou des prises d'eau potable, une désinfection est ajoutée et une exigence de rejet est ajoutée. Le paramètre de contrôle est la mesure des coliformes thermotolérants (fécaux). L'élimination des microorganismes pathogènes par ces stations d'épuration n'avait jamais été étudiée au Québec. Des échantillons d'eau provenant de toutes les stations d'épuration et de toutes les prises d'eau potables situées sur la rivière des Mille Îles sont analysés afin d'évaluer l'efficacité des traitements. Les résultats montrent que plusieurs stations rejettent encore des quantités appréciables de microorganismes pathogènes et qu'elles ne rencontrent pas toujours l'exigence de rejet fixée par le MENV. Les mesures effectuées aux prises d'eau potable montrent une concentration croissante de microorganismes dans la rivière d'amont en aval. Les prises d'eau potable affectées par les rejets sont encore significativement contaminées par les microorganismes pathogènes et les niveaux élevés de contaminants microbiens observés occasionnellement sont une source importante de risque.

\* \* \* \* \*

**Développement de méthodes innovatrices pour la détection des micro-organismes pathogènes et indicateurs**

Ce projet vise à développer des méthodes moléculaires ou autres pour la détection de microorganismes pathogènes ou indicateurs dans l'eau. Les biopuces figurent au premier plan de ce projet, mais nous visons aussi l'utilisation d'appareil tel le ChemScan qui permettrait la détection d'un seul organisme sur une membrane à l'aide de laser couplé à un microscope.

\* \* \* \* \*

**Détermination des bénéfices économiques et sociaux de l'élimination des micro-organismes pathogènes lors de la potabilisation des eaux.**

Ce projet vise à déterminer quelle valeur monétaire les individus placent à une meilleure qualité d'eau potable ou encore à l'épuration des eaux usées. Cette valeur économique est importante puisqu'elle permettrait aux élus de mieux gérer les fonds à leur disposition.

\* \* \* \* \*

**François SHARECK**

### **Analyse du protéome de *Streptomyces coelicolor* M145**

L'analyse du protéome consiste à visualiser d'une part, l'expression des gènes en séparant les protéines encodées par différentes méthodes d'électrophorèse. D'autre part, la détermination de la séquence en acides aminés de peptides issus de ces protéines permet de définir la fonction des gènes au cours de conditions de croissance particulières. Ce projet vise à assigner une fonction aux gènes composant le génome des streptomycètes. La disponibilité d'une méthode rapide pour disloquer spécifiquement les gènes de *S. coelicolor* a permis de générer différents mutants présentement à l'étude.

\* \* \* \* \*

### **Développement d'un système d'expression de protéines homologues et hétérologues chez *Streptomyces lividans*.**

D'une part, ce projet consiste en l'utilisation de *S. lividans* afin d'exprimer des protéines antigéniques de *M. tuberculosis* afin de faciliter leur purification. D'autre part, nous développons des vecteurs d'expression et de sécrétion améliorés dans le but de mettre au point des souches hyperproductrices d'enzymes d'importance industrielle. Ces vecteurs sont utilisés dans le cadre de différents projets de biotechnologie subventionnés par le CRSNG (déacétylases et protéases) et par Génome Canada (hydrolases).

\* \* \* \* \*

---

**Jack SIEMIATYCKI**

(a quitté en mars 2003)

**Risques de cancer dus aux expositions professionnelles**

Notre équipe a entrepris un important projet de recherche, basé sur une approche innovatrice, visant à décrire les associations entre un grand nombre d'expositions professionnelles et divers types de cancer afin de déterminer si certaines de ces expositions étaient cancérigènes. Cette large enquête cas témoins à Montréal nous a valu la réputation de chef de file dans la méthodologie des enquêtes en épidémiologie environnementale. Nous avons complété l'analyse des facteurs de risques pour le cancer de la vessie, pour le cancer de la prostate, et pour le mélanome de la peau. Nous achevons les analyses pour le cancer du poumon. Nous avons aussi complété des analyses sur la cancérogénicité d'une cinquantaine de substances chimiques. En plus des analyses sur les facteurs de risques en milieu de travail, nous avons aussi complété des analyses sur les risques de cancer liés au tabagisme et à la classe sociale.

\* \* \* \* \*

**Risques de cancer du poumon dus aux expositions professionnelles et autres expositions environnementales**

Nous entreprenons une vaste étude cas témoins sur le cancer du poumon. Le projet étudiera la relation entre le cancer du poumon et plusieurs facteurs de risques: les expositions professionnelles, le tabagisme passif, le radon domestique, l'environnement domestique, et des marqueurs de susceptibilité.

\* \* \* \* \*

**Le risque de mésothéliome chez les femmes des régions des mines d'amiante**

Depuis quelques années, l'équipe de recherche en épidémiologie de l'INRS-Institut Armand-Frappier mène des études sur le risque de cancer chez les femmes habitant les régions des mines d'amiante, notamment les agglomérations de Thetford Mines et d'Asbestos. Ces études nous renseignent sur trois aspects importants : d'abord, elles indiquent si la population de cette région a encouru des risques de cancer attribuables à l'exposition non professionnelle à l'amiante (une question d'importance pour ces populations); deuxièmement, elles indiquent si l'exposition environnementale à l'amiante chrysotile pose un risque de cancer à des niveaux d'exposition beaucoup plus faibles que ceux encourus par les différents groupes de travailleurs ayant fait l'objet d'études épidémiologiques dans le passé; troisièmement, ces études permettent de valider une méthodologie d'estimation de risque (*risk assessment*) utilisée par l'*Environmental Protection Agency* (EPA) et d'autres agences chargées d'établir la réglementation. Ces études comportent un volet de recherche sur le cancer du poumon et un autre sur le mésothéliome. Celui sur le cancer du poumon a déjà fait l'objet d'un article publié dans le *New England Journal of Medicine*.

Les objectifs généraux du volet mésothéliome consistent à:

- déterminer le risque de mésothéliome dans la population féminine des agglomérations de Thetford Mines et d'Asbestos;
- comparer ce risque avec le risque encouru ailleurs au Québec;
- comparer ce risque avec celui prédit par le modèle dose-réponse de l'EPA;
- évaluer la part de risque attribuable à l'exposition professionnelle, à l'exposition domestique et à l'exposition environnementale respectivement.

\* \* \* \* \*

**Claire SIMARD**

(a quitté en août 2002)

**Identification de la fonction de gènes du virus herpès bovin 1 (VHB1) dans la réplication et la pathogenèse virale par délétion individuelle de gènes du génome viral et analyses subséquentes des mutants *in vitro* et *in vivo***

Ce projet vise essentiellement à supprimer du génome du virus herpès bovin 1 des gènes potentiellement requis à la réplication virale dans le but de créer des virus inaptes à se répliquer *in vivo* (rep-). Au cours de l'année 98-99, nos objectifs étaient de démontrer que les ORFs UL6, UL12, UL25, UL28, UL33 et UL51 du génome du virus herpès bovin 1 (VHB1) étaient fonctionnels, c'est-à-dire qu'ils étaient bel et bien transcrits puis traduits dans les cellules infectées. Au niveau transcriptionnel, nous avons d'une part réalisé des hybridations de type Northern des ARNs totaux isolés de cellules infectées pour différents temps avec le VHB1 en utilisant des sondes spécifiques représentant l'un ou l'autre ORF, ce qui nous a permis d'identifier le transcrit spécifique à chaque ORF, tout en déterminant sa cinétique d'expression. D'autre part, nous avons procédé à l'identification du site d'initiation de la transcription de chaque ORF par des tests de protection à la nucléase S1. Pour pouvoir identifier les produits de synthèse de chaque ORF, nous avons procédé au développement de sérums monospécifiques suite à l'expression individuelle des 6 séquences codantes chez *E. coli*, suivi de l'immunisation de souris avec les protéines recombinantes purifiées. Les antisérums ont ensuite été utilisés pour déterminer la cinétique d'expression des protéines virales ciblées par immunodétection de transferts de type Western de lysats protéiques de cellules infectées avec le VHB1 pour différents temps. Mentionnons que les résultats de ces travaux sont encore fragmentaires car il s'est avéré que certaines des protéines virales étaient insuffisamment abondantes pour être détectées par colorimétrie, et nous avons opté de recourir à une méthodologie beaucoup plus sensible, la chemiluminescence.

Par ailleurs, nous avons initié les travaux nécessaires pour le développement de lignées eucaryotiques exprimant de façon inductible l'une ou l'autre protéine virale sous sa forme native. Pour ce faire, les séquences codantes complètes d'intérêt ont été insérées dans le vecteur d'expression eucaryotique inductible pRetroTet-Off puis les plasmides recombinants ont été utilisés pour transfecter de façon stable des cellules hôtes du VHB1. Quelques-unes des lignées requises à l'étude ont été récemment sélectionnées et sont en cours de caractérisation.

\* \* \* \* \*

**Application des mutants déficients dans leur réplication *in vivo* au développement d'un vaccin polyvalent pouvant simultanément protéger le bétail contre le VHB1, le virus respiratoire syncytial bovin (VRSB) et le virus de la diarrhée virale bovine (VDVB)**

Ce projet vise essentiellement à créer un vaccin recombinant polyvalent constitué d'un mutant du VHB1 qui soit totalement incapable de se répliquer *in vivo* (tout en étant vivant et infectieux), qui soit incapable d'exprimer la gE (de sorte que les animaux vaccinés puissent être sérologiquement discriminés de ceux naturellement infectés avec le VHB1) et enfin, qui

soit de plus capable d'exprimer les antigènes majeurs du virus respiratoire syncytial bovin (VRSB) et du virus de la diarrhée virale bovine (VDVB). Au cours de l'année 98-99, nous avons réussi à amplifier la séquence codante complète du gène codant la glycoprotéine F (gF) du VRSB, par reverse transcription du génome viral du VRSB suivi d'une réaction de polymérisation en chaîne. L'amplicon a été cloné dans un plasmide puis séquencé totalement pour s'assurer de l'absence de mutations indésirables.

Par ailleurs, nous avons entrepris la caractérisation de deux promoteurs potentiellement forts du VHB1 afin de les utiliser pour réguler l'expression des antigènes du VRSB et du VDVB, chez la chimère virale. Enfin, nous avons aussi entrepris de développer un sérum monospécifique anti-gE car un tel sérum sera requis pour démontrer que la chimère virale n'exprime pas la gE. Pour obtenir ce sérum, la protéine gE du VHB1 a été produite en grandes quantités chez *E. coli*, puis purifiée par chromatographie d'affinité; des souris seront sous peu immunisées avec cet antigène.

\* \* \* \* \*

**Yves ST-PIERRE**

### **Études sur le cancer**

Collaborateurs externes: Équipe du Dr Anna Kossakowska,  
Département de Pathologie, Université de Calgary  
Thierry Magnaldo, Institut Gustave Roussy, France  
Gislain Opdenakker, Institut Rega, Belgique  
Francisco Veas, CNRS, Montpellier, France

Afin d'identifier de nouveaux gènes impliqués dans le développement et la dissémination du cancer, nous avons récemment procédé à des études génomiques comparatives entre cellules cancéreuses exprimant un potentiel métastatique différent. Ainsi, en utilisant des matrices à ADN, le répertoire d'ARNm (transcriptome) de cellules métastatiques a été comparé avec celui de cellules non métastatiques. L'ensemble de ces résultats nous a permis de mieux comprendre les mécanismes moléculaires contrôlant la dissémination des lymphomes, et d'identifier de nouveaux marqueurs spécifiques qui pourront être utilisés au niveau du diagnostic et du pronostic pour ce type de cancer.

\* \* \* \* \*

### **Études sur l'arthrite**

Collaborateurs externes: Henri-André Ménard, Dép. de rhumatologie, University McGill,  
Gilles Boire et Artur Fernandes, Dép. de rhumatologie,  
Université de Sherbrooke  
Dr A. Robin Poole, Hôpital Shriners pour Enfants,  
Université McGill

Plus de quatre millions de Canadiens souffrent actuellement d'une des 100 formes d'arthrite répertoriées, de l'arthrose, qui touche la quasi-totalité des personnes âgées, à des maladies invalidantes telles que comme l'arthrite rhumatoïde. Dans presque tous les cas, c'est une inflammation des articulations, plus particulièrement de la membrane renfermant le liquide synovial, qui cause la douleur et peut aller jusqu'à endommager les os et le cartilage. Même si l'arthrite est l'une des maladies les plus courantes, ses causes sont encore très mal connues. Dans le cadre de nos activités de recherche, nous avons établi une banque d'échantillons de liquide synovial et de sérum sanguin prélevés chez des patients arthritiques afin d'évaluer l'efficacité de nouvelles méthodes de diagnostic et de suivi de la maladie. Ces travaux, menés en collaboration avec les universités Sherbrooke et McGill, permettront également de tester différents biomarqueurs utiles pour suivre plus précisément la progression de la maladie et développer des médicaments plus ciblés.

\* \* \* \* \*

**Michel SYLVESTRE**

### **Études biochimiques génétique et moléculaire de la voie catabolique microbienne des biphényles polychlorés**

L'objectif ultime de cette programmation de recherche est de comprendre les mécanismes évolutifs à l'origine de nouvelles voies cataboliques chez les bactéries et d'appliquer ces connaissances au développement de bactéries capables de dégrader efficacement les polluants récalcitrants. Ce projet est financé par une subvention CRSNG (volet recherche-30349401) et une subvention CRSNG (volet stratégique -30403543).

Les chlorobiphényles (BPC) comprennent 209 congénères qui diffèrent selon la position et le nombre d'atomes de chlore sur la molécule de biphenyle. Un certain nombre de ces congénères sont dégradés par la voie catabolique du biphenyle chez les bactéries. Cette voie comprend quatre enzymes pour convertir les chlorobiphényles en chlorobenzoates. Les principaux volets considérés sont les suivants. 1- Identifier précisément le spectre d'activité des deux premiers enzymes de la voie catabolique du biphenyle (soit la dioxygénase du biphenyle et la 2,3-dihydro-2,3-dihydroxybiphényle 2,3-déshydrogénase) de trois souches bactériennes distinctes ainsi que le spectre d'activité d'enzymes homologues impliqués dans la dégradation du naphthalène. Le but de cette étude est de connaître les limites catalytiques de ces enzymes envers les congénères BPC et de voir les possibilités de substituer les enzymes natifs par des enzymes homologues ayant des propriétés catalytiques complémentaires à celles des enzymes natifs. 2- Identifier les composants de la dioxygénase du biphenyle qui déterminent la spécificité de l'enzyme envers les congénères BPC. 3- Isoler des hybrides plus performants par la technique de mutagenèse aléatoire *in vitro*. 4- Purifier et caractériser une protéine de *Comamonas testosteroni* B-356 qui joue un rôle dans la régulation de la voie catabolique du biphenyle.

\* \* \* \* \*

### **Identification des composants structuraux de la dioxygénase du biphenyle qui déterminent la spécificité de l'enzyme envers les congénères BPC et développement d'enzymes mutantes plus performantes par mutagenèse aléatoire**

Basé sur les résultats d'analyse d'hybrides, nous avons proposé une nouvelle approche pour développer des dioxygénases du biphenyle hybride par le procédé de recombinaison aléatoire *in vitro*. L'approche consiste à soumettre la partie C-terminale de la chaîne  $\alpha$  de la dioxygénase du biphenyle de la souche LB400 au procédé de recombinaison *in vitro* avec la partie correspondante des dioxygénases du biphenyle de la souche B-356 et de *Rhodococcus globerulus* P6. Nous avons aussi mis au point un protocole de criblage des recombinants d'intérêt basé sur la coloration produite par le catéchol produit suite à l'oxygénation catalytique du biphenyle ou d'un congénère de chlorobiphényle. Ces travaux ont permis d'obtenir des dioxygénases hybrides capables de dégrader des congénères BPC qu'aucune souche bactérienne n'était capable de dégrader à ce jour. Deux congénères d'intérêt sont le 2,6-dichlorobiphényle et le 2,2',6,6'-dichlorobiphényle qui sont produits par déshalogénéation réductrice des BPC en condition anoxique. Pendant l'année 2002-2003, nous avons

caractérisé les variants obtenus pour comprendre l'effet des modifications structurales de la dioxygénase sur l'activité catalytique. Ces travaux ont permis d'identifier une région de cinq résidus d'acide aminé se trouvant dans la poche catalytique de l'enzyme et qui détermine la spécificité de l'enzyme envers les chlorobiphényles. (Publication : Barriault, D., Plante M.M., and Sylvestre, M. 2002. Family shuffling of a targeted *bphA* region to engineer biphenyl dioxygenase. *J. Bacteriol.* 184:3794-3800).

\* \* \* \* \*

### **Étude de la régulation de la voie catabolique du biphenyle de la souche B-356**

L'analyse de séquence de la région codant pour les enzymes de dégradation du biphenyle de la souche B-356 a révélé la présence d'un gène désigné ORF0, susceptible d'être impliqué dans la régulation de la transcription des gènes de cette voie catabolique. Nous avons cloné le gène ORF0, séquencé ce gène au complet et purifié la protéine ORF0 par chromatographie d'affinité. Nous avons aussi démontré par des analyses de Gel-Shift que la protéine se lie à l'ADN. Pendant cette année, nous avons poursuivi les essais de Gel-Shift et démontré que le 2,3-dihydroxybiphényle, le second métabolite de la voie est un effecteur important de ce système de régulation. Des constructions ont été faites où le gène *orf0* a été placé en amont du gène *bphC* utilisé comme gène reporteur pour évaluer la capacité de différents métabolites des BPC ainsi que de différents métabolites de plantes à induire la voie catabolique du biphenyle. Projet supporté par le CRSNG (recherche – 30349).

\* \* \* \* \*

### **Étude de la diversité de structure des dioxygénases du biphenyle de bactéries du sol**

Un autre projet supporté par le CRSNG (Recherche –30340) vise à évaluer la diversité structurale des biphenyles dioxygénases présentes dans les bactéries du sol. L'ADN de sol (comprenant l'ADN des bactéries cultivables et non cultivables) est extrait et une portion du gène *bphA* qui code pour la dioxygénase du biphenyle est amplifiée avec des amorces dégénérées. Les amplicons sont séquencés pour déterminer la variabilité de séquence de cette portion du gène. À ce jour, nous avons développé les protocoles d'extraction et de purification d'ADN du sol et nous avons développé une série d'amorces qui se sont avérées capables d'amplifier un grand nombre de gènes *bphA* homologues d'origine diverse. (Publication: Vézina, J. et Sylvestre, diversité de structure de la dioxygénase du biphenyle, présenté à la session d'affichage du 53<sup>ième</sup> congrès annuel de la SCM, Laval, Québec, mai, 2003).

\* \* \* \* \*

### **Plantes transgéniques portant les gènes bactériens spécifiant la dégradation des BPC**

En collaboration avec M. Mackova de l'Institut de Technologie Chimique de Prague, nous avons entrepris le clonage des gènes de dégradation de la voie catabolique des BPC de *Comamonas testosteroni* B-356 dans des cellules de plantes. À ce jour le gène *bphC* qui code pour la troisième enzyme de la voie de dégradation a été cloné (Publication Francova, K. et al. *Preparation of plants containing bacterial enzyme for degradation of*

*polychlorinated biphenyls. Fres. Environ. Bull. 12, 309-313, 2003*). De plus, les chercheurs de Prague ont aussi identifié les métabolites résultant de la dégradation des BPC par les oxygénases présents chez les plantes. Une meilleure connaissance du métabolisme de BPC par les plantes permettra de mieux planifier les stratégies de phytoréhabilitation des BPC.

Dans le cadre de ce projet qui est subventionné par l'OTAN (EST.GLC.9774775941), M. Mackova, T. Macek et K. Demnerova ont fait une visite de trois semaines en septembre 2002 dans notre institution. Cette visite s'est conclue par une entente cadre de collaboration entre l'INRS et l'Institut de Chimie Technologique de Prague.

Les résultats de ce projet ont aussi permis d'obtenir en collaboration avec Jean-François Laliberté, une subvention stratégique (30535) qui permet de poursuivre l'ingénierie d'enzyme et d'y ajouter un volet de phytoréhabilitation. La subvention fut accordée en septembre 2002, mais le projet a démarré de façon concrète en avril 2003 puisqu'il a fallu recruter plusieurs nouveaux chercheurs.

\* \* \* \* \*

### Génomique des champignons

Les champignons ont cette caractéristique unique de proliférer dans des conditions difficiles et de produire des enzymes qui peuvent convertir du bois, du plastique, de la peinture et d'autres matériaux en des éléments nutritifs. Quelques-unes de ces enzymes ont été utilisées dans le traitement de la pâte à papier et dans la synthèse de produits chimiques fins. L'utilisation de ces enzymes permet d'appliquer ces processus industriels dans des conditions moins difficiles, en utilisant moins d'énergie et en produisant moins de produits dérivés toxiques, ce qui réduit les conséquences de ces processus sur l'environnement. Ce projet porte sur des espèces de champignons qui sont connus pour leur capacité de croître dans des conditions extrêmes et qui sont capables d'exécuter un certain nombre de processus utiles aux industries.

Nous prévoyons identifier plus de 70 000 nouveaux gènes et de découvrir ceux qui s'activent lorsqu'ils sont exposés à diverses substances chimiques. Les enzymes produites par ces gènes seront analysées et testées pour leur efficacité dans les processus industriels.

L'application de ces approches génomiques pour l'industrie, notamment pour l'industrie de la pâte à papier, devrait réduire les répercussions des processus industriels sur l'environnement. Ces découvertes aideront les industries canadiennes à être plus concurrentielles à une époque où la demande de produits écologiques ne cesse d'augmenter.

Des experts de plusieurs disciplines, notamment des chercheurs de l'Université Concordia, de l'Institut de recherche en biotechnologie, du Centre national de recherches, de l'Institut canadien de recherches sur les pâtes et papiers (PAPRICAN) et de l'INRS-Institut Armand-Frappier participeront à ce projet. Le projet est sous la responsabilité de A. Tsang de l'Université Concordia. Notre laboratoire participe à la partie du projet qui vise à caractériser les enzymes qui auront été identifiées par l'approche génomique. L'annonce de la subvention a été faite en mars 2002, ce n'est qu'en avril 2003 que mon laboratoire a commencé effectivement à initier des travaux sur ce projet.

\* \* \* \* \*

---

---

**Pierre TALBOT**

### **Neuropathogénèse par les coronavirus humains**

Collaborateur externe: Jack Antel, Institut neurologique de Montréal,  
Université McGill

Les coronavirus sont responsables du tiers des rhumes chez l'être humain et ont été associés à des maladies respiratoires plus graves comme l'asthme, des pneumonies et le syndrome de la mort subite du nourrisson, des maladies entériques de types entérocolites nécrosantes, et des maladies neurologiques comme le Parkinson et la sclérose en plaques (SEP). En 2003, ils ont été associés au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Étant donné que le coronavirus murin provoque chez des souris génétiquement susceptibles une maladie chronique qui ressemble beaucoup à la sclérose en plaques chez l'être humain, notre hypothèse de travail est que les coronavirus humains pourraient être associés à des maladies neurologiques inflammatoires comme la SEP. Cette maladie neurologique démyélinisante inflammatoire de type auto-immunitaire affecte près de 12 000 Québécois, une fréquence de une personne sur 500 qui correspond à celle retrouvée dans d'autres régions nordiques comme la Scandinavie et le Nord de l'Europe.

Nos travaux en cours consistent à: 1) caractériser l'infection persistante et l'évolution moléculaire des coronavirus humains dans des cultures de cellules neuronales et gliales humaines; 2) évaluer et caractériser la neuroinvasion des coronavirus humains dans le tissu cérébral humain par détection d'ARN viral en RT-PCR et hybridation *in situ*; 3) caractériser l'infection de cellules leucocytaires par les coronavirus humains comme voie possible de propagation vers le système nerveux central; 4) caractériser l'infection par les coronavirus humains de cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique du cerveau humain et d'astrocytes, microglies et oligodendrocytes en cultures primaires; 5) évaluer et caractériser l'activation par le coronavirus humain de la production de cytokines inflammatoires chimiokines, métalloprotéinases et oxyde nitrique par des lignées cellulaires et des cultures primaires d'astrocytes et de cellules microgliales et enfin; 6) caractériser la réplication du coronavirus humain dans le système nerveux central de souris, afin de mettre au point un modèle animal d'étude de la neuropathogénèse par le coronavirus humain.

Nous avons démontré la persistance et adaptation moléculaire coronavirale en culture cellulaire de neurones et cellules gliales du système nerveux humain, l'activation de cellules gliales à produire des molécules inflammatoires suite à l'infection coronavirale, la persistance répandue du coronavirus humain dans le cerveau humain, la susceptibilité à l'infection coronavirale d'une lignée de cellules monocytaires et établi la susceptibilité de souris à l'infection par le coronavirus humain.

\* \* \* \* \*

### **Caractérisation des réactions lymphocytaires croisées myéline-coronavirus dans la sclérose en plaques**

Collaborateur interne: François Denis

Collaborateur externe: Pierre Duquette, Hôpital Notre-Dame, CHUM  
Mark J. Mauerer, Mainz, Allemagne

La sclérose en plaques se caractérise par l'activation inexplicée de lymphocytes spécifiques à divers antigènes de la myéline, leur pénétration dans le système nerveux central et la destruction immunitaire de la gaine de myéline qui facilite normalement la transmission des influx nerveux. Notre hypothèse de travail est que l'infection par le coronavirus humain pourrait activer ces lymphocytes auto-réactifs chez des individus génétiquement prédisposés à ce que ces lymphocytes reconnaissent des structures partagées entre des protéines coronavirales et d'autres de la myéline (mimétisme moléculaire). Ces lymphocytes activés pourraient migrer vers le système nerveux central en pénétrant la barrière hémato-encéphalique et être activés localement par une infection virale persistante et/ou la reconnaissance d'antigènes de la myéline. L'inflammation locale spécifique et non spécifique pourrait attaquer la gaine de myéline.

Ayant déjà montré des réactions lymphocytaires croisées entre un coronavirus humain et un antigène de la myéline, nous avons mis au point un protocole de production de clones de lymphocytes T humains et avons démontré la présence de clones de lymphocytes T reconnaissant à la fois les coronavirus humains 229E ou OC43 et les protéines de la myéline MBP ou PLP dans le sang périphérique de patients atteints de la sclérose en plaques. Les structures moléculaires partagées ont été caractérisées et nous avons déterminé que ces réactivités immunologiques aberrantes sont préférentiellement associées à la sclérose en plaques.

Nous avons aussi contribué à la caractérisation de réactions lymphocytaires croisées coronavirus-papillomavirus dans un contexte de cancer.

\* \* \* \* \*

### **Caractérisation des réactions lymphocytaires croisées myéline-coronavirus dans un modèle animal de la sclérose en plaques**

Le coronavirus murin cause chez la souris et le rat une maladie neurologique inflammatoire qui rassemble plusieurs des caractéristiques de la sclérose en plaques chez l'être humain. Nous avons entamé un travail de caractérisation de l'activation de lymphocytes T spécifiques à la myéline du système nerveux qui nous permet, en parallèle avec les études cliniques décrites ci-dessus, de caractériser les paramètres cellulaires et moléculaires de l'induction d'une maladie auto-immunitaire ressemblant à la sclérose en plaques par une infection coronavirale. Nous avons obtenu des résultats qui suggèrent l'activation de lymphocytes T anti-myéline par l'infection coronavirale, et les mécanismes sont en cours de caractérisation.

\* \* \* \* \*

**Mécanismes associés à l'infection persistante de cellules du système nerveux central par un virus neurotrope**

Responsable: Laurent Poliquin, Département des sciences biologiques,  
Université du Québec à Montréal

Plusieurs maladies neurodégénératives, dont la sclérose en plaques et la panencéphalite sclérosante subaiguë, peuvent être associées à des infections virales persistantes. Bien que plusieurs modèles d'étude existent, certains mécanismes qui influencent l'établissement et le maintien d'une infection persistante restent à identifier. Le virus de la stomatite vésiculaire (VSV) est un virus normalement très cytotoxique en infection aiguë mais certaines mutations, au niveau de la protéine de la matrice M, peuvent participer à l'induction d'une infection persistante. Des mutants de la protéine M de VSV peuvent engendrer une infection persistante des cultures primaires issues du système nerveux central ainsi que des lignées de cellules représentatives de neurones. Pour mieux comprendre ce processus, nous tentons de voir si des mécanismes de défense naturelle qui altèrent la réplication virale peuvent favoriser une infection persistante en n'éliminant que partiellement le virus. Le VSV représente un outil intéressant afin d'étudier les processus par lesquels certains virus neurotropes réussissent à persister au niveau des cellules du système nerveux central et à éventuellement y déclencher des pathologies.

Nous avons progressé dans l'évaluation des paramètres moléculaires sous-jacents à l'établissement de la persistance virale dans des cellules du système nerveux humains, et démontré une modulation de l'apoptose.

\* \* \* \* \*

**Implication des coronavirus humains dans des infections nosocomiales dommageables à la santé de l'enfant et du nouveau-né en milieu hospitalier**

Collaborateurs externes: Jacques Sizun, Centre universitaire de Brest, France  
Raymond Tellier, Hospital for Sick Children, Toronto  
Martin Petric, Hospital for Sick Children, Toronto et BCCDC,  
Vancouver

L'absence d'outils diagnostiques commerciaux rend l'évaluation de l'importance médicale des coronavirus difficile. Nous avons donc établi deux études en collaboration avec des milieux hospitaliers canadiens et français afin de mettre à profit nos outils et compétences pour évaluer le rôle des coronavirus dans des infections acquises à l'hôpital. Nos travaux indiquent une prévalence importante des coronavirus dans ces deux milieux hospitaliers, avec conséquences notamment sur la santé des nouveau-nés. Nous avons aussi démontré la survie de ces virus sur les surfaces, suggérant la nécessité de mettre en place des mesures de protection. Ces travaux confirment l'importance médicale des coronavirus. D'ailleurs, la récente apparition du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) semble nous donner raison, et ouvrir la voie vers de nouvelles contributions du laboratoire.

\* \* \* \* \*

**Lise THIBODEAU**

### **Le virus de l'immunodéficience humaine: prévention et pathogenèse**

Collaborateur externe: Luc Montagnier, Institut Pasteur, France

Notre programme de recherche comprend deux axes principaux : 1) la prévention par le développement d'un vaccin sous-unitaire contre le SIDA et 2) l'étude de la pathogenèse associée à une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), notamment le rôle de la protéine Nef dans la virulence, l'importance de co-facteurs tels que les mycoplasmes, et certains mécanismes d'induction de la mort cellulaire programmée. Nous travaillons également au développement d'un vaccin pédiatrique ainsi qu'à un vaccin thérapeutique multi-antigènes pour administration post-trithérapie.

\* \* \* \* \*

#### **Prévention**

Le syndrome de l'immunodéficience acquise est causé par un rétrovirus, le VIH. On estime qu'à ce jour environ 45 millions de personnes dans le monde sont porteuses du virus. L'Organisation Mondiale de la Santé estime qu'il pourrait y avoir entre 60 et 75 millions de personnes infectées par le VIH dans le monde d'ici l'an 2005. Face à cette épidémie, la mise au point d'un vaccin capable d'enrayer la propagation de la maladie est impérative. Chez les personnes infectées, le système immunitaire, graduellement détruit par le VIH, ne peut plus produire une réponse systémique (humorale, à médiation cellulaire, mucosale) capable d'éliminer le virus.

Au cours de la dernière décennie, un grand nombre de vaccins ont été évalués dans des modèles expérimentaux ainsi que dans divers essais cliniques. Toutefois, une immunité protectrice n'a été obtenue que par un vaccin constitué de virus vivants atténués, testé chez le macaque, mais jamais avec un vaccin sous-unitaire quelle que soit sa composition. La glycoprotéine de l'enveloppe, la gp160/120, est la seule composante virale capable d'induire des anticorps neutralisants chez l'humain et le chimpanzé. Cette protéine présente cinq régions conservées et cinq régions variables. Parmi celles-ci, une région appelée la boucle V3, est immunodominante et hyper variable et elle correspond au déterminant principal de neutralisation (PND). Ces propriétés de la boucle V3 ont les conséquences suivantes : 1) la majorité des anticorps neutralisants produits lors d'une infection naturelle ou par la vaccination sont dirigés contre cette boucle et sont spécifiques de la souche; 2) cette séquence étant hyper variable, des mutants résistants à la neutralisation sont rapidement sélectionnés sous la pression immunologique, rendant les anticorps neutralisants non efficaces. De tels variants pourront donc se multiplier librement. Toutefois, le système immunitaire produira des anticorps neutralisants contre la nouvelle boucle V3 et de nouveaux variants résistants à la neutralisation émergeront, suivie d'une nouvelle réponse immunitaire et ainsi de suite. Bien que la séquence de V3 soit hyper variable, un hexapeptide, GPGRF, situé à la tête de la boucle et deux cystéines à sa base sont présents dans toutes les souches identifiées à ce jour.

Nous avons émis l'hypothèse que la boucle V3 représenterait un leurre pour le système immunitaire, qui permettrait au virus de maintenir une infection même en présence d'une forte réponse immunitaire par le biais de générations successives de virus dont chacune porte une nouvelle boucle V3. Cette stratégie permet une évasion à la neutralisation. Pour contrer cette stratégie virale, nous avons construit une gp160 dans laquelle nous n'avons conservé de la boucle V3 que la séquence constante GPGRAPH ainsi que les deux cystéines (gp160-Δ-GPGRAPH). Une autre gp160 a été construite dans laquelle la boucle V3 a été complètement éliminée (gp160-V3+) (brevet déposé en Europe et aux E.U. Les deux glycoprotéines modifiées ont été clonées et exprimées dans un système baculoviral. Des Immunosomes ont été préparés avec (gp160-Δ-GPGRAPH) et utilisés pour immuniser des souris et des lapins. Les résultats ont montré que l'élimination de la boucle V3 conduit à l'induction d'anticorps capables de neutraliser des souches de laboratoire divergentes de VIH-1 ainsi que des isolats primaires à des titres très élevés. L'induction, par un vaccin sous-unitaire, d'anticorps capables de neutraliser des isolats primaires n'a pas été rapportée dans la littérature, du moins pas à notre connaissance. La question de savoir si l'élimination d'une partie de la boucle V3 induit un repliement différent de la protéine qui permettrait une meilleure exposition des épitopes conservés, qui montrent une faible immunogénicité *in vivo*, est présentement à l'étude à l'aide d'anticorps monoclonaux produits dans notre laboratoire.

\* \* \* \* \*

### **Immunité mucoale**

Le VIH étant principalement transmis par la voie sexuelle, nous nous intéressons particulièrement aux mécanismes d'induction d'une immunité mucoale par des IgA sécrétoires. En effet, la principale voie d'infection utilisée par la majorité des microorganismes est celle des membranes mucoales. La surface mucoale totale chez l'humain, qui est deux fois plus grande que la surface de la peau, offre une interface très importante entre l'environnement et le système immunitaire. Cette observation souligne l'importance de la barrière immunitaire qui existe à ce niveau. L'isotype principal produit par les plasmocytes, et transporté dans les sécrétions séro-muqueuses telles que la salive, le colostrum, le lait, les sécrétions trachéo-bronchiques, génito-urinaires et gastro-intestinales, correspond aux immunoglobulines A sécrétoires (IgA-s). Cet isotype représente plus de 80% de tous les anticorps produits dans les tissus associés aux muqueuses. De nombreuses études démontrent, sans équivoque, qu'il existe une forte corrélation entre la quantité d'IgA-s spécifiques et la protection contre une infection par des microorganismes qui ont un tropisme pour les muqueuses ou qui empruntent cette voie pour avoir accès à d'autres cibles dans l'organisme. Les mécanismes qui gouvernent la régulation de l'induction de la synthèse et du transport des IgA-s sont totalement différents de ceux impliqués dans la réponse systémique en anticorps (IgM, IgG). Bien qu'il soit possible d'induire des IgA-s, par des contacts répétés des muqueuses avec l'antigène, le site principal d'induction d'une immunité mucoale se situe dans l'intestin au niveau des plaques de Peyer (PP). Ces dernières possèdent une morphologie caractéristique. Des cellules épithéliales particulières appelées cellules " M " (*microfold cells*) tapissent la structure en dôme des PP qui contient des lymphocytes T et B ainsi que des macrophages. Les cellules M sont capables de capter les virus ou d'autres microorganismes présents dans la lumière intestinale et de les livrer intacts aux lymphocytes T et B où a lieu l'induction de la réponse immunitaire. Toutefois, les

mécanismes précis qui régissent la réponse des lymphocytes B au niveau du tissu lymphoïde des PP, depuis la stimulation initiale, l'expansion clonale, la migration vers les sites effecteurs, jusqu'à la différenciation finale en plasmocytes producteurs d'IgA ne sont pas pleinement élucidés. Notre étude consiste à élucider quelques-uns de ces mécanismes, notamment : 1) déterminer si ces événements sont sous le contrôle des lymphocytes T, qui agiraient directement sur les lymphocytes B ou par l'intermédiaire de cytokines sécrétées par les lymphocytes T; 2) déterminer si la présentation de l'antigène (protéine isolée ou antigène particulaire) joue un rôle dans le processus de capture par les cellules M; 3) identifier les facteurs qui donnent le signal d'exportation des lymphocytes B producteurs d'IgA vers les sites effecteurs.

\* \* \* \* \*

### **Pathogenèse**

De nombreuses hypothèses ont été avancées pour expliquer l'élimination progressive, et finalement complète, de la population de lymphocytes T CD4+, qui représente l'aspect de la pathogenèse entraînant finalement la mort du patient. En effet, le pourcentage de cellules infectées chez le patient, qui est inférieur à 1%, ne saurait à lui seul rendre compte de la déplétion de cette sous-population de lymphocytes.

Parmi toutes les hypothèses avancées, nous avons retenu celle du rôle de la protéine Nef dans la pathogenèse associée à l'infection par le VIH. L'approche la plus directe pour apporter une contribution à cette question était de disposer de virus HIV qui porteraient différentes mutations dans le gène nef et d'une protéine Nef recombinante. Comme de tels virus n'existent pas dans la communauté scientifique, nous avons construit trois virus mutants, par mutagenèse dirigée, selon la stratégie suivante: les deux premiers mutants sont capables d'exprimer l'une ou l'autre des portions différentes mais complémentaires de la protéine Nef, alors que le troisième virus mutant est potentiellement négatif pour cette protéine. Une caractérisation génotypique et phénotypique de ses trois virus mutants, en comparaison avec le virus issu de pNL4.3, lui-même issu de la souche sauvage LAI, a été entreprise. La protéine Nef du VIH-1 LAI a été clonée et exprimée avec un rendement très élevé dans un système baculoviral. La protéine recombinante a été purifiée et utilisée dans des essais in vitro de lymphocytes T du sang périphérique et de cellules T lymphoblastoïdes humaines. Les résultats préliminaires ont montré que la protéine Nef active les lymphocytes T, augmente l'infectivité virale et est impliquée dans la formation de syncytia. Le clonage et l'expression des différentes formes mutantes de la protéine Nef seront réalisés au cours de l'année 2002-2003. Les protéines Nef recombinantes tronquées seront utilisées afin de déterminer les régions impliquées dans la formation de syncytia et celles impliquées dans la stimulation de la réplication virale.

\* \* \* \* \*

**Peter TIJSSEN**

Les sujets de recherche de notre laboratoire sont principalement axés sur le parvovirus humain, les parvovirus des vertébrés animaux et des insectes. Les parvovirus sont parmi les plus petits virus à ADN qui sont composés d'une capsid quasi-sphérique contenant un ADN à simple brin. Notre recherche touche à la fois le côté fondamental et appliqué. La recherche fondamentale consiste à la détermination de la structure atomique des parvovirus ainsi qu'à la compréhension du rôle que joue chaque composante du virus à l'aide de la biologie moléculaire. La recherche appliquée est orientée dans la compréhension du mode d'action du parvovirus humain B19 et le développement d'antiviraux jusqu'à la lutte biologique à l'aide des densovirus.

Un des aspects particuliers du parvovirus qui suscite beaucoup d'intérêts dans notre laboratoire est son tropisme. En effet, leur capacité à passer d'un hôte à un autre est notoire; par exemple dans les années 40 le parvovirus félin s'est soudainement adapté à un nouvel hôte, le vison, et plus tard, aux chiens vers '70 créant ainsi des pandémies. Cette capacité d'adaptation ne doit pas être sous-estimée chez l'homme. Depuis les dernières années nous avons découvert plusieurs autres nouvelles souches de parvovirus (SAAV, *J. Gen. Virol.*, sous presse; MIDNV, *Virology*, sous presse; HaDNV, en préparation).

Pour faciliter notre recherche, des clones infectieux ont été développés au laboratoire pour plusieurs parvovirus comme le PPV-NADL, le PPV-Kresse (*Journal of Virology* 70:2508, 1996), le GmDNV (*Journal of Virology* 77:10357, 2003), le MIDNV (*Virology*, sous presse) et le B19 (*Virology*, sous presse). Ces clones infectieux, plasmides bactériens recombinants, contiennent le génome viral complet du parvovirus d'intérêt et peut être ainsi produit en grande quantité pour éventuellement subir une mutagenèse dirigée et ensuite transfecter des lignées cellulaires permissives pour la production du virus modifié. Cette approche nous permet de comprendre l'importance de certaines séquences dans le génome. Nous avons également pu obtenir des lignées cellulaires permissives pouvant être utilisées pour distinguer les différentes souches virales. Finalement, la structure atomique de deux parvovirus (GmDNV et PPV) a été déterminée et un troisième est en étude (BmDNV).

\* \* \* \* \*

**Nos objectifs de recherche sont la détermination des relations structure-fonction des parvovirus et leur application dans les domaines de la médecine et de l'agriculture.**

**Structure du parvovirus**

Collaborateurs externes: Michael Rossmann, Purdue University, West-Lafayette, USA  
Colin Parrish, Cornell University, Ithaca, USA  
Marc Allaire, Brookhaven National Laboratory, Long Island, USA

La structure atomique des parvovirus est déterminée par les méthodes de cryoélectromicroscopie et la diffraction aux rayons X qui nous permettent d'obtenir une résolution d'environ 3 Angstrom. Les deux structures que nous avons obtenues jusqu'à présent sont celles du GmDNV (*Structure* 6, 1355, 1998, *Cell Press*) et le PPV (*Journal*

*Molecular Biology* 315, 1189, 2002); celle du BmDENV est en cours. Ces résultats nous permettent de prédire quelles séquences ou structures pourraient être associées à certaines fonctions du virus.

\* \* \* \* \*

### **Biologie moléculaire du parvovirus porcin**

Collaborateurs externes: Robert Nabi, Université de Montréal  
Michael Gelb, Washington University

Dans notre laboratoire, les travaux effectués sur la biologie moléculaire des parvovirus sont essentiellement centrés sur le parvovirus porcin. La morphogénèse du virus, la transmission et l'entrée dans la cellule suscitent une attention particulière. L'épidémiologie du PPV et l'existence de variants tropiques sont également d'un grand intérêt. Une découverte très importante fut faite dans notre laboratoire, il s'agit d'un domaine actif de la phospholipase A2 situé dans la capsid des parvovirus; c'est une première chez tous les virus (*Dev. Cell* 1: 291(2001); *Cell Press*). Il a été montré que cette enzyme possède une très grande activité spécifique généralement plus grande que celle trouvée dans le venin de serpent. Ce domaine actif est essentiel pour le transfert de l'ADN viral vers le noyau de la cellule lors de l'infection (*Journal General Virology* 83:973 (2002)). L'activité spécifique de cette enzyme chez les densovirus est beaucoup plus basse (*Journal General Virology* 82:2821 (2001); *Virology* 292:299 (2002)). L'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme a été efficace dans la prévention de l'infection (publication soumise).

### **Le parvovirus humain B19**

Collaborateur externe: Kevin Brown, National Institutes of Health, Bethesda, USA

Le B19 est un pathogène important chez l'homme. L'absence d'une lignée cellulaire permissive et d'un clone infectieux en fait un virus qui, jusqu'à présent, a toujours été difficile à étudier. Durant les deux dernières années nous avons finalement pu surmonter ce problème (Ning *et al. Virology*, sous presse). Ces résultats nous donnent maintenant la possibilité d'étudier cet agent pathogène.

### **Lutte biologique**

Collaborateurs externes: Max Bergoin, Université de Montpellier, France  
Gilles Fédière, Université du Caire, Egypte  
Hisanori Bando, Sapporo University, Japon

Les densovirus sont des agents efficaces dans la lutte biologique. Nous étudions présentement les déterminants localisés dans la capsid virale qui définissent le spectre d'hôte par souci de sécurité dans l'utilisation de ces virus dans la nature. De plus, nous sommes à la recherche de nouvelles souches virales en Égypte pour d'éventuelles applications locales, afin de minimiser l'utilisation sur les récoltes (quatre par année) de pesticides qui contaminent la nappe phréatique.

\* \* \* \* \*

**Richard VILLEMUR**

Responsable du Groupe de Recherche Microbiologie de l'Environnement (GRME), mes principaux projets de recherche se font en collaboration avec les membres de ce groupe (J.-G. Bisailon, P. Juteau, R. Beaudet et F. Lépine)

**Étude de la biodisponibilité des hydrocarbures peu solubles**

Collaborateurs externes: Yves Comeau, École Polytechnique de Montréal  
Eric Déziel, étudiant

Collaborateurs internes: Groupe de recherche en microbiologie de l'environnement (GRME) : Jean-Guy Bisailon, Pierre Juteau, Réjean Beaudet et François Lépine, Annie Gauthier et Marie Duguay, étudiantes

Nous avons étudié les mécanismes physiologiques de souches microbiennes de *Pseudomonas aeruginosa* pour leur capacité à dégrader des hydrocarbures peu solubles. Le rôle de la production de rhamnolipides produites par ces souches ainsi que les changements phénotypiques d'adhérence aux produits peu solubles sont des mécanismes reliés à l'augmentation de la biodisponibilité de ceux-ci. Ces mécanismes semblent fortement affecter la motilité des bactéries et la dynamique dans le cycle de formation des biofilms à la surface des hydrocarbures.

\* \* \* \* \*

**Suivi de la souche *Désulfotobactérium frappieri* PCP-1 dans un bioréacteur anaérobie de type UASB et à film fixe**

Collaborateurs externes: Groupe du Dr Guiot, Institut de Recherche en Biotechnologie  
Collaborateur interne: Martin Lanthier, étudiant

L'objectif de projet est de pouvoir comprendre la colonisation et la disposition dans un biofilm anaérobie de la souche *D. frappieri* PCP-1. Nous avons pu améliorer un procédé de dégradation de pentachlorophénol dans un bioréacteur UASB grâce à la bioaugmentation de celui-ci avec la souche *D. frappieri* PCP-1. L'implantation de la souche dans les granules biologiques du réacteur a été suivie à l'aide de l'hybridation *in situ* avec des sondes fluorescentes ciblant des séquences spécifiques de l'ARN 16S ribosomal de *D. frappieri*. Nous avons démontré que celle-ci se retrouvait à la surface des granules. Des réacteurs à film fixe sont maintenant à l'étude pour mieux caractériser l'implantation de la souche dans les biofilms.

\* \* \* \* \*

### **Étude de la biodiversité microbienne dans des bioprocédés de dégradation de polluants**

Collaborateurs externes: Réjean Samson, Louise Deschênes et Sabria Defnoun,  
Chaire des bioprocédés d'assainissement des sites de l'École  
Polytechnique de Montréal

Nous avons étudié la diversité microbienne et la dynamique microbienne dans des bioprocédés de dépollution. Nous utilisons pour ce faire des outils de biologie moléculaire (PCR, techniques SSCP et DGGE) pour l'identification des microorganismes et pour leur suivi durant les biotraitements.

Des projets similaires impliquant un traitement thermophile et un traitement méthanogène du lisier de porc ont été effectués avec le Dr P. Juteau du GRME et les étudiantes Danielle Tremblay et Annie Verville.

\* \* \* \* \*

### **Étude du bioprocédé de dénitrification du bassin marin du Biodôme de Montréal**

Collaborateurs externes: Serge Parent, Biodôme de Montréal  
Yves Comeau et Mario Jolicoeur,  
École Polytechnique de Montréal  
Collaborateurs internes: Normand Labbé et Véronique Laurin, étudiants

Le Biodôme de Montréal possède un immense bassin d'eau de mer de 3000 m<sup>3</sup>, représentant un mésocosme du Saint-Laurent marin (SLM). Cet écosystème (poissons et invertébrés du golfe du Saint-Laurent) produit des déchets qui sont généralement bien éliminés par le système de filtration. Toutefois, ce traitement n'élimine pas les composés nitrates lesquels ont atteint en 1995 une concentration de 180 mg/L (versus <1 mg/L dans le golfe du Saint-Laurent), et que les animaux s'en ressentaient énormément (mortalité élevée). Par conséquent, le Biodôme ne peut pas exploiter le plein potentiel du bassin, ce qui diminue le produit qu'il peut offrir à son public. Le Biodôme a donc acheté un système de dénitrification à lit fluidisé pour traiter en continu l'eau du bassin et ainsi stabiliser le niveau de nitrate aux alentours de 20 mg/L. Celui-ci a été installé en 1998, mais a fonctionné avec plus ou moins de succès depuis. Nous avons caractérisé une bonne partie de la flore microbienne du système de dénitrification en eau salée. Nous avons également déterminé le besoin en élément en trace pour augmenter l'activité dénitrifiante du réacteur. Nous sommes également entrain de construire des bancs d'essais pour la dénitrification au Biodôme de Montréal pour mieux étudier les différents paramètres microbiologiques et physico-chimiques de la dénitrification.

Une subvention CRSNG stratégique en collaboration avec le Biodôme (Serge Parent) et l'École Polytechnique de Montréal (Yves Comeau et Mario Jolicoeur) a été obtenue sur cette problématique.

\* \* \* \* \*

---

## **Caractérisation de gènes impliqués dans la dégradation de polluants et de produits**

Collaboratrices internes: Annie Gauthier, Marie Duguay et Nelly Valkova, étudiantes

Nous caractérisons différents gènes codant pour les deux systèmes enzymatiques de déshalogénéation chez *Desulfitobacterium frappieri* PCP-1. Parmi ces études, notons la détermination du profil d'expression du gène codant pour la déshalogénase #1 ainsi que sa présence chez d'autres souches de *Desulfitobacterium*. Nous avons également déterminé la séquence du gène codant pour la déshalogénase #2 et des études similaires à la déshalogénase #1 ont été également faites. Finalement, nous étudions la famille de gènes *cprA* ayant le potentiel de coder pour d'autres déhalogénases réductives. Trois de ceux-ci ont été identifiés chez *D. frappieri* dont un a été séquencé. Des études comparatives chez d'autres souches de *Desulfitobacterium* pour la présence et l'expression de tous ces gènes ont été effectuées.

Nous avons aussi caractérisé un gène codant pour une estérase chez *Enterobacter cloacae* souche EM. Celui-ci a été isolé et séquencé. Cette estérase est directement impliquée dans la dégradation de parabens, un agent de conservation.

\* \* \* \* \*

## **Différenciation des sources de pollutions fécales humaines et animales: utilisation de marqueurs géniques**

Collaborateurs internes: Pierre Payment, professeur  
Anouk Martinelli, étudiante

Nous avons développé de nouveaux outils de détection de contaminations fécales humaines et animales dans l'eau à l'aide de la technique PCR. Le projet est financé par le Réseau Canadien de l'Eau.

\* \* \* \* \*

## **Laboratoire de microbiologie appliquée**

Trois employés (Ginette Denis, Denis Minville, Chantal Thibault) sous la supervision de Guy McSween effectuent l'analyse des microorganismes qui peuvent être présents dans divers environnements tels l'eau, le sol, les aliments et les effluents gazeux, mais aussi dans les bâtiments. Ce service œuvre surtout auprès des compagnies et des organismes gouvernementaux et paragouvernementaux.

\* \* \* \* \*

**Lolita ZAMIR**

**Découverte de nouveaux médicaments anticancérigènes basée sur une nouvelle hypothèse**

Collaborateurs externes: Françoise Sauriol, Queen's University  
Orval Mamer, Université McGill  
Gerry Batist and Moulay Alaoui-Jamali, Hôpital Juif de Montréal

Ce projet a commencé par la découverte dans l'if du Canada de taxanes (composés de la même famille que le taxol ou paclitaxel, médicament étonnamment efficace dans le traitement de plusieurs types de cancers) avec un squelette unique. Ce taxane n'avait *a priori* aucun des groupements du paclitaxel reconnus comme étant nécessaires pour l'activité unique du paclitaxel sur la tubuline. Malgré cela, ce composé avait une activité de moitié de celle du paclitaxel. La seule explication pour cette activité était une nouvelle hypothèse que nous essayons de vérifier. Nous vérifions des structures hypothétiques avec des calculs de modélisation moléculaire. D'un autre côté, nous effectuons les synthèses chimiques de ces composés. Les analyses RMN de ces composés seront faites en partie à Kingston, et en partie chez la compagnie Pharmacor. Les analyses de spectrométrie de masse seront effectuées par notre collaborateur le Dr Orval Mamer. L'activité anticancérigène sera vérifiée par nos collaborateurs oncologues du Centre Appliqué sur la recherche sur le Cancer à l'hôpital Juif de Montréal. Nous avons débuté ce projet il y a quelques mois et nous espérons pouvoir en un an ou deux, ou bien prouver notre hypothèse ou bien la réfuter.

\* \* \* \* \*

**Identification systématique des taxanes contenus dans l'if du Canada**

Collaborateurs externes: Françoise Sauriol, Queen's University  
Orval Mamer, Université McGill

Nous avons été les premiers en 1992 à découvrir que notre petit if rampant *Taxus canadensis* (l'if du Pacifique et l'if européen sont d'énormes arbres) est très différent des autres ifs, non seulement par son aspect physique mais aussi par le contenu de ses taxanes. En particulier, il a un taxane abondant dans ses aiguilles qui lui est spécifique. On ne le retrouve que dans l'écorce d'un seul autre if et en tant que traces! En fait, très peu de temps après notre publication un groupe de l'industrie pharmaceutique américaine Abbott a confirmé ce résultat avec des extraits de l'if canadien qu'ils avaient reçus du Québec. Depuis, nous avons découvert d'autres fonctions structurales très intéressantes spécifiques à cet if. Il est important d'identifier tous les taxanes dans cet if car ces structures vont nous aider à comprendre la biosynthèse des taxanes dans l'if canadien. En effet, une famille de structures uniques que nous avons appelées les canadensènes découvertes en 1995, 1997, 1998 et 1999 suggère fortement que l'if du Canada utilise des voies de biosynthèse différentes de celles des autres ifs.

\* \* \* \* \*

---

### Réarrangements chimiques du taxane abondant de l'if du Canada

Collaborateurs externes: Françoise Sauriol, Queen's University  
Orval Mamer, Université McGill

Notre taxane abondant isolé des aiguilles de l'if du Canada montre aussi des réactions chimiques uniques. Nous avons réussi à fabriquer des noyaux de taxanes intéressants qui n'existent pas dans la nature et que nous pouvons utiliser pour étudier les effets de structure et activité. À nouveau les analyses de RMN et de masse spectrométrie sont effectuées chez nos collaborateurs de longue date, Dr Françoise Sauriol et Dr Orval Mamer. Nos objectifs sont de comprendre la chimie de ce taxane pour pouvoir le manipuler à notre guise et préparer des taxanes uniques.

\* \* \* \* \*

### Biotransformation des taxanes

Collaborateurs externes: Françoise Sauriol, Queen's University  
Orval Mamer, Université McGill

L'objectif à long terme pour le projet précédent ainsi que pour ce projet est de pouvoir obtenir des structures uniques à volonté. Une approche est d'utiliser des réactions chimiques. Dans ce projet, nous utilisons des microorganismes pour ce même objectif. L'avantage des microorganismes est que la réaction est facile à faire, et on peut obtenir des composés qui sont impossibles à produire en synthèses chimiques au laboratoire. En fait, nous avons réussi en peu de temps à introduire des groupes hydroxylés dans des positions stratégiques dans des taxanes. Ce projet est très prometteur. Les analyses de RMN et de spectrométrie de masse des composés obtenus sont à nouveau effectuées chez le Dr Françoise Sauriol et Dr Orval Mamer.

\* \* \* \* \*

### Biosynthèse des taxanes de l'if du Canada

Collaborateurs externes: Françoise Sauriol, Queen's University  
Orval Mamer, Université McGill

Il a été démontré par le laboratoire de Croteau que la biosynthèse du paclitaxel dans l'if procède de la façon suivante: tout d'abord un composé hydrocarbure (n'ayant aucun substituant oxygéné), entièrement cyclisé (tricyclique, ayant les trois cycles principaux présents dans le paclitaxel) est le précurseur biosynthétique du paclitaxel. Les étapes suivantes étant sans doute l'oxygénation séquentielle des trois cycles puis l'ajout de la chaîne latérale. Cependant, nous avons découvert en 1995 dans l'if canadien le premier taxane, que nous avons nommé canadensène pour souligner son origine. Ce taxane n'est pas entièrement cyclisé (il est bicyclique) et de plus est entièrement oxygéné, et tous les groupements oxygénés ont la même stéréochimie qui est retrouvée dans le paclitaxel. En 1997, 1998 et 1999, nous avons trouvé encore trois membres de cette famille aussi bicycliques et oxygénés. Cette découverte suggère fortement que la biosynthèse du paclitaxel et des autres taxanes dans l'if du Canada soit différente de ce qui se passe dans l'if du Pacifique. Il n'est pas surprenant que la nature utilise deux voies différentes pour produire le même composé, dépendant de l'organisme. En effet, dans nos travaux antérieurs aux États-Unis nous avons trouvé que la biosynthèse des acides

aminés aromatiques suit des voies différentes selon l'organisme. Pour effectuer des études de biosynthèse, il faut tout d'abord faire un inventaire des métabolites se trouvant dans l'if, ce que nous avons presque terminé (les seuls taxanes non identifiés sont très minoritaires). La seconde étape est de trouver une méthode d'incorporation efficace, ce qui est en cours. De plus, avec la collaboration d'une pépinière nous avons réussi à faire des boutures de jeunes racines de *Taxus canadensis* et de *Taxus cuspidata* (l'if japonais que nous retrouvons aussi au Canada et qui contient les mêmes taxanes que l'if du Pacifique). La troisième étape est de comparer les taxanes des deux jeunes boutures pour vérifier qu'il y a les mêmes taxanes que dans les plantes matures. Ensuite nous arriverons aux phases excitantes de vérifier la biosynthèse des taxanes dans l'if canadien.

\* \* \* \* \*

#### **Conversion du taxane abondant de l'if du Canada en Taxol®**

Collaborateurs externes: Françoise Sauriol, Queen's University  
Orval Mamer, McGill University

Le Taxol® et le Taxotère® sont deux médicaments anti-cancérigènes qui sont beaucoup employés en clinique contre le cancer des ovaires et du sein et qui très bientôt seront aussi utilisés contre la prostate. Ces deux médicaments sont préparés par voie semi-synthétique c'est-à-dire le composé majoritaire de l'if européen (*Taxus baccata*) est extrait, converti chimiquement en taxol et taxotère. Vu que la quantité de taxol est limitée, il est important de trouver d'autres sources. De plus, il semble d'après les publications qu'il y a plus d'ifs canadiens dans le monde que d'ifs européens. La transformation de notre taxane abondant (qui est différent de celui de l'if européen) en taxol était donc importante à réaliser. Ces réactions n'étaient pas aussi simples que prévues, mais nous avons réussi avec des rendements assez intéressants. Les étapes sont décrites dans la publication de l'an 2000 dans *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. Nous avons aussi un brevet.

\* \* \* \* \*

#### ***Achille millefolium* : métabolites bioactifs**

Collaborateurs externes: Gerry Batist et Moulay Alaoui-Jamali,  
Centre appliqué à la recherche sur le cancer,  
Hôpital Juif de Montréal

Les travaux préliminaires d'extraction à partir de la plante *Achille millefolium* sont très encourageants. Cette plante a été longuement utilisée en médecine folklorique pour traiter les blessés de guerre et est aussi appelée «woundwort» ou «military herb». Les extraits provenant de la fraction éthyl acétate ont montré une activité anti-cancérigène importante (IC<sub>50</sub> = 1-10 µg/ml) sur les cancers du poumon, du colon et des ovaires chez la souris (M27; HCT116; A2780) et sur le cancer du sein et des poumons sur des cellules humaines (h322 et MDA 231). Les tests *in vitro* de cytotoxicité des extraits provenant de la fraction méthanolique ont démontré une activité anti-cancérigène contre le cancer du poumon chez la souris (M27) et le cancer du sein et de la prostate chez les humains (MDA 231 et PC3) (IC-50 1-10 µg/ml). Quelques composés du type terpénoïde ont été caractérisés (Tozyo *et al*) mais aucune activité telle que celles que nous avons trouvées n'est mentionnée. C'est une

## PUBLICATIONS

### Publications 2001-2002

(nombre total : 187)

- ABDOUH, M., STORRING, J.M., RIAD, M., PAQUETTE, Y., ALBERT, P.R., DROBETSKY, E. et KOUASSI, E. (2001) Transcriptional mechanisms for induction of 5-HT<sub>1A</sub> receptor mRNA and activated B and T lymphocytes. *J Biol Chem*, 276(6): 4382-438.
- ALEXANDRE, D., ANOUAR, Y., TURQUIER, V., JÉGOU, S., VANDESANDE, F., FOURNIER, A. et VAUDRY, H. (2001) Identification and tissue-distribution of novel splice variants of type I PACAP receptor in the frog *Rana ridibunda*. *Perspective in Comparative Endocrinology*, H.J.Th. Goos, R.K. Rastogi, H. Vaudry & R. Pierantoni eds., Monduzzi Editore, Bologna, Italy, 1225-1231.
- AYOTTE, C., GOUDREAULT, D., LAJEUNESSE, A., CLÉROUX, M., RICHARD, Y., CHARLEBOIS, A., COUTURE, J.-P. et FAKIRIAN, A. (2001) GC/C/IRMS and GC/MS in "Natural" Steroids Testing. *Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis* W. Sachänzer H, Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub Köln, p. 133.
- AYOTTE, C., LÉVESQUE, J.F., CLÉROUX, M., LAJEUNESSE, A., GOUDREAULT, D. et FAKIRIAN, A. (2001) Sport nutritional supplements: quality and doping controls. *Can J Appl Phys*, 26, Suppl: S120-9.
- BARRIAULT, D., SIMARD, C. CHATEL, H. and SYLVESTRE, M. (2001) Characterization of hybrid biphenyl dioxygenases obtained by recombining *Burkholderia cepacia* strain LB400 *bphA* with the homologous gene of *Comamonas testosteroni* strain B-356. *Can J Microbiol*, 47(11): 1025-1032.
- BEAUJEAN, D., MENSAH-NYAGAN, A.G., DOREGO, J.-L., FREDRIKSSON, R., LARHAMMAR, D., FOURNIER, A., LUUTHE, V., PELLETIER, G. et VAUDRY, H. (2002) Neuropeptide Y inhibits the biosynthesis of sulfated neurosteroids in the hypothalamus through activation of Y<sub>1</sub> receptors. *Endocrinology*, 143(5): 1950-1963.
- BEAULIEU, M., D'APRANO, G. et LACROIX, M. (2002) Effect of dose rate of gamma irradiation on biochemical quality and browning of mushrooms *Agaricus bisporus*. *Rad Phys Chem*, 63(3-6): 311-315.
- BEAUSOLEIL, H.-E., LÉPINE, F. et DUBREUIL, D. (2002) LC-MS analysis of pig intestine sulfatides: Interaction with *Escherichia coli* STb enterotoxin and characterization of molecular species present. *FEMS Microbiol Lett*, 209(2): 183-188.
- BÉCAERT, V., BEAULIEU, M., GAGNON, J., VILLEMUR, R., DESCHÊNES, L. et SAMSON, J.R. (2001) Development of a microbial consortium from a contaminated soil that degrades pentachlorophenol and wood-preserving oil. *Bioremediation J*, 5: 183-192.
- BENOÎT, M.A., D'APRANO, G. et LACROIX, M. (2001) Effect of  $\gamma$ -irradiation on phenylalanine ammoniolyase activity, total phenolic content, and respiration of mushrooms (*Agaricus bisporus*). *J Agric Food Chem*, 48(12): 6312-6316.
- BOIVIN, S., AOUFFEN, M., FOURNIER, A. et MATEESCU, M.-A. (2001) Molecular characterization of human and bovine ceruloplasmin using MALDI-TOF mass spectrometry. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 288(4): 1006-1010.
- BOUTIN, M., SASSEVILLE, A.M.-J. and DEA, S. (2001) Detection and identification of hemagglutinating coronaviruses using group-specific single and multiplex RT-PCR.

- Proceedings X International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians*, Salsomaggiore, Parma, Italy, pp. 391-392, 4-7 juillet.
- BRKOVIC, A., LAMPRON, P., LÉTOURNEAU, M. et FOURNIER, A. (2002) Identification of key-residues of urotensin II, a potent mammalian vasoconstrictor. *Proceedings of the 17<sup>th</sup> American Peptide Symposium*, R. Houghton & M. Lebl eds., San Diego, CA, USA, 725-726.
- BROWN, P.K., DOZOIS, C.M., NICKERSON, C.A., ZUPPARDO, A., TERLONGE, J. et CURTISS, R. 3rd. (2001) MlrA, a novel regulator of curli (AgF) and extracellular matrix synthesis by *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*. *Mol Microbiol*, 41(2): 349-363.
- CARTIER, F., DO-REGO, J., REMY-JOUET, I., FOURNIER, A. VAUDRY, H. et DELARUE, C. (2001) Evidence for the involvement of nitric oxide in the control of steroid secretion by the frog adrenal gland. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 77(4-5): 251-259.
- CELLIER, M.F., BERGEVIN, I., BOYER, E. et RICHER, E. (2001) Polyphyletic origins of bacterial Nramp transporters. *Trends Genet*, 17(7): 365-370.
- CHABOT, S., YU, H., DE LÉSÉLEUC, L., CLOUTIER, D., VAN CALSTEREN M.R., LESSARD, M., ROY, D. OTH, D. et LACROIX, M. (2001) Exopolysaccharides from *Lactobacillus rhamnosus* RW-9595M stimulate TNF, IL-6 and IL-12 in human and mouse cultured immunocompetent cells, and IFN- $\gamma$  in mouse splenocytes. *Le Lait*, Nov-Dec; 81(6): 683-697.
- CHANO, F. et DESCOTEAUX, A. (2002) Modulation of lipopolysaccharide-induced NF-IL6 activation by protein kinase C- $\alpha$  in a mouse macrophage cell line. *Eur J Immunol*, 32(10): 2897-2904.
- CHARPENTIER, G., COSSETTE, J., LERY, X. et BELLONCIK, S. (2002) Characterization of cell lines developed from the Colorado *Leptinotarsa decemlineata*, Sy: *Coleoptera Chrysomelidae*. In: *Vitro Cell Dev Biol*, 38(2): 73-78.
- CHEIKH SAAD BOUH, K., WILSON, L., BOISVERT, A., SAWYER, N. et DEA, S. *E. coli*-expression of membranous p46 and p65 proteins of *Mycoplasma hyopneumoniae* and production of species-specific monoclonal antibodies. *Proceedings X International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians*, Salsomaggiore, Parmes, Italie, 4-7 juillet 2001.
- CHICOINE, E., ESTÈVE, P.-O., ROBLEDO, O., VAN THEMSCHE, C. POTWOROWSKI, É. et ST-PIERRE, Y. (2002) Evidence for the role of promoter methylation in the regulation of MMP-9 gene expression. *Biochem Biophys Res Commun*, 297(4): 765.
- CORNAGLIA, E., WILSON, L., THERRIEN, D., LAGANIÈRE, G., LALLIER, R. et DEA, S. (2001) Clinical evaluation of efficacy of a competitive ELISA for the detection of antibodies to the nucleocapsid pprotein of PRRS virus. *Proceedings X International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians*, Salsomaggiore, Parma, Italy, July 4-7, pp. 397-398.
- CYR, D.G. (2001) Understanding cell-cell interactions in the epididymis: key determinants for structural integrity and spermatozoal maturation. *National J Androl*, (Chinese) 7: 351-357.
- CYR, D.G., DUFRESNE, J., PILLET, S., ALFIERI, T.J. et HERMO, L. (2001) Expression and regulation of metallothioneins in the rat epididymis. *J Androl*, 22(1): 124-135.
- DE GUISE, S., SHAW, S.D., BARCLAY, J.S., BROCK, J., BROUWER, A., DEWAILLY, E., FAIR, P.A., FOURNIER, M., GRANDJEAN, P., GUILLETTE, L.J.JR., HAHN, M.E., KOOPMAN-ESSEBOOM, C., LETCHER, R.J., MATZ, A., NORSTROM, R.J., PERKINS, C.R., SCHWACKE, L., SKAARE, J.U., SOWLES, J., ST. AUBIN, D.J., STEGEMAN, J. et WHALEY, J.E.

- (2001) Consensus Statement of the Atlantic Coast Contaminants Workshop 2000. *Environ Health Perspect*, 109(12): 1301-1302.
- DE NONCOURT, P., ROBLEDO, O., ALAIN, T., KOSSAKOWSKA, A. E., URBANSKI, S. J., POTWOROWSKI, E. F. et ST-PIERRE, Y. (2001) Leukocyte Elastase in Murine and Human Lymphomas. *J Leukoc Biol*, 70(4): 585-591.
- DEA, S., WILSON, L., THERRIEN, D. et CORNAGLIA, E. (2001) Detection of antibodies to the nucleocapsid protein of PRRS virus by a competitive ELISA. *Adv Exp Med Biol*, 494: 401-406.
- DESCOTEAUX, A. et TURCO, S.J. (2002) Functional aspects of the *Leishmania donovani* lipophosphoglycan during macrophage infection. *Microbes Infect*, 4(9): 975-981. (Invited Review).
- DESCOTEAUX, A., AVILA, H.A., ZHANG, K., TURCO, S.J. et BEVERLEY, S.M. (2002) *Leishmania* LPG3 encodes a GRP94 homolog required for synthesis of phosphoglycans synthesis implicated in parasite virulence but not viability. *EMBO J*, 21(17): 4458-4469.
- DESFORGES, M., DESPARS, G., BÉRARD, S., GOSSELIN, M., MCKENZIE, M.O., LYLES, D.S., TALBOT, P.J. et POLIQUIN, L. (2002) Matrix protein mutations participate to inefficient induction leading to persistent infection of human neural cells by vesicular stomatitis virus. *Virology*, 295(1): 63-73.
- DESLOGES, N. et SIMARD, C. (2001) Expression kinetics of the late UL12 gene encoding the bovine herpesvirus 1 alkaline nuclease. *Arch Virol*, 146(10): 1871-1884.
- DESLOGES, N. et SIMARD, C. (2001) Expression kinetics of the transcript and product of the UL28 homologue of bovine herpesvirus 1. *Virus Res*, 80(1-2): 23-31.
- DESLOGES, N., BOUCHER, H. et SIMARD, C. (2001) Transcriptional and translational expression kinetics of the UL25 homologue of bovine herpesvirus 1.1. *Arch Virol*, 146(9): 1693-1704.
- DOMENECH, P., PYM, A.S., CELLIER, M., BARRY, C.E., III et COLE, S.T. (2002) Inactivation of the *Mycobacterium tuberculosis* *Nramp* orthologue (*mntH*) does not affect virulence in a mouse model of tuberculosis. *F.E.M.S Microbiol Lett*, 207(1): 81-86.
- DO-REGO, J.L., BEAUJEAN, D., GALAS, L., TONON, M.C., LUU-THE, V., FREDRIKSSON, R., LARHAMMAR, D., FOURNIER, A., PELLETIER, G. et VAUDRY, H. Control of neurosteroid biosynthesis by neurotransmitters and neuropeptides. *European Neuropsychopharmacology*, 12: S100-S101, 2002.
- DUFRESNE, A., RECHE, L., MARCHESSAULT, R.H. et LACROIX, M. (2001) Gamma-ray crosslinking of poly (3-hydroxyoctanoate-co-undecenoate). *Int J of Biological Macromolecules: Structure, Function and Interactions*, 29(2): 73-82.
- FÉDIÈRE, G., LI, Y., ZADORI, Z., SZELEI, J. et TIJSSEN, P. (2002) Genome organization of casphalia extranea densovirus, a new itera-virus. PMID : 11878932, *Virol*, 292(2): 299-308, janvier.
- FLOHR, S., KURZ, M., KOSTENIS, E., BRKOVIC, A., FOURNIER, A. et KLABUNDE, T. (2002) Identification of non-peptidic urotensin II receptor antagonists by virtual screening based on a pharmacophore model derived from SAR and NMR studies on urotensin II. *J Med Chem*, 45(4): 1799-1805.
- FOURNIER, M., CLERMONT, Y., MORIN, Y. PELLERIN, J. et BROUSSEAU, P. (2001) Effects of *in vivo* exposure of *Mya arenaria* to organic and inorganic mercury on phagocytic activity of hemocytes. *Toxicol*, 161(3): 201-211.
- FRANDSEN, T.P., PALCIC, M.M., DUPONT, C. et SVENSSON, B. (2001) Glucoamylase mutants with decreased  $K_m$  values for C-6 substituted isomaltosides. *Carb Res*, 314(1-2): 127-133.

- GAGNEUR, A., LEGRAND, M.C., PICARD, B., BARON, R., TALBOT, P.J., de PARSCAU, L. et SIZUN, J. (2002) Infections nosocomiales à coronavirus humains chez le nouveau-né. *Arch Pédiatr*, 9(1): 61-69.
- GAGNEUR, A., SIZUN, J., VALLET, S., LEGRAND, M.C., PICARD, B. et TALBOT, P.J. (2002) Coronavirus-related nosocomial viral respiratory infections in a neonatal and paediatric intensive care unit: a prospective study. *J Hosp Infect*, 51(1): 59-64.
- GAGNON, C.A., LANGELIER, Y., MASSIE, B. et DEA, S. (2001) Biochemical properties and processing of the three major structural proteins of PRRSV expressed by recombinant adenoviruses. Structural, functional and community aspects. *Adv Exp Med Biol*, 494: 225-231.
- GALAS, L., TONON, M.-C., BEAUJEAN, D., FREDRIKSSON, R., LARHAMMAR, D., LIHRMANN, I., JÉGOU, S., FOURNIER, A., CHARTREL, N. et VAUDRY, H. (2002) Neuro peptide Y inhibits spontaneous  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone ( $\alpha$ -MSH) release via  $Y_5$  receptor and suppresses thyrotropin-releasing hormone-induced  $\alpha$ -MSH secretion via a  $Y_1$  receptor in frog melanotrope cells. *Endocrinol*, 143(5): 1686-1694.
- GAUTHIER, C., ST-PIERRE, Y. et VILLEMUR, R. (2002) Rapid antimicrobial susceptibility testing of urinary tract isolates and samples by flow cytometry. *J Med Microbiol*, 51(3): 192-200.
- GÉLINAS, A.-M., BOUTIN, M., SASSEVILLE, A.-M. J. et DEA, S. (2001) Bovine coronaviruses associated with enteric and respiratory diseases in Canadian dairy cattle display different reactivities to anti-HE monoclonal antibodies and distinct amino acid changes in their HE, S and ns 4.9 proteins. *Virus Res*, 76(1): 43-57.
- GÉLINAS, A.-M., SASSEVILLE, A.-M.-J. et DEA, S. (2001) Identification of specific variations within the HE, SI, and ORF4 genes of bovine coronaviruses associated with enteric and respiratory diseases in dairy cattle. *Adv Exp Med Biol*, 494: 63-67.
- GIRARD, M., TREMBLAY, P., CLEROUX, P., DEA, S. et ST-PIERRE, Y. (2001) Increased proteolytic activity and matrix metalloprotease expression in lungs during infection by porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J Gen Virol*, 82(Pt6): 1253-1261.
- GIROD, A., WOBUS, C.E., ZADORI, Z., RIED, M., LEIKE, K., TIJSSSEN, P., KLEINSCHMIDT, J.A. et HALLEK, M. (2002) The VP1 capsid protein of adeno-associated virus type 2 is carrying a phospholipase A2 domain required for virus infectivity. *J Gen Virol*, 83(5): 973-978.
- GOLDBERG, M.S., LABRÈCHE, F., VALOIS, M.F., REMER, S. et PARENT, M.-É. (2002) Occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and postmenopausal breast cancer. *Epidemiol*, 13(4): 651.
- GOLDBERG, M.S., PARENT, M.-É., SIEMIATYCKI, J., DESY, M., NADON, L., RICHARDSON, L., LAKHANI, R., LATREILLE, B. et VALOIS, M.F. (2001) A case-control study of the relationship between the risk of colon cancer in exposures to occupational agents. *Am J Ind Med*, 39(6): 531-546.
- GOUDREAU, D., BHÉRER, P., LÉVESQUE, J.-F., POIRIER, D. et AYOTTE, C. (2001) Androstenedione metabolism: end of the story. *Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis*, p. 73.
- GRAZIANO, M., ST-PIERRE, Y. et POTWOROWSKI, E.F. (2001) UEA-I-Binding to thymic medullary epithelial cells selectively reduces numbers of cortical TCR alphabeta(+) thymocytes in FTOCS. *Immunol Lett*, 77(3): 143-150.
- GUIOT, S. R., TARTAKOVSKY, B., LANTHIER, M., LÉVESQUE, J., MANUEL, M.F., BEAUDET, R., GREER, C.W. et VILLEMUR, R. (2001) Strategies for

- augmenting the pentachlorophenol degradation potential of UASB anaerobic granules. In: **Proceedings 9th World Congress : Anaerobic Digestion 2001**. Anaerobic conversion for sustainability. Antwerpen (Belgium), Sept. 2-6. Vol. I, pp. 165-170.
- HAMEL, F., BOUCHER, H. et SIMARD, C. Transcriptional and translational expression kinetics of the bovine herpesvirus 1 UL51 homologue gene. *Virus Research*, 84(1-2): 125-134.
- HOLM, A., TEJLE, K., MAGNUSSON, K.E., DESCOTEAUX, A. et RASMUSSEN, J.M. (2001) *Leishmania donovani* lipophosphoglycan causes periphagosomal actin accumulation : correlation with impaired translocation of PKC $\alpha$  and defective phagosome maturation. *Cell Microbiol*, 3(7): 439-447. (Page couverture du numéro de juillet 2001)
- JOZSEF, L., KHREISS, T., FOURNIER, A., CHAN, J.S.D. et FILEP, J.G. (2002) Extracellular signal-regulated kinase plays an essential role in endothelin-1-induced homotypic adhesion of human neutrophil granulocytes. *British Journal of Pharmacology*, 135(5): 1167-1174.
- KANG, H.Y., DOZOIS, C.M., TINGE, S.A., LEE, T.H. et CURTISS, R. 3rd. (2002) Transduction-mediated transfer of unmarked deletion and point mutations through use of counterselectable suicide vectors. *J Bacteriol*, 184(1): 307-312.
- KOUASSI, K.C., LORENZETTI, F., GUERTIN, C., CABANA, J. et MAUFFETTE, Y. (2001) Variation in the susceptibility of the forest tent caterpillar (*Lepidoptera: Lasiocampidae*) to *Bacillus thuringiensis* variety kurstaki HD-1: effect of the host plant. *J Econ Entomol*, 94(5): 1135-1141.
- KOURTESIS, A.B., GÉLINAS, A.-M. et DEA, S. (2001) Genomic and antigenic variations of the HE glycoprotein of bovine coronaviruses associated with neonatal calf diarrhea and winter dysentery. *Arch Virol*, 146(5): 1219-1230.
- LABIDI, M., AHMAD, D., HALASZ, A. et HAWARI, J. (2001) Biotransformation and partial mineralization of the explosive 2,4,6-trinitro-toluene (TNT). *Can J Microbiol*, 47(6): 559-566 (invited article: NACSNF2000).
- LACROIX, A., FOURNIER, M., LEBEUF, M., NAGLER, J.J. et CYR, D.G. (2001) Phagocytic response of macrophages from the pronephros of American plaice (*Hypoglossoides platessoides*) exposed to contaminated sediments from Baie des Anglais, Québec. *Chemosphere*, 45(4-5): 599-607.
- LACROIX, M., LE T.C., OUATTARA, B., YU, H., LETENDRE, M., SABATO, S.F., MATEESCU, M.A. et PATTERSON, G. (2002) Use of gamma irradiation to produce films from whey, casein and soya proteins: Structure and functional characteristics. *Radiat Phys Chem*, 63: 827-832(3-6).
- LACROIX, M., SMORAGIEWICZ, W., JOBIN, M., LATREILLE, B. et KRYSZCZYK, K. (2002) The effect of irradiation of fresh pork loins on the protein quality and microbiological changes in aerobically or vacuum-packaged. *Rad Phys Chem*, 63(3-6): 317-322.
- LANTHIER, M., VILLEMUR, R., LÉPINE, F., BISAILLON, J.-G. et BEAUDET, R. (2001) Geographic distribution of *Desulfotobacterium frappieri* PCP-1 and *Desulfotobacterium* spp. in soils from the province of Quebec, Canada. *FEMS Microbiol Ecol*, 36(2-3): 185-191.
- LAVASTRE, V., PELLETIER, M., SALLER, R., HOSTANSKA, K. et GIRARD, D. (2002) Mechanisms involved in spontaneous and *Viscum album* agglutinin-I (VAA-I)-induced human neutrophil apoptosis: VAA-I accelerates the loss of the antiapoptotic Mcl-1 expression and the degradation of the cytoskeletal paxillin and vimentin proteins via caspases. *J Immunol*, 168(3): 1419-1427.
- LE, T.C., LETENDRE, M., ISPAS-SZABO, P., MATEESCU, M.A., DELMAS-PATTERSON, G., YU, H.L. et LACROIX, M. (2001) Development of biodegradable

- films from whey proteins by cross-linking and entrapment in cellulose. *J Agric Food Chem*, 48(11): 5566-5575.
- LE, T.C., VACHON, C., MATEESCU, M-A. et LACROIX, M. (2001) Milk protein coatings prevent oxidative browning of apples and potatoes. *J Food Science*, 66(4): 512-516.
- LEFFONDRE, K. ABRAHAMOWICZ, M. SIEMIATYCKI, J. et RACHET, B. (2002) Modeling smoking history : a comparison of different approaches. *Am J Epidemiol*, 156(9): 813-823.
- LÉPINE, F., DÉZIEL, E., MILOT, S. et VILLEMUR, R. (2002) Liquid chromatographic/-mass spectrometric detection of the 3-(3- hydroxyalkaloyloxy)alkanoic acid precursors of rhamnolipids in *Pseudomonas aeruginosa* cultures. *J Mass Spectrom*, 37(1): 41-46.
- LÉPINE, F., MILOT, S., ZAMIR, L. et MOREL, R. (2002) LC/MS determination of biologically active alkaloids in extracts of *Peschiera fuschiaefolia*. *J Mass Spectrom*, 37(2): 216-222.
- LI, Y., ZADORI, Z., BANDO, H., DUBUC, R., FEDIERE, G., SZELEI, J. et TIJSSSEN, P. (2001) Genome organization of the densovirus from *Bombyx mori* (BmDENV-1) and enzyme activity of its capsid. PMID: 11602795. *J Gen Virol*, 82(11): 2821-2825.
- MATHIEU, M., YON, L., CHARIFOU, I., TRABUCCHI, M., VALLARINO, M., PINELLI, C., FOURNIER, A., RASTOGI, R.K. et VAUDRY, H. (2001) Ontogeny of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) in the frog (*Rana ridibunda*) tadpole brain: Immunohistochemical localization and biochemical characterization. *J Comp Neurol*, 431(1): 11-27.
- MEHMANNAVAZ, R., PRASHER, S.O. et AHMAD, D. (2001) Cell surface properties of rhizobial strains isolated from soils contaminated with hydrocarbons : hydrophobicity and adhesion to sandy soil. *Process Biochem*, 36(7): 683-688.
- MISSÉ, D., ESTÈVE, P.-O., RENNEBOOG, B., VIDAL, M., CERUTTI, M., ST-PIERRE, Y., HANS YSSEL, PARMENTIER, M. et VEAS, F. (2001) HIV-1 glycoprotein 120 induces the MMP-9 cytopathogenic factor production that is abolished by inhibition of the P38 mitogen-activated protein kinase signaling pathway. *Blood*, 98(3): 541-547.
- MOISAN, E., ARBOUR, S., NGUYEN, N., HÉBERT, M.J., GIRARD, D., BERNIER, J., FOURNIER, M. et KOUASSI, E. (2002) Prolongation of human neutrophil survival by low-level mercury via inhibition of spontaneous apoptosis. *J Toxicol Environ Health*, 65(2): 183-203.
- NIKOLAKAKIS, A., WU, J.H., BATIST, G., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2002) Design and syntheses of putative bioactive taxanes. *Bioorg Med Chem* 10(7): 2387-2395.
- OCHIETTI, B., GUÉRIN, N., VINOGRADOV, S., ST-PIERRE, Y., LEMIEUX, P., KABANOV, A. et ALAKHOV, V.Y. (2002) Altered organ accumulation of oligo-nucleotides using polyethyleneimine grafted with poly (ethylene oxide) or pluronic as carriers. *J Drug Target*, 10(2): 113-121.
- OSWALD, I.P., DOZOIS, C.M., BARLAGNE, R., FOURNOUT, S., JOHANSEN, M.V. et BOGH, H.O. (2001) Cytokine mRNA expression in pigs infected with *Schistosoma japonicum*. *Parasitol*, 122(Pt.3): 299-307.
- OTTO, B.R., VAN DOOREN, S.J., DOZOIS, C.M., LUIRINK, J. et OUDEGA, B. (2002) *Escherichia coli* hemoglobin protease auto-transporter contributes to synergistic abscess formation and heme-dependent growth of *Bacteroides fragilis*. *Infect Immun*, 70(1): 5-10.
- OUATTARA, B., CANH, L.T., VACHON, C., MATEESCU, M. et LACROIX, M. (2002) Use of gamma irradiation cross-linking to improve the water vapor permeability and the chemical stability of milk protein films.

- Radiat Phys Chem*, 63: 821-825.
- OUATTARA, B., GIROUX, M., YEFSAH, R., SMORAGIEWICZ, W., SAUCIER, L., BORSA, J. et LACROIX, M. (2002) Microbiological and biochemical characteristics of ground beef as affected by gamma-irradiation, food additives and edible coating. *Radiat Phys Chem*, 63(3-6): 299-304.
- OUATTARA, B., SABATO, S.F. et LACROIX, M. (2001) Combined effect of antimicrobial coating and gamma irradiation on the shelf life extension of precooked shrimp (*Penaeus spp.*). *Int J Food Microbiol*, 68(1-2): 1-9.
- OUATTARA, B., SABATO, S.F. et LACROIX, M. (2002) Use of gamma irradiation technology in combination with edible coating to improve shelf-stable food. *Radiat Phys Chem*, 63(3-6): 305-310.
- PAYMENT, P. (2001) Transmission of gastrointestinal diseases: Hygiene as the final barrier. *Am J Infect Control*, 29(4): 218-221.
- PELLETIER, M., LAVASTRE, V., SAVOIE, A., RATTHÉ, C., SALLER, R., HOSTANSKA, K. et GIRARD, D. (2001) Modulation of interleukin-15-induced human neutrophil responses by the plant lectin *Viscum album* agglutinin-I. *Clin Immunol*, 101(2): 229-236.
- PELLETIER, M., ROBERGE, C.J., GAUTHIER, M., VANDAL, K., TESSIER, P.A. et GIRARD, D. (2001) Activation of human neutrophils *in vitro* and dieldrin-induced neutrophilic inflammation *in vivo*. *J Leukoc Biol*, 70(3): 367-373.
- PILLET, S., FOURNIER, M., MEASURES, L.N., BOUQUEGNEAU, J.M. et CYR, D.G. (2002) Presence and Regulation of Metallothioneins in Peripheral Blood Leukocytes of Grey Seals. *Toxicol Appl Pharmacol*, 185(3): 207-217.
- PIPE, A. et AYOTTE, C. (2002) Nutritional supplements and doping. *Clin J Sport Med*, 12(4): 245-249.
- PLUMB, J., DUPREX, W. P., CAMERON, C. S., RICHTER-LANDSBERG, C., TALBOT, P.J. et McQUAID, S. (2002) Infection of human oligodendrogloma cells by a recombinant measles virus expressing enhanced green-fluorescent protein. *J Neurovirol*, 8(1): 24-34.
- POPKOV, M., SIDRAC-GHALI, S., LUSIGNAN, Y., LEMIEUX, S. et MANDEVILLE, R. (2001) Inhibition of tumor growth and metastasis of human fibrosarcoma cells HT-1080 by monoclonal antibody BCD-F9. *Eur J Cancer*, 37(18): 2484-2492.
- REDROBE, J.P., DUMONT, Y., FOURNIER A. et QUIRION, R. (2002) The neuropeptide Y (NPY) Y1 receptor subtype mediates NPY-induced antidepressant-like activity in the mouse forced swimming test. *Neuropsychopharmacol*, 26(5): 615-624.
- ROGER, J., CHALIFOUR, A., LEMIEUX, S. et DUPLAY, P. (2001) Cutting edge: Ly49A inhibits TCR/CD3-induced apoptosis and IL-2 secretion. *J Immunol*, 167(1): 6-10.
- ROIG, E., RICHER, E., CANONNE-HERGAUX, F., GROS, P. et CELLIER, M. (2002) Regulation of *NRAMP1* gene expression by  $1\alpha,25$ -dihydroxy-Vitamin D<sub>3</sub> in human phagocytes. *J Leukoc Biol*, 71(5): 890-904.
- ROSS, N., VILLEMUR, R., DESCHÊNES, L. et SAMSON, R. (2001) Clogging of a limestone fracture by stimulating groundwater microbes. *Water Research*, 35(8): 2029-2037.
- ROSS, N., VILLEMUR, R., MARCANELLA, E. et DESCHÊNES, L. (2001) Assessment of changes in the biodiversity when a community of ultra-microbacteria isolated from ground-water is stimulated to form a biofilm. *Microb Ecol*, 42(1): 56-68.
- SABATO, S.F. et LACROIX, M. (2002) Radiation effects on viscosimetry of protein based solutions. *Radiat Phys Chem*, 63(3-6): 357-359.

- SASSEVILLE, A.M.-J., SAWYER, N., BOUTIN, M., GÉLINAS, A.-M. et DEA S. (2001) Biological and molecular characteristics of an HEV isolate cultivated from a recent outbreak of *encephalomyelitis* in a Quebec pig farm. *Adv Exp Med Biol*, 494: 57-62.
- SAUVÉ, S., HENDAWI, M., BROUSSEAU, P. et FOURNIER, M. (2002) Phagocytic response of terrestrial and aquatic invertebrates following *in vitro* exposure to trace elements. *Ecotoxicol Environ Saf*, 52(1): 21-29.
- SHARPE, C., SIEMIATYCKI, J. et PARENT, M.-É. (2001) Activities and exposures during leisure and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 10(8): 855-860.
- SHARPE, C.R. et SIEMIATYCKI, J. (2001) Case-control study of alcohol consumption and prostate cancer risk in Montreal, Canada. *Cancer Causes Control*, 12(7): 589-598.
- SHARPE, C.R. et SIEMIATYCKI, J. (2001) Joint effects of smoking and body mass index on prostate cancer risk, *Epidemiology*, 12(5): 546-551.
- SHARPE, C.R. SIEMIATYCKI, J. et RACHET, B.P. (2002) The effects of smoking on the risk of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 45(8): 1041-1050.
- SHARPE, C.R. SIEMIATYCKI, J. et RACHET, B.P. (2002) Effects of alcohol consumption on the risk of colorectal cancer among men by anatomical subsite (Canada). *Cancer Causes Control*, 13(5): 483-491.
- SHI, Q.W., SAURIOL, F., MAMER, O et ZAMIR, L.O. (2002) A Novel Minor Metabolite (Taxane?) from *Taxus canadensis* Needles. *Tetrahedron Let*, 43(38): 6869-6873.
- SIEMIATYCKI, J. (2002) Epidemiology on the side of the angels. *Int J Epidemiol*, 31(3): 1027-1029.
- SIMPSON, A.A., HÉBERT, B., SULLIVAN, G.M., PARRISH, C.R., ZADORI, Z., TIJSSSEN, P. et ROSSMANN, M.G. (2002) The structure of porcine parvovirus: comparison with related viruses. PMID: 118 27486, *J Mol Biol*, 315(5): 1189-1198.
- SMATI, R., SILIM, A., GUERTIN, C., HENRICHON, M., MARANDI, M., ARELLA, M. et MERZOUKI, A. (2002) Molecular characterization of three new avian infectious bronchitis virus (IBV) strains isolated in Quebec. *Virus Genes*, 25(1): 85-93.
- SUN, D.A., NIKOLAKAKIS, A., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2001) Microbial and reducing agents catalyse the rearrangement of taxanes. *Bioorg Med Chem*, 9(8): 1985-1992.
- TAVERA-MENDOZA, L., RUBY, S., BROUSSEAU, P., FOURNIER, M., CYR, D. et MARCOGLIESE, D. (2002) Response of the amphibian tadpole (*xenopus laevis*) to atrazine during sexual differentiation of the testis. *Environ Toxicol Chem*, 21(3): 527-531.
- TESSIER, S., LANGLOIS, C., BRKOVIC, A., COUPAL, M., DE LÉAN, A. et FOURNIER, A. (2001) Pharmacological studies of photolabile ligands derived from TTA-386, a selective ET<sub>A</sub> receptor antagonist. *Proceedings of the 26<sup>th</sup> European Peptide Symposium*, J. Martinez & J.-A. Fehrentz eds. Édition EDK, Paris, France, 949-950.
- TERRIEN, D. et DEA, S. (2001) Monoclonal antibody directed against a membranous protein of MARC-145 cells blocks infection by porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Adv Exp Med Biol*, 494: 395-399.
- THIBODEAU, L., DAUDEL, R. et MONTAGNIER, L. (2002). Les antirétroviraux contre le virus de l'Immunodéficience Humaine: Mécanisme d'action et développement de résistance. *UNESCO Press*, Ed. V. Kouzminov, pp. 25-34.
- TREMBLAY, D., LEMAY, J., GILBERT, M., CHAPDELAINE, Y., DUPONT, C. et MOROSOLI, R. (2002) High-level hetero-

- logous expression and secretion in *Streptomyces lividans* of two major antigenic proteins from *Mycobacterium tuberculosis*. *Can J Microbiol*, 48(1): 43-48.
- TURQUIER, V., YON, L., BRUMOLATO, L., ALEXANDRE, D., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et ANOUAR, Y. (2001) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide stimulates secretoneurin release and secretogranin II gene transcription in bovine adrenochromaffin cells through multiple signaling pathways and increased binding of pre-existing activator protein 1-like transcription factors. *Mol Pharmacol*, 60(1): 42-52.
- VALKOVA, N., LÉPINE, F., VALEANU, L., DUPONT, M., LABRIE, L., BISAILLON, J.G., BEAUDET, R., SHARECK, F. et VILLEMUR, R. (2001) Hydrolysis of 4-hydroxybenzoic acid esters (parabens) and their aerobic transformation into phenol by resistant *Enterobacter cloaca* strain EM. *Appl Environ Microbiol*, 67(6): 2404-2409.
- VANIER, C., PLANAS, D. et SYLVESTRE, M. (2001) Equilibrium partition theory applied to PCBs in macrophytes. *Environ Sci Technol*, 35(24): 4830-4833.
- VAUDRY, D., PAMANTUNG, T.F., BASILLE, M., ROUSSELLE, C., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et GONZALEZ, B.J. (2002) PACAP protects cerebellar granule neurons against oxidative stress-induced apoptosis. *Eur J Neurosci*, 15(9): 1451-1460.
- WANG, Y., JENSEN, J., ABEL, P.W., FOURNIER, A., HOLMGREN, S. et CONLON, J.M. (2001) Effects of trout endothelin on the motility of gastrointestinal smooth muscle from the trout and rat. *General and Comp Endocrinol*, 123(2): 156-162.
- WU, J.-H., BATIST, G. et ZAMIR, L.O. (2001) Identification of a novel steroid derivative, NSC12983, as a paclitaxel-like tubulin assembly promoter by 3D virtual screening. *Anti-Cancer Drug Des*, 16(2-3): 129-133.
- YON, L., ALEXANDRE, D., MONTERO, M., CHARTREL, N., JEANDEL, L., VALLARINO, M., CONLON, J.M., KIKUYAMA, S., FOURNIER, A., GRACIA-NAVARRO, F., ROUBOS, E., CHOW, B., ARIMURA, A., ANOUAR, Y. et VAUDRY, H. (2001) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide and its receptors in amphibians. *Microsc Res Tech*, 54: 137-157.
- ZADORI, Z., SZELEI, J., LACOSTE, M.C., LI, Y., GARIÉPY, S., RAYMOND, P., ALLAIRE, M., NABI, I.R. et TIJSSSEN, P. (2002) A viral phospholipase A2 is required for parvovirus infectivity. *Dev Cell*, 1(2): 291-302.
- ZHONG, L., GOLDBERG, M.S., GAO, Y.-T., HANLEY, J.A., PARENT, M.-É. et FAN, J. (2001) A population-based case-control study of lung cancer and green tea consumption among women living in Shanghai, China. *Epidemiol*, 12(6): 695-700.

### Chapitres de livres 2001-2002

(nombre total : 12)

AYOTTE, C. (2001) International Encyclopedia of Women & Sports, Berkshire Reference Works and Macmillan Reference (invited) *Drugs and Drug testing*.

BANDO, H., TIJSSSEN, P. (2002) Iteravirus. The Springer Index of Viruses Online (printed version: The Springer Index of Viruses). Springer-Verlag, Heidelberg and New York. (electronic version: [at:http://oesys.springer.de/viruses/database/datcenter.asp](http://oesys.springer.de/viruses/database/datcenter.asp))

CELLIER M. (2001) Bacterial genes controlling manganese accumulation. In: *Microbial Transport systems* (Winkelmann, G., Ed.). Wiley-VCH (ISBN: 3-527-30304-9).

CYR, D.G., FINSON, K.W., DUFRESNE, J. et GREGORY, M. (2002) Cellular interaction and the blood epididymal barrier. In: *The Epididymis: from Molecules to Clinical Practice*, B. Robaire and B. Hinton, eds., Plenum Press, pp. 103-118.

- CYR, D.G.** (2001) Cell-cell interactions in the epididymis. In: *Andrology in the Twenty First Century*, B. Robaire, C. Morales and H. Chemes, eds., *Medimond Medical Publications*, New York. pp. 215-226.
- PAYMENT, P.** et **HUNTER, P.** (2001) Endemic and epidemic infectious intestinal disease and its relation to drinking water. Chap. 5, In: *World Health Organization. "Water Quality: Guidelines, Standards & Health: Risk assessment and management for water related infectious diseases"* Eds L. Fewtrell and J. Bartram. *World Health Organization, IWA Publishing*, Londres, UK.
- PAYMENT, P.** (2001) Cultivation of viruses from environmental samples. In: *Manual of Environmental Microbiology, 2nd Ed.* Hurst et al (Eds), *American Society for Microbiology*, Washington DC, USA.
- PAYMENT, P.** et **ROBERTSON, W.** (2002) The microbiology of piped distribution systems and public health. Chap. 1, In: *Microbial Water Quality in Piped Distribution Systems. A Review of Knowledge and Practices.* Edited by R. Ainsworth (UKWIR Ltd)
- PAYMENT, P., SARTORY, D.** et **GODFREE, A.** (2002) Clostridium. In: *Encyclopedia of environmental microbiology.* Ed. Gabriel Bitton, 3527 pages, John-Wiley & Sons, New York.
- PAYMENT, P.** (2002) Waterborne health risks. In: *Handbook of water and wastewater microbiology.* Eds D. Mara and N. Horan. Academic Press, New York.
- PAYMENT, P.** (2002) Surveillance of Waterborne Disease. Chap. 1, In: *Drinking Water and Infectious Disease: Establishing the Links.* Hunter PR, White M. and Ronchi E. Eds, CRC Press Inc, Boca Raton, FL.
- PAYMENT, P.** et **HUNTER, P.** (2002) Intervention Studies. Chap. 21, In: *Drinking Water and Infectious Disease: Establishing the Links.* Hunter PR, White M. and Ronchi E. Eds, CRC Press Inc, Boca Raton, FL.
- Rapports de recherche 2001-2002**  
(nombre total : 19)
- AYOTTE, C., CHARLEBOIS, C.** et **GOUDREAU, D.** (2002) Analytical reports – IOC accreditation. Reports submitted to the IOC Medical Commission (1991-2002).
- BROUSSEAU, P., FOURNIER, M., CYR, D., MARCOGLIESE, D.** et **RUBY, S.** Validation of an amphibian model to study the effects of POPs on amphibian physiology. Final report to *TSRI*, 15pages, 2002.
- DEA, S.** Rapport final du projet CRSNG-Stratégique. Développement d'un vaccin recombinant contre l'infection par le virus du SRRP porcin. Janvier 2001.
- DEA, S.** Rapport d'étape du projet CRSNG stratégique # STPGP 234733-00: Vaccins sous-unitaires induisant une immunité muco-sale effectrice contre l'infection des porcs par le virus du syndrome reproducteur et respiratoire des porcs (VSRRP). Mai 2002.
- DEA, S.** Rapport d'étape du projet de la FPPQ, MAPAQ, Biovet-Inc. Variations antigéniques et génomiques parmi les isolats de *M. hyopneumoniae*. Février 2002.
- DUPONT, C.** Rapport d'étape remis à Technologie Biolactis, 35 pages, 20 juin 2001.
- FOURNIER, A.** Rapport d'analyses par électrophorèse capillaire du peptide TH-9507, un agent de croissance. Thératechnologies – 15 janvier 2002.
- FOURNIER, A.** Rapport d'analyses chromatographiques de l'hexényl-GRF(1-44)-NH<sub>2</sub>. Thératechnologies – 28 avril 2002.
- FOURNIER, A.** Rapport d'analyses chromatographiques et de masse d'un polypeptide. Procyon – 22 mars 2002.
- FOURNIER, M., BERNIER J.** et **KOUASSI, E.** Immunotoxicity of metals. Final report to *TSRI*, 15 pages, 2002.

**FOURNIER, M., BERNIER, J., CYR, D. et POTWOROWSKI, E.F.** FTOC as an organ assay for EDCs. Final report to *TSRI*, 15 pages, 2002.

**FOURNIER, M., BERNIER, J., BLAISE, C., CYR, D., GAGNÉ, F. PELLERIN, J. et RUBY, S.** Toxicité de l'effluent de la Station d'épuration des eaux de Montréal. Rapport *FAQDD*, 20 pages, 2002.

**LACROIX, M., GUENIER, A.-S. et OUATTARA, B.** Stability and microbiological quality of micronutrient fortified beverage drink powder under tropical conditions. (Juin 01 ; Juillet 01 ; Août 01, Septembre 01, Octobre 01, Novembre 01, Décembre 01) 2001.

**LACROIX, M. et DENONCOURT, P.** Mise au point d'un biofilms pour l'enrobage de l'ensilage. *FQRNT-IRDA*. Septembre 01, Mars 02, Septembre 02, 2001.

**LACROIX, M., CHIASSON, F. et OUATTARA, B.** Effects of active compounds and irradiation on the sensitivity of *E. coli* and *S. typhi* sensitivity in ground beef. Septembre 01, Décembre, 01, Avril 02, 2001.

**LACROIX, M., LE TIEN, C. et SALMIERI, S.** Mise au point d'un biofilms pour l'enrobage de barquettes. Contrat industriel. Juillet 2001.

**LACROIX, M. et BOURGEOIS, S.** Mise au point d'un biofilms pour l'enrobage de confiserie. Contrat industriel. Juillet 2001.

**SIMARD, C.** Rapport final du projet de recherche #4705 : Vaccin innovateur contre la rhinotrachéite infectieuse bovine, réalisé dans le cadre d'une subvention CORPAQ remis au CORPAQ le 5 décembre 2001.

### ***Brevet obtenu 2001-2002***

**LACROIX, M., MATEESCU, M.A. et DELMAS-PATTERSON, G. (UQÀM).** Caseinate-Whey Crosslinked Covering Agent. Canada – Nouvelle demande de brevet No.2,298,109 (fondée sur la demande de brevet canadien No.2,262,310), déposée le 22/03/00, brevet accordé et délivré le 04/12/01, échéance le 22/02/2020.

**Publications 2002-2003**

(nombre total : 109)

- ALEXANDRE, D., VAUDRY, H., GRUMOLATO, L., TURQUIER, V., FOURNIER, A., JÉGOU, S. et ANOUAR, Y. (2002) Novel splice variants of type I pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide receptor in frog exhibit altered adenylate cyclase stimulation and differential relative abundance. *Endocrinol*, 143(7): 2680-2692.
- BARRIAULT, D., PLANTE, M.M. et SYLVESTRE, M. (2002) Family shuffling of a targeted *bphA* region to engineer biphenyl dioxygenase. *J Bacteriol*, 184(14): 3794-3800.
- BASILLE, M., VAUDRY, D., COULOUARN, Y., JÉGOU, S., LIHRMANN, I., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et GONZALEZ, B. (2002) Distribution of PACAP receptor mRNAs and PACAP binding sites in the rat brain during development. *Proceedings of the 13<sup>th</sup> International Congress of Comparative Endocrinology*, 921: 304-307.
- BONAVIA, A., ZELUS, B.D., WENTWORTH, D.E., TALBOT, P.J. et HOLMES, K.V. (2003) Identification of a receptor-binding domain of the spike glycoprotein of human coronavirus HCoV-229E. *J Virol*, 77(4): 2530-2538.
- BOUH, K.C., SHARECK, F. et DEA, S. (2003) Monoclonal Antibodies to *Escherichia coli*-Expressed P46 and P65 Membranous Proteins for Specific Immunodetection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in Lungs of Infected Pigs. *Clin Diagn Lab Immunol*, 10(3): 459-468.
- BOUZIDE, A. et SAUVÉ, G. (2002) Silver(I) oxide mediated highly selective monotosylation of symmetrical diols. Application to the synthesis of polysubstituted cyclic ethers. *Org Lett*, 4(14): 2329-2332.
- BOYER A., PAGÉ-BÉLANGER, R., SAUCIER, M., VILLEMUR, R., JUTEAU, P., LÉPINE, F. et BEAUDET, R. (2003) Purification, cloning and sequencing of an enzyme mediating the reductive dechlorination of 2,4,6-trichlorophenol from *desulfotobacterium frappieri* PCP-1. *Biochem J*, 373(Pt1): 297-303.
- BOYER, È., BERGEVIN, I., MALO, D., GROS P. et CELLIER, M.F.M. (2002) Acquisition of Mn(II) in addition to Fe(II) is required for full virulence of *Salmonella typhimurium*. *Infect Immun*, 70(11): 6032-6042.
- BRESLIN, J.J., MØRK, I., SMITH, M.K., VOGEL, L.K., HEMMILA, E.M., BONAVIA, A., TALBOT, P.J., SJÖSTROM, H., NORÉN, O. et HOLMES, V. (2003) Human coronavirus 229E: receptor binding domain and neutralization by soluble receptor at 37 degrees C. *J Virol*, 77(7): 4435-4438.
- CANONNE-HERGAUX, F., CALAFAT, J., RICHER, E., CELLIER, M., GRINSTEIN, S., BORREGAARD, N. et GROS, P. (2002) Expression and subcellular localization of NRAMP1 in human neutrophil granules. *Blood*, 100(1): 268-275.
- CASE, B.W., CAMUS, M., RICHARDSON, L., PARENT, M.-É., DÉSY, M. et SIEMIATYCK, J. (2002) Preliminary findings for pleural mesothelioma among women in the Québec chrysotile mining regions. *Annals of Occupational Hygiene*, 46 (Suppl. 1): 128-131.
- CAUFRIER, F., MARTINOU, A., DUPONT, C. et BOURIOTIS, V. (2003) Carbohydrase esterase family 4 enzymes: substrate specificity. *Carbohydr Res*, 238(7): 687-892.
- CHALIFOUR, A., ROGER, J., LEMIEUX, S. et DUPLAY, P. (2003) Receptor/ligand avidity determines the capacity of Ly49 inhibitory receptors to interfere with T-cell receptor-mediated activation. *Immunol*, 109(1): 58-67.
- CHANO, F. et DESCOTEAUX, A. (2002) Modulation of NF-IL6 activation by protein kinase C- $\alpha$  in lipopolysaccharide-treated macrophages. *Eur J Immunol*, 32(10): 2897-2904.
- CHARPENTIER, G., DESMARTEAUX, D.,

- BOURASSA, J.P., BELLONCIK, S. et ARELLA, M. (2003) Utilization of the polymerase chain reaction in the diagnosis of nuclear polyhedrosis infections of gypsy moth (*Lymantria dispar*, Lep., Lymatriidae) populations. *J Appl Entomol*, 127: 405-412.
- CHICOINE, E., ESTÈVE, P.O., ROBLEDO, O., VAN THEMSCHE, C, POTWOROWSKI, E.F. et ST-PIERRE, Y. (2002) Evidence for the role of promoter methylation in the regulation of MMP-9 gene expression. *Biochem Biophys Res Commun*, 297(4): 765-772.
- CHRISTIN, M.S., GENDRON, A.D., BROUSSEAU, P., MÉNARD, L., MARCOGLIESE, D.J., CYR, D., RUBY, S. et FOURNIER, M. (2003) Effects of agricultural pesticides on the immune system of *Rana pipiens* and on its resistance to parasitic infection. *Environ Toxicol Chem*, 22(5): 1127-1133.
- DE LÉSÉLEUC, L., CHABOT, S., CLOUTIER, D., ROY, D., LACROIX, M. et OTH, D. (2002) Quantitative aspects in pro-inflammatory cytokines and gamma interferon (IFN- $\gamma$ ) production capacities among various Lactic Acid bacteria (LAB). *Milchwisenschaft*, 57(6): 316-319.
- DESCOTEAUX, A. et TURCO, S.J. (2002) Functional aspects of the *Leishmania donovani* lipophosphoglycan during macrophage infection. *Microbes Infect*, 4(9): 975-981.
- DESCOTEAUX, A., AVILA, H.A., ZHANG, K., TURCO, S.J. et BEVERLEY, S.M. (2002) *Leishmania* LPG3 is a GRP94 homolog required for synthesis of phosphoglycans implicated in parasite virulence but not viability. *EMBO J*, 21(17): 4458-4469.
- DESLOGES, N., SIMARD, C. (2003) Role of the UL28 homologue of bovine herpesvirus 1 in viral DNA cleavage and packaging. *Arch Virol*, 48(4): 623-642.
- DEVINE, P.J., RAJAPAKSA, K.S. et HOYER, P.B. (2002). *In vitro* ovarian tissue and organ culture: a review. In: *Frontiers in Biosciences*, 7: d1979-89.
- DEVINE, P.J., SIPES, I.G., SKINNER, M.K., HOYER, P.B. (2002) Characterization of a rat *in vitro* ovarian culture system to study the ovarian toxicant 4-vinylcyclohexene diepoxide. *Toxicol Appl Pharmacol*, 184(2): 107-115.
- DOZOIS, C. M., DAIGLE, F., CURTISS III, R. (2003) Identification of pathogen-specific and conserved genes expressed *in vivo* by an avian pathogenic *Escherichia coli* strain. *Proc Natl Acad Sc U S A*, 100(1): 247-252.
- ESTÈVE, P.O., CHICOINE, E., ROBLEDO, O., AOUDJIT, F., DESCOTEAUX, A., POTWOROWSKI, E.F. et ST-PIERRE, Y. (2002). Protein kinase C- $\zeta$  regulates, via NF- $\kappa$ B, the IL-1 and TNF- $\alpha$  induced transcription of the matrix metalloproteinase-9 gene in glioma cells. *J Biol Chem*, 277(38): 35150-35155.
- ESTÈVE, P.O., ROBLEDO, O., POTWOROWSKI, E.F. et ST-PIERRE, Y. (2002) Induced expression of MMP-9 in C6 glioma cells is inhibited by PDGF via a PI 3-kinase-dependent pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 296(4): 864-869.
- FOURNIER, M., PELLERIN, J., LEBEUF, M., BROUSSEAU, P., MORIN, Y. et CYR, D.G. (2002) Evaluation of the effects of exposure to contaminated marine sediments on phagocytic activity of hemocytes from *Mya arenaria* and *Mactromeris polynyma*. *Aquatic Toxicol*, 59(1-2): 83-92.
- FRITSCHI, L., NADON, L., BENKE, G., LAKHANI, R., LATREILLE, B., PARENT, M.-É. et SIEMIATYCKI, J. (2003) Validation of expert assessment of occupational exposures. *Am J Ind Med*, 43(5): 519-522.
- GAGNON, C.A., LACHAPPELLE, G., LANGELIER, Y., MASSIE, B. et DEA, S. (2003) Adenoviral-expressed GP(5) of porcine respiratory and reproductive syndrome virus differs in its cellular maturation from the authentic viral protein but maintains known

- biological functions. *Arch Virol*, 148(5): 951-972.
- GAUTHIER, É., DÉZIEL, É, VILLEMUR, R., JUTEAU, P., LÉPINE, F. et BEAUDET, R. Initial characterization of new bacteria degrading high-molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons isolated from a 2-year enrichment in a two-liquid-phase culture system. *Appl Microbiol*, 94(2): 301-311, 2003.
- GENDRON, A.D., MARCOGLIESE, D.J., BARBEAU, S., CHRISTIN, M.S., BROUSSEAU, P., RUBY, S., CYR, D. et FOURNIER, M. (2003) Exposure of leopard frogs to a pesticide mixture affects life history characteristics of the lungworm *Rhabdias ranae*. *Oecologia*, 135(3): 469-476.
- GLOSTER, T., WILLIAMS, S.J., TARLING, C.A., ROBERTS, S., DUPONT, C., JOSOIN, P., SHARECK, F., WITHERS, S.G. et DAVIES, G.J. (2003) A xylobiose-derived isofagomine lactam glycosidase inhibitor binds as its amide tautomer. *Chem Commun (Camb)*. (8): 944-945.
- GRUMOLATO, L., ALEXANDRE, D., TURQUIER, V., AIT-ALI, D., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et ANOUAR, Y. (2002) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide regulates neuroendocrine markers and transcription factors in differentiating pheochromocytoma cells. *Ann New York Acad Sci*, 971(10): 467-470.
- GRUMOLATO, L., LOUISET, E., ALEXANDRE, D., AIT-ALI, D., TURQUIER, V., FOURNIER, A., FASOLO, A., VAUDRY, H. et ANOUAR, Y. (2003) Development of agonists of endothelin-1 exhibiting selectivity towards ET(A) receptors. *Br J Pharmacol*, 139(3): 616-622.
- GRUMOLATO, L., LOUISET, E., ALEXANDRE, D., AIT-ALI, D., TURQUIER, V., FOURNIER, A., FASOLO, A., VAUDRY, H. et ANOUAR, Y. (2003) PACAP and NGF regulate common and distinct traits of the sympathoadrenal lineage : effects on electrical properties, gene markers and transcription factors in differentiating PC12 cells. *Eur J Neurosci*, 17(1): 71-82.
- GUIOT, S.R., TARTAKOVSKY, B., LANTHIER, M., LÉVESQUE, M.J., MANUEL, M.F., BEAUDET, R., GREER, C.W. et VILLEMUR, R. (2002) Strategies for augmenting the pentachlorophenol degradation potential of UASB anaerobic granules. *Water Sci Technol*, 45(10): 35-41.
- HAMEL, F. et SIMARD, C. (2003) Mapping of the bovine herpesvirus 1 glycoprotein C promoter region and its specific transactivation by the viral BICP27 gene product. *Arch Virol*, 148(1): 137-152.
- HOLM, Å., TEJLE, K., GUNNARSSON, T., MAGNUSSON, K.E., DESCOTEAUX, A. et RASMUSSEN, B. (2003) Role of protein kinase C $\alpha$  for uptake of unopsonized prey and phagosomal maturation in macrophages. *Biochem Biophys Res Comm*, 302(4): 653-658.
- HRUDEY, S.E., HUCK, P.M., PAYMENT, P., GILLHAM, R.W. et HRUDEY, E.J. (2002) Walkerton: comparison and lessons learned from waterborne outbreaks in the developed world. *J Environ Eng Sci*, 1(6): 397-407.
- HRUDEY, S.E., PAYMENT, P., HUCK, P.M., GILLHAM, R.W. et HRUDEY, E.J. (2003) A fatal waterborne disease epidemic in Walkerton, Ontario: comparison with other waterborne outbreaks in the developed world. *Water Sci Technol*, 47(3): 7-14.
- JUTEAU, P., BISAILLON, J.-G., LÉPINE, F., RATHEAU, V., BEAUDET, R., VILLEMUR, R. (2003) Improving the biotreatment of hydrocarbons-contaminated soils by addition of activated sludge taken from the wastewater treatment facilities of an oil refinery. *Biodegradation*, 14(1): 31-40.
- KOUASSI, E., AYOTTE, P., ROY, R., FOURNIER, M. et REVILLARD, J.P. 2002. Effets des contaminants de l'environnement sur le système immunitaire. *Bulletin d'information en santé environnementale*

(BISE), 12(2): 1-8.

- LABBÉ, N., PARENT, S. et VILLEMUR, R. (2003) Addition of trace metals increases denitrification rate in closed marine systems. *Water Res*, 37(4): 914-920.
- LABIDI, D., MANSOUR, K. et AHMAD, D. 2003. Symbiotic efficiency among strains of *Rhizobium leguminosarum* biovar *viceae* indigenous to 20 locations in Tunisia : Role of soil P-status and precocity of pea cultivars. *Plant & Soil*, 252: 339-348.
- LACROIX, M. et OUATTARA, B. (2002) Synergy of combined industrial processing: Use of natural preservatives, coatings and irradiation to assure the quality and safe preservation of food. *International Journal of Food Information (IFIS)*. Publication sur invitation. Food Info Online 13 November: available at <http://www.foodsciencecentral.com/library.html#ifis/11524>.
- LACROIX, M., RESSOUANY, M., OUATTARA, B., YU, H., MATEESCU, M.A. et DELMAS-PATTERSON, G. (2002) Physico-chemical properties of calcium caseinate films cross-linked by gamma irradiation. *Chem Eng Comm*, 189(8): 1389-1402.
- LANTHIER, M., TARTAKOVSKI, B., VILLEMUR, R., DeLUCA, G. et GUIOT, S.R. (2002) Microstructure of anaerobic granules bioaugmented with *Desulfitobacterium frappieri* PCP-1. *Appl Environ Microbiol*, 68(8): 4035-4043.
- LAVASTRE, V. et GIRARD, D. (2002) Tributyltin (TBT) induces human neutrophil apoptosis and selective degradation of cytoskeletal proteins by caspases. *J Toxicol Environ Health*, 65(14): 1013-1024.
- LAVASTRE, V., ROBERGE, C.J., PELLETIER, M., GAUTHIER, M. et GIRARD, D. (2002) Toxaphene, but not beryllium, induces human neutrophil chemotaxis and apoptosis via reactive oxygen species (ROS): Involvement of caspases and ROS in the degradation of cytoskeletal proteins. *Clin Immunol*, 104(1): 40-48.
- LEE, S.H., de REPENTIGNY, Y., KOTHARY, R., TREMBLAY, M.L., GROS, P., DUPLAY, P., WEBB, J.R. et VIDAL, S.M. (2003) Transgenic expression of the activating natural killer receptor  $\cdot$ Ly49H confers resistance to cytomegalovirus in genetically susceptible mice. *J Exp Med*, 197(4): 515-526.
- LENZ, S.K., GOLDBERG, M.S., LABRÈCHE, F., PARENT, M.-É. et VALOIS, M.-F. (2002) Association between alcohol consumption and the risk of postmenopausal breast cancer results of a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Cancer Causes Control*, 13(8): 701-710.
- LÉONARD, S., CHISHOLM, J., LALIBERTÉ, J.-F. et SANFAÇON, H. (2002) Interaction *in vitro* between the proteinase of tomato ringspot virus (*genus Nepovirus*) and the eukaryotic translation initiation factor iso4E from *Arabidopsis thaliana*. *J Gen Virol*, 83(Pt8): 2085-2089.
- LETENDRE, M., D'APRANO, G., DELMAS-PATTERSON, G. et LACROIX, M. (2002) Isothermal Calorimetry Study of Calcium Caseinate and Whey Protein Isolate Edible Films Cross-Linked by Heating and Gamma-Irradiation. *J Agric Food Chem*, 50(21): 6053-6057.
- LETENDRE, M., D'APRANO, G., LACROIX, M., SALMIERI, S. et ST-GELAIS, D. (2002) Physicochemical properties and bacterial resistance of biodegradable milk protein films containing agar and pectin. *J Agric Food Chem*, 50(21): 6017-6022.
- LUEDTKE, C.C., MCKEE, M., CYR, D.G., GREGORY, M., MUI, J. et HERMO, L. , (2002) Osteopontin expression and regulation in the testis, efferent ducts and epididymis of rats during postnatal development through adult-hood. *Biol Reprod*, 66(5): 1437-1448.
- MACPHERSON, A.J. et LAMARRE, A. (2002) BLYSful interactions between DCs and B cells. *Nat Immunol*, 3(9): 798-800.

- MACPHERSON, A.J., LAMARRE, A., HENGARTNER, H. et ZINKERNAGEL, R.M. (2002) Response to 'Lack of IgA in C $\mu$ -deficient patients'. *Nat Immunol*, 3: 596.
- MAHROUZ, M., LACROIX, M., D'APRANO, G., OUFEDJIKH, H., BOUBEKRI, C. et GAGNON, M. 2002. Effect of gamma-irradiation combined with washing and waxing treatment on physicochemical properties, vitamin C, and organoleptic quality of citrus clementina. *Hort. Ex. Tanaka. J Agric Food Chem*, 50(25): 7271-7276.
- MARTINIC, M.M., RÜLICHE, T., ALTHAGE, A., ODERMATT, B., HÖCHLI, M., LAMARRE, A., DUMRESE, T., SPEISER, D.E., KYBURZ, D., HENGARTNER, H. et ZINKERNAGEL, R.M. (2003) Efficient T cell repertoire selection in tetraparental chimeric mice independent of thymic epithelial MHC. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100(4): 1861-1866.
- MASMOUDI, O., GANDOLFO, P., LEPRINE, J., VAUDRY, D., FOURNIER, A., MENSAH, C.P., VAUDRY, H. et TONON, M.-C. (2003) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) stimulates endozepine release from cultured rat astrocytes via a PKA-dependent mechanism. *FASEB J*, 17(1): 17-27.
- MAYER, L.P., PEARSALL, N.A., CHRISTIAN, P.J., DEVINE, P.J., PAYNE, C.M., MCCUSKEY, M.K., MARION, S.L., SIPES, I.G. et HOYER, P.B. (2002) Long-term effects of ovarian follicular depletion in rats by 4-vinylcyclohexene diepoxide. *Reprod Toxicol* 16(6): 775-781.
- MCLAUGHLIN, R.W., VALI, H., LAU, P.C., PALFREE, R.G., DE CICCIO, A., SIROIS, M., AHMAD, D., VILLEMUR, R., DESROSIERS, M. et CHAN, E.C. (2002) Are there naturally occurring pleomorphic bacteria in the blood of healthy humans? *J Clin Microbiol*, 40(12): 4771-4775.
- MEHMANNAVAZ, R., AHMAD, D. et PRASHER, S. O. (2002) Subsurface irrigation as a microbial delivery tool for bio-augmentation: transport, distribution and survival in large packed soil columns. *Environ Technol*, 23(6): 707-717.
- MELLATA, M., DHO-MOULIN, M., DOZOIS, C.M., CURTISS III, R., BROWN, P.K., ARNE, P., BRÉE, A., DESAUTELS, C. et FAIRBROTHER, J.M. (2003) Role of virulence factors in resistance of avian pathogenic *Escherichia coli* to serum and in pathogenicity. *Infect Immun*, 71(1):536-540.
- MELLATA, M., DHO-MOULIN, M., DOZOIS, C.M., CURTISS III, R., LEHOUX, B. et FAIRBROTHER, J.M. (2003) Role of avian pathogenic *Escherichia coli* virulence factors in bacterial interaction with chicken heterophils and macrophages. *Infect Immun*, 71(1): 494-503.
- MOISAN, S., DEMERS, M., MERCIER, J., MAGNALDO, T., POTWOROWSKI, E.P., et ST-PIERRE, Y. (2003) Upregulation of Galectin-7 in murine lymphoma cells is associated with progression toward an aggressive phenotype. *Leukemia*, 17(4): 751-759.
- NIGGLES, K., HÖHN, H., PILCH, H., NEUKIRCH, C., FREITAG, K., TALBOT, P.J. et MAUERER, M.J. (2003) Human papillomavirus type 16 E7 peptide-directed CD8+ T cells from patients with cervical cancer are cross-reactive with the coronavirus NS2 protein. *J Virol*, 77(9): 5464-5474.
- NIKOLAKAKIS, A., HAIDARA, K., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2003) Semi-synthesis of an O-Glycosylated docetaxel analogue. *Bioorg Med Chem*, 11(7): 1551-1556.
- NIKOLAKAKIS, A., WU, J.H., BATIST, G., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2003) Design and syntheses of putative bioactive taxanes. *Bioorg Med Chem*, 10(7): 2387-2395.
- OCHIETTI, B., LEMIEUX, P., KABANOV, A.V., VINOGRADOV, S. et ST-PIERRE, Y. et ALAKHOV, V. (2002) Inducing neutrophil

recruitment in the liver of ICAM-1-deficient mice using polyethyleneimine grafted with Pluronic P123 as an organ-specific carrier for transgenic ICAM-1. *Gene Ther*, 9(14): 939-945.

OUATTARA, B., GIROUX, M., YEFSAH, R., SMORAGIEWICZ, W., SAUCIER, L. et LACROIX, M. (2002) Combined effect of gamma irradiation, ascorbic acid and edible coating to improve microbial and biochemical characteristics of ground beef. *J Food Prot*, 65(6): 981-987.

PAYMENT, P. et GEHR, R. (2002) Désinfection de l'effluent de la station d'épuration de la ville de Montréal: acide peracétique, ozone ou ultraviolets? 25e Symposium sur les eaux usées, *Réseau Environnement*, 20-21 nov. 2002, Laval (Québec), [pp 59-72].

PAYMENT, P. et DEMERS, J. (2002). Évaluation de la photoréactivation chez les coliformes thermotolérants et les entérocoques après désinfection par les rayons ultraviolets. 25e Symposium sur les eaux usées, *Réseau Environnement*, 20-21 nov. 2002, Laval (Québec), [pp 73-83].

PAYMENT, P., PAQUETTE, S. et MARTINEZ, V. (2002) Enlèvement des microorganismes pathogènes et indicateurs par les stations de traitement des eaux usées municipales situées sur la rivière des Mille Îles. 25e Symposium sur les eaux usées, *Réseau Environnement*, 20-21 nov. 2002, Laval (Québec), [pp 45-58].

PELLETIER, M. et GIRARD, D. (2002) Dieldrin induces human neutrophil superoxide production via protein kinases C and tyrosine kinases. *Hum Exp Toxicol*, 21(8): 415-420.

PELLETIER, M., LAVASTRE, V. et GIRARD, D. (2002) Activation of the human epithelial lung A549 cells by the air pollutant sodium sulfite ( $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ): enhancement of neutrophil adhesion. *Tox Sci*, 69(1): 210-216.

PELLETIER, M., RATTHÉ, C. et GIRARD, D. (2002) Mechanisms involved in

interleukin-15-induced suppression of human neutrophil apoptosis: role of the antiapoptotic Mcl-1 protein and several kinases including Janus kinase-2, p38 mitogen-activated protein kinase and extracellular signal-regulated kinases-1/2. *FEBS Lett*, 532(1-2): 164-170.

PLANTE, I., CHARBONNEAU, M. et CYR, D.G. (2002) Decreased gap junctional intercellular communication in hexachlorobenzene induced gender-specific hepatic tumor formation in the rat. *Carcinogenesis*, 23(7): 1243-1249.

POIRIER, M., FOURNIER, M., BROUSSEAU, P. et MORIN, A. (2002) Effects of volatile aromatics, aldehydes, and phenols in tobacco smoke on viability and proliferation of mouse lymphocytes. *J Toxicol Environ Health A*, 65(19): 1437-1451.

RASHIDAN, K.K., NASSOURY, N., GIANNOPOULOS, P.N. et GUERTIN, C. (2002). Identification and characterization of a conserved baculoviral structural protein Odvp-6E/ODV-E56 from *Choristoneura fumiferana* granulovirus. *J Biochem Mol Biol*, 35(6): 595-603.

RASHIDAN, K.K., NASSOURY, N., MERZOUKI, A. et GUERTIN, C. (2002) Identification and characterization of a putative baculoviral transcriptional factor IE-1 from *Choristoneura fumiferana* granulovirus. *J Biochem Mol Biol*, 35(6): 553-561.

RATTHÉ, C., PELLETIER, M., ROBERGE, C.J. et GIRARD, D. (2002) Activation of human neutrophils by the pollutant sodium sulfite: effect on cytokine production, chemotaxis and cell surface expression of cell adhesion molecules. *Clin Immunol*, 105(2): 169-175.

RHIDA, S., SILIM, A., GUERTIN, C., HENRICHON, M., MARANDI, M., ARELLA, M. et MERZOUKI, A. (2002) Molecular characterization of three new avian infectious bronchitis strains isolated in Quebec. *Virus Gene*, 25: 85-94.

- ROBERGE, M., LEWIS, R.N.A.H., SHARECK, F., MOROSOILI, R., KLUEPFEL, D., DUPONT, C. et MCELHANEY, R.N. (2003) Differential scanning calorimetric, circular dichroism and fourier transform infrared spectroscopic characterization of the thermal unfolding of xylanase A from *Streptomyces lividans*. *Protein Struct Funct Genet*, 50(2): 341-354.
- ROBLEDO, O., PAPAIAOANNOU, A., OCHIETTI, B., BEAUCHEMIN, C., LEGAULT, D., CANTIN, A., KING, P.D. DANIEL, C., ALAKHOV, V.Y., POTWOROWSKI, E.F. et ST-PIERRE, Y. (2003) ICAM-1 isoforms: specific activity and sensitivity to cleavage by leukocyte elastase and cathepsin G. *Eur J Immunol*, 33(5): 1351-1360.
- ROIG, E., RICHER, E., CANONNE-HERGAUX, F., GROS, P. et CELLIER, M. (2002) Regulation of *NRAMP1* gene expression by  $1\alpha,25$ -dihydroxy-Vitamin D<sub>3</sub> in human phagocytes. *J Leuk Biol*, 71(5): 890-904.
- RUBY, S., MENDOZA, L.T., FOURNIER, M., BROUSSEAU, P. et DEGAS, V. (2003) Reproductive system impairment of mice fed diets containing beluga whale blubber from the St. Lawrence estuary and arctic populations. *J Toxicol Environ Health A*, 66(11): 1073-1085.
- SASSEVILLE, A-M.J., BOUTIN, M., GÉLINAS, A.-M. et DEA, S. (2002) Sequence of the 3' Terminal End (8.1 kb) of the genome of porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus (HEV) and comparison with other hemagglutinating coronaviruses. *J Gen Virol*, 83(10): 2411-2416.
- SAUVÉ, S., BROUSSEAU, P., PELLERIN, J., MORIN, Y., SENÉCAL, L., GOUDREAU, P. et FOURNIER, M. (2002) Phagocytic activity of marine and freshwater bivalves: *in vitro* exposure of hemocytes to metals (Ag, Cd, Hg and Zn). *Aquat Toxicol*, 58(3-4): 189-200.
- SENN, B.M., LÓPEZ-MACÍAS, C., KALINKE, U., LAMARRE, A., ISIBASI, A., ZINKERNAGEL, R.M. et HENGARTNER, H. (2003) Combinatorial immunoglobulin light chain variability creates sufficient B cell diversity to mount protective antiviral antibody responses. *Eur. J. Immunol.* 33(4): 950-961.
- SHI, Q.W., NIKOLAKAKIS, A., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2003) Canadenses: Natural and semi-synthetic analogues. *Can J Chem*, 81(5): 406-411.
- SHI, Q.W., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2002) First example of a taxane-derived propellane in *Taxus canadensis* needles. *Chem Commun (Camb)*, 7(1): 68-69.
- SHI, Q.W., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2003) New taxanes from the needles of *Taxus canadensis*. *J Nat Prod*, 66(4): 470-476.
- SHI, Q.W., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2003) New minor taxanes analogues from the needles of *Taxus canadensis*. *Bioorg Med Chem*, 11(2): 293-303.
- SHI, Q.W., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2002) A novel minor metabolite (Taxane?) from *Taxus canadensis* needles. *Tetrahedron Letters*, 43(38): 6869-6873.
- SHI, Q.W., PETZKE, T.L., SAURIOL, F., MAMER, O. et ZAMIR, L.O. (2003) Taxanes in rooted cuttings versus mature japanese Yew. *Can J Chem*, 81(1): 64-74.
- SORNLAKE, W., PETCHARAWAN, O. et BELLONCIK, S. (2002) Virulence of *Galleria mellonella* nuclear polyhedrosis virus to diamondback moth *Plutella xylostella* (L.) after serial passages in *Spodoptera frugiperda* cells cultivated *in vitro*. *KMITL Science J*, 29(1): 1-13.
- TAVERA-MENDOZA, L., RUBY, S., BROUSSEAU, P., FOURNIER, M., CYR, D.G. et MARCOGLIESE, D. (2002)

- Response of amphibian tadpole (*xenopus laevis*) to atrazine during sexual differentiation of the ovary. *Environ Toxicol Chem*, 21(6): 1264-1267.
- TOSTIVINT, H., VIEAU, D., CHARTREL, N., BOUTELET, I., GALAS, L., FOURNIER, A., LIHRMANN, I. et VAUDRY, H. (2002) Expression and processing of the [Pro<sup>2</sup>, Met<sup>13</sup>]-somatostatin-14 precursor in the intermediate lobe of the frog pituitary. *Endocrinol*, 143(9): 3472-3481.
- TRUDEL, R., LAVALLÉE, R., BAUCE, E. et GUERTIN, C. (2002) The effect of cold temperature exposure and a long-day photoperiod on the termination of reproductive diapause of newly-emerged female *Pissodes strobi* (Coleoptera: Curculionidae). *Ag Forest Entomol*, 4: 301-308.
- TURQUIER, V., YON, L., GRUMOLATO, L., ALEXANDRE, D., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et ANOUAR, Y. (2002) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide stimulates secretoneurin release and secretogranin II gene transcription in bovine adrenochromaffin cells. *Ann New York Acad Sci*, 971(10): 471-473.
- VACHON, C., D'APRANO, G., LACROIX, M. et LETENDRE, M. (2003) Effect of edible coating process and irradiation treatment of strawberry *Fragaria spp.* On storage keeping quality. *J Food Science*, 68: 608-612.
- VALKOVA, N., LÉPINE, F., BOLLET, C., DUPONT, M. et VILLEMUR, R. (2002) prbA, a gene coding for an esterase hydrolyzing parabens in *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter gervoviae* strains. *J Bacteriol*, 184(8): 5011-5017.
- VALKOVA, N., LÉPINE, F., LABRIE, L., DUPONT, M. et BEAUDET, R. (2003) Purification and characterization of PrbA, a new esterase from *Enterobacter cloacae* hydrolyzing the esters of 4-Hydroxybenzoic acid (Parabens). *J Biol Chem*, 278(15): 12779-12785.
- VAN VALKENBORGH, E., BAKKUS, M., MUNAUT, C., NOËL, A., ST-PIERRE, Y., ASOSINGH, K., VAN RIET, I., VAN CAMP, B. et VANDERKERKEN, K. (2002) Upregulation of matrix metalloproteinase-9 in murine 5T33 multiple myeloma cells by interaction with bone marrow endothelial cells. *Int J Cancer*, 101(6): 512-518.
- VAUDRY, D., FALLUEL-MOREL, A., BASILLE, M., PAMANTUNG, T.F., FONTAINE, M., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et GONZALEZ, B.J. (2003) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide protects rat cerebellar granule neurons against ethanol-induced apoptotic cell death. *J Neurosci Res*, 72(3): 303-316.
- VAUDRY, D., ROUSSELLE, C., BASILLE, M., FALLUEL, A., PAMANTUNG, T.F., FONTAINE, M., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et GONZALEZ, B.J. (2002) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide protects rat cerebellar granule neurons against ethanol-induced apoptotic cell death. *Proc Nat Acad Sci USA*, 99(9): 6398-6403.
- VILLEMUR, R., SAUCIER, M., GAUTHIER, A. et BEAUDET, R. (2002) Occurrence of several genes encoding putative reductive dehalogenases in *Desulfitobacterium hafniense/frappieri* and *Dehalococcoides ethenogenes*. *Can J Microbiol*, 48(8): 697-706.
- WADE, M.G., PARENT, S., FINNISON, K.R., FOSTER, W., YOUNGLAI, E., MCMAHON, A., CYR, D.G. et HUGHES, C. (2002) Thyroid toxicity due to subchronic exposure to a complex mixture of 16 organochlorines lead and cadmium. *Toxicol Sci*, 67(2): 207-218.
- WOLFSON, C. et TALBOT, P.J. (2002) Infection in the aetiology of multiple sclerosis (an invited commentary). *Lancet*, 360(9330): 352-353. (sur invitation).

**Publications sous presse**

(nombre total : 23)

- ALEXANDRE, D., ANOUAR, Y., JÉGOU, S., FOURNIER, A. et VAUDRY, H. (2002) Molecular cloning, distribution of the mRNA and pharmacological characterization of a VIP/PACAP receptor in the frog *Rana ridibunda*. *Proceedings of the 13<sup>th</sup> International Congress of Comparative Endocrinology*.
- ANDRADE, P., AHMAD, D. and CLARK. (2003) Enhancement of denitrification by subsurface irrigation with sucrose enriched water. *Trans. ASAE*.
- ASSEMAM, E., LACROIX, M. et MATEESCU, M.A. (2003) Ceruloplasmin sterilized by gamma-irradiation in the presence of L-tyrosine maintains structural and catalytical characteristics. *Biotechnol Appl Biochem*, octobre.
- ASSEMAM, E., LACROIX, M. et MATEESCU, M.A. (2003) L-tyrosine prevents aggregation of therapeutic proteins by gamma-irradiation. *Biotechnol Appl Biochem*, octobre.
- BUREAU, M., DEA, S. et SIRARD, M.-A. (2002) Evaluation of virus decontamination techniques for porcine embryos produced *in vitro*. *Theriology*.
- CYR, D.G., PILLET, S. et NICOLAS, J.-M. (2002) Interactions cellule-cellule: cible des contaminants environnementaux. *In*: P.G. Campell, F. Denizeau, and E. Pelletier. *Écotoxicologie Moléculaire: Principes fondamentaux et perspectives de développement*. (Chapitre de livre).
- CYR, D.G. (2002) Regulation of cellular barriers in the male reproductive tract. *Arch Androl* (Invited review).
- CYR, D.G., DUFRESNE, J. et GREGORY, M. (2002) Cellular communication and the regulation of gap junctions in the epididymis. *In*: T.T. Turner and B.T. Hinton eds. "Epididymis III" (chapitre de livre).
- DÉZIEL É., LÉPINE, F. MILOT, S. et VILLEMUR, R. (2003) The expression of *rhLA* is regulated by nutritional conditions and required for the production of a novel biosurfactant promoting swarming motility in *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiology*.
- DUFRESNE, J., FINNISON, K.W. et CYR, D.G. (2002) Expression of multiple connexins in the rat Epididymis indicates a complex regulation of gap junctional communication. *Am J Physiol Cell Physiol*.
- FOURNIER, M., BROUSSEAU, P., CYR, D., PILLET, S., LALANCETTE, A., MEASURES, L., LEBEUF, M. et PELLERIN, J. (2002) Organochlorines and metals in the St. Lawrence ecosystem: Transfer and effects in various marine organisms. *In*: De Guise, S., Shaw, S. Edit. *Endocrine Disruptors in the Marine Environment: Impacts on Marine Wildlife and Human Health*. MERI, Maine, US.
- FOURNIER, M., CYR, D., BROUSSEAU, P. et TRYPHONAS, H. (2002) Biomarkers in Immunotoxicology: Evolutionary Perspective. *In*: Guillette, L. Crain, D. Ed. *Environmental Endocrine Disruptors*. Taylor and Francis Publishers. New York, 335 p.
- GREGORY, M. et CYR, D.G. (2002) Effects of contaminants on the endocrine system of marine mammals. *In*: Toxicology of marine mammals. Target organ toxicology series, G. Bossart, M. Fournier, and J Vos (eds), Taylor and Francis Publishers. (chapitre de livre).
- JACOMY, H. et TALBOT, P.J. (2003) Vacuolating encephalitis in mice infected by human coronavirus OC43. *Virology*.
- LACROIX, M. et OUATTARA, B. (2002) Utilization of irradiation in combination with the use of natural compounds, controlled atmosphere and natural edible coating to assure the preservation of food quality. (*IFIS*) *Int J Food Info*. Publication sur invitation.

- LÉPINE, F., DÉZIEL, É., MILOT, S. et RAHME, L.G. (2003) A stable isotope dilution assay for the quantification of the *Pseudomonas* Quinolone Signal (PQS) in *Pseudomonas aeruginosa* cultures. *Biochim. Biophys Acta*.
- MAHROUR, A., CAILLET, S., NKETSIA-TABIRI, J. et LACROIX, M. The antioxidant effect of natural substances on lipids during irradiation of chicken legs. *J of the American Oil Chemists' Society*. Vol. 7.
- PLANTE, I, CHARBONNEAU, M. et CYR, D.G. (2002) HCB-mediated gender dependant hepatic tumours are mediated by a loss in connexin 26 and connexin 32 gap junctional proteins. *Carcinogenesis*.
- QIN, Y., DUQUETTE, P., ZHANG, Y., GUO, W., OLEK, M., DA, R.R., RICHARDSON, J. ANTEL, J., TALBOT, P., CASHMAN, N., TOURTELLOTTE, W., WEKERLE, H. et VAN DEN NOORT, S. (2003) Intrathecal B cell clonal expansion, an early sign of humoral immunity, in the CSF of patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Lab Invest*.
- REMY-JOUET, I., VAUDRY, H., FOURNIER, A. et DELARUE, C. (2002) Regulation of adrenocortical cells by endothelins. *Clinical Sciences*.
- TAVERA-MANDOZA, T.L., RUBY, S.M., FOURNIER, M., BROUSSEAU, P., CYR D.G. et MARCOGLIESE, D. (2002) Influence of atrazine on gonadal differentiation in *Xenopus laevis* tadpoles during metamorphosis. *Environ Toxicol Chem*.
- TOSTIVINT, H., LIHRMANN, I., JEANDEL, L., BOUTELET, I., BUCHARLES, C., CHARTREL, N., KOBAYASHI, T., KIKUYAMA, S., FOURNIER, A., CONLON, J.M. et VAUDRY, H. (2002) Molecular cloning of two somatostatin precursors in the frog brain. Differential localization of the mRNAs and binding affinity of the two somatostatin variants. *Proceedings of the 13<sup>th</sup> International Congress of Comparative Endocrinology*.
- VAUDRY, H., YON, L., CONTESSE, V., CARTIER, F., LESOUHAITIER, O., REMY-JOUET, I., BELLANCOURT, G., KODJO, M., ROUBOS, E., PELLETIER, G., FOURNIER, A., CONLON, J.M. et DELARUE, C. (2002) Paracrine and neuroendocrine control of adrenocortical cells in amphibians. *Proceedings of the 13<sup>th</sup> International Congress of Comparative Endocrinology*.
- Chapitres de livres 2002-2003**  
(nombre total : 14)
- BOSSART, G., FOURNIER, M., O'SHEA, T. et VOS, J. (2002) Toxicology of marine mammals. Target organ toxicology series. Taylor and Francis, London, 643 pages.
- BROUSSEAU, P., VOCCIA, I., DE GUISE, S. et FOURNIER, M. Immunotoxicology of St. Lawrence beluga whales. In: *Toxicology of marine mammals*. (Vos, J. G., Bossart, G. D., Fournier, M., and O'Shea, T. J., editors). Pp. 381-403. Taylor & Francis, London, 2002, 643 pages.
- FESTY, B., HARTEMANN, P., LEDRANS, M., LEVALLOIS, P., PAYMENT, P. et TRICARD, D. (2003) Chapitre 13: Qualité de l'eau. Dans: *Gérin M et al. "Environnement et santé publique: fondements et pratiques"*. Éditeurs Edlem, Saint-Hyacinthe (Québec), Canada.
- HUNTER, P.R., PAYMENT, P., ASHBOLT, N. et BARTRAM, J. (2003) Assessment of risk, pp. 79-110, In: *Assessing microbial safety of drinking water: Improving approaches and methods*. OECD - WHO, Paris, France
- KÖSTER, W., EGLI, T., ASHBOLT, N., BOTZENHART, K., BURLION, N., ENDO, T., GRIMONT, P., GUILLOT, E., MABILAT, C., NEWPORT, L., NIEMI, M., PAYMENT, P., PRESCOTT, A., RENAUD, P. et RUST, A. (2003) Analytical methods for microbiological water quality testing, pp. 237-

- 295, *In: Assessing microbial safety of drinking water: Improving approaches and methods*. OECD – WHO, Paris, France
- KOUASSI, E., REVILLARD, J.P., FOURNIER, M., AYOTTE, P., ROY, R. et BROUSSEAU, P. Système immunitaire. *In: Environnement et santé publique: fondements et pratiques*. Édité par Gérin M., Gosselin, P., Cordier, S., Viau, C., Quénel, P., Dewailly, E. Edisem, 2003, 1098 pages.
- LACROIX, M., MARCOTTE, M. et RAMASWAMY, H. (2002) Irradiation in combination with others processes for the preservation of fruits, vegetables, nuts and spices. *In: Handbook of post harvest Technology*. Editor: Chakraverty, A., Mujumdar, A.S., Raghavan, G.S.V. and Ramaswamy, H. S., Marcel Dekker Inc. Chap. 22, pp. 623-652.
- O'SHEA, T. J., BOSSART, G. D., FOURNIER, M. et VOS, J. G. Conclusions and Perspectives for the Future. *In: Toxicology of marine mammals*. (Vos, J. G., Bossart, G. D., Fournier, M., and O'Shea, T. J., editors). pp. 595-613. Taylor & Francis, London, 2002, 643p.
- MEDEMA, G.J., PAYMENT, P., DUFOUR, A., ROBERTSON, W., WAITE, M., HUNTER, P., KIRBY, R. et ANDERSSON, Y. (2003) Safe Drinking Water: An Ongoing Challenge, pp. 11-46, *In: Assessing microbial safety of drinking water: Improving approaches and methods*. OECD – WHO, Paris, France
- PAYMENT P., WAITE, M. et DUFOUR, A. (2003) Introducing parameters for the assessment of drinking water quality, pp. 47-77, *In: Assessing microbial safety of drinking water: Improving approaches and methods*. OECD – WHO, Paris, France
- PAYMENT, P. (2003) Health effects of water consumption and water quality. Chap. 13, *In: The Handbook of Water and Wastewater Microbiology*. pp. 189-197. Elsevier Science Ltd., London.
- PAYMENT, P. et RILEY, M.S. (2002) Resolving the global burden of gastrointestinal illness: A call to action. *American Academy of Microbiology*, Washington DC, 32 pages.
- PAYMENT, P., SARTORY, D., REASONER, D. et ROBERTSON, W. (2003) History and use of HPC. *In: HO/NSF HPC and Drinking-water Safety - The Significance of Heterotrophic Plate Counts for Water Quality and Human Health* IWA Publishing, London.
- WEBER, J.P., BERGERET, A., BERODE, M., DROZ, P.-O., GÉRIN, M., GOYER, N., HÉROUX, P., LAROCHE, C., LE MOULLEC, Y., PAYMENT, P. (2003) Mesure de l'exposition, Chapitre 7, *Dans: Gérin M et al. Environnement et santé publique: fondements et pratiques*. Éditeurs Edlem, Saint-Hyacinthe (Québec), Canada.
- Rapports de recherche 2002-2003**  
(nombre total : 11)
- GIROUX, M., OUATTARA, B. et LACROIX, M. Effet des composés naturels sur la flore microbienne du boeuf. CORPAQ, 2002.
- KERMASHA, S. et LACROIX, M. Recovery, separation and characterization of glycosylated phenolic compounds and flavonoids from maple products and evaluation of antioxydant and antimutagenic properties of phenolic compounds (hydroxycinnamic acids, hydroxybenzoic and flavonoids) present in maple sap. CORPAQ, décembre 2002.
- LACROIX, M. et CHIASSON, F. Effects of active compounds and irradiation on the sensitivity of *E.coli* and *S. typhi* sensitivity in poultry, juillet 2002.
- LACROIX, M., CHIASSON, F. et OUATTARA, B. Effects of active compounds and irradiation on the sensitivity of *E. coli* and *S. typhi* sensitivity in ground beef. juillet, septembre, octobre, février, 2002-2003.

LEMARCHAND, K., MASSON, L., BROUSSEAU, R., PAYMENT, P., BAYARDELLE, P. et HAREL, J. Application of DNA microarray technology for wastewater analysis. Bibliographic review. Report #1 to WERF for project 01-HHE-1, 70 pages, août 2002.

LEMARCHAND, K., MASSON, L., BROUSSEAU, R., PAYMENT, P., BAYARDELLE, P. et HAREL, J. Application of DNA microarray technology for wastewater analysis. Report #2 to WERF for project 01-HHE-1, 19 pages, novembre 2002.

LEMARCHAND, K., MASSON, L., BROUSSEAU, R., PAYMENT, P., BAYARDELLE, P. et HAREL, J. Application of DNA microarray technology for wastewater analysis. Report #3 to WERF for project 01-HHE-1, 45 pages, février 2003.

LEMARCHAND, K., MASSON, L., BROUSSEAU, R., PAYMENT, P., BAYARDELLE, P. et HAREL, J. Application of DNA microarray technology for wastewater analysis. Report #4 to WERF for project 01-HHE-1, avril 2003, 77 pages.

PAYMENT, P. Enlèvement des micro-organismes pathogènes et des bactéries indicatrices par les stations de traitement des eaux usées municipales situées sur la rivière des Mille Îles. Rapport présenté au Ministère de l'Environnement du Québec, Programme d'aide à la recherche et au développement en environnement (PARDE), Projet no: 3336.11.00.01, 150 pages, 2003.

PAYMENT, P. et LOCAS, A. Viruses in groundwater: an underestimated risk. Report to Water Quality and Health, Health Canada, Ottawa, 2003.

PAYMENT, P. et GEHR, R. Comparaison de trois méthodes pour la désinfection des eaux traitées de la station d'épuration de la Ville de Montréal: Essais en laboratoire et évaluation des risques à la santé publique. Rapport présenté aux Services des Travaux publics et de l'environnement de la Ville de Montréal, 93 pages, juin 2002.

### *Brevet obtenu 2002-2003*

ZAMIR, L.O., CARON, G. et ZHENG, Y.F. A family of canadensol taxanes, the semi-synthetic preparation and therapeutic use thereof. Brevet américain No. 6,410,756B1, émis le 25 juin 2002.



## COMMUNICATIONS

### Communications 2001-2002

(nombre total : 237)

ALEXANDRE, D., ANOUAR, Y., TURQUIER, V., JÉGOU, S., VANDESANDE, F., FOURNIER, A. et VAUDRY, H. Molecular cloning, tissue-distribution and functional characterization of novel variants of frog pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide type I receptor. International Symposium on Amphibian and Reptilian Endocrinology and Neurobiology, Camerino, Italy, juin 2001.

ALEXANDRE, D., VAUDRY, H., TURQUIER, V., VANDESANDE, F., FOURNIER, A. et ANOUAR, Y. Caractérisation moléculaire et pharmacologique de nouveaux variants d'épissage du récepteur PACAP de type I chez la grenouille *Rana ridibund*. XIXème Colloque de la Société française d'endocrinologie, Liège, Belgique, octobre 2001.

ALT, B., CHARBONNEAU, M. et CYR, D.G. Effets à long terme de l'hexachlorobenzène sur le profil d'expression génétique dans le foie du rat. Chapitre Saint-Laurent, Montréal, QC, Canada, juin 2001.

ALT, B., CHARBONNEAU, M. et CYR, D.G. Sexual dimorphism of hepatic genes expressed in hexachlorobenzene-treated rats, *Soc Toxicol.*, Nashville, TN, mars 2002.

ARAVINDAKSHAN, J.P., GREGORY, M., MARCOGLIESE, D., FOURNIER, M. et CYR, D.G. Effects of eating fish from an xenoestrogen-contaminated environment on the postnatal development of the male reproductive system. Second Int'l Meeting Male Mediated Devel Tox, Montréal, QC, juin 2001.

ARAVINDAKSHAN, J.P., GREGORY, M., MARCOGLIESE, D., FOURNIER, M. et CYR, D.G. Effects of eating fish from an xenoestrogen-contaminated environment on the postnatal development of the male

reproductive system. Chapitre Saint-Laurent, Montréal, QC, juin 2001.

AYOTTE, C. Doping vs Doping Control: Who is winning the race, Canadian Academy of Sport Medicine (CASM). Annual Conference, Mont-Tremblant, QC, 21-23 mars 2002. (conférencière invitée)

AYOTTE, C. Sport Nutritional Supplements: Quality and Doping Controls. First International Scientific Congress on Nutrition & Athletic Performance, Edmonton, AB, 2001. (conférencière invitée)

AYOTTE, C. Testing for synthetic and "natural" steroids in human urine. Merck-Frosst, Montreal Mass Spectrometry Group Meeting, novembre 2001. (conférencière invitée)

AYOTTE, C., GUAY, C., CLÉROUX, M., GOUDREAULT, D. et FAKIRIAN, A. Origin of elevated levels of norandrosterone in human urine: half-truths vs. Facts. 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, mars 2002.

BARTHELEMY, J. et CYR, D.G. *In utero* exposure to tributyltin alters cellular junctions in adult rat ventral prostate. Amer. Soc Androl, Seattle, WA, avril 2002.

BARTHELEMY, J., ADEEKO, A., LI, D. et CYR, D.G. Effects of *in utero* exposure to tributyltin on cell-cell interactions in the developing testis and epididymis of the rat. Second Int'l Meeting Male Mediated Devel Tox, Montréal, QC, juin 2001.

BASILLE, M., VAUDRY, D., ROUSSELLE, C., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et GONZALEZ, B.J. PACAP induces both calcium influx and calcium mobilization from IP<sub>3</sub>-sensitive intracellular stores in rat cerebellar granule cells. 5<sup>th</sup> International Symposium on VIP, PACAP, Secretin, Glucagon and Related Peptides, Santa Barbara, CA, USA, novembre 2001.

- BEAUJEAN, D., DO-RÉGO, J.L., GALAS, L., LUU-THE, V., PELLETIER, G., FOURNIER, A., SEONG, J.Y., FREDRIKSSON, R., LARHAMMAR, D. et VAUDRY, H. Régulation de la biosynthèse des neurostéroïdes-sulfates par les neuropeptides chez la grenouille verte *Rana ridibunda*. 5<sup>ème</sup> Journée Scientifique du Réseau LARC – Neurosciences, Rouen, France, octobre 2001.
- BEAUJEAN, D., MENSAH-NYAGAN, A.G., FOURNIER, A., LUU-THE, V., PELLETIER, G. et VAUDRY, H. Presence of hydroxysteroid sulfotransferase in the frog brain and regulation of sulfated neurosteroid biosynthesis by neuropeptide Y. International Symposium on Amphibian and Reptilian Endocrinology and Neurobiology, Camerino, Italie, juin 2001.
- BEAUSOLEIL, H.-E., LÉPINE, F. et DUBREUIL, J.-D. Confirmation of the identity of *Escherichia coli* STb receptor as sulfatides using LC-MS. *ETOX*, Amsterdam, mai 2001.
- BÉLIZAIRE, A.K., TCHSTIAKOVA, L., COLAKYAN, C., ST-PIERRE, Y. et ALAKHOV, V. Novel Human ICAM-1 specific peptide differentially binds to tumour cell lines. First International Conference on Vascular Targeting. Boston, MA, 12-14 juin 2002.
- BERGEVIN, I., BOYER, E., SHARECK, F. et CELLIER, M. Le gène *mntH* de *E. coli* est régulé par Fur et joue un rôle dans la résistance au stress oxydatif. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- BOIVIN, S., AOUFFEN, M., FOURNIER, A. et MATEESCU, M.A. Caractérisation moléculaire de la céruloplasmine bovine et humaine par spectrométrie de masse MALDI-TOF. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- BOIVIN, S., TESSIER, S. et FOURNIER, A. Nouveaux outils pour le photomarquage du récepteur ET<sub>B</sub> de l'endothéline. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- BONAVIA, A., ZELUS, B.D., WENTWORTH, D.E., TALBOT, P.J. et HOLMES, K.V. Identification of the receptor binding domain of HCoV-229E spike glycoprotein. 6<sup>e</sup> Symposium international sur les virus à ARN positifs, Paris, France, 28 mai - 2 juin 2001.
- BONIN, K. et DANIEL, C. On the contribution of secondary lymphoid organs in allograft rejection in direct and indirect pathways. 11th International Congress of Immunology, Stockholm, Sweden, 22-27 juillet 2001. (Selected for oral presentation in the Organ Transplantation workshop).
- BONIN, K., SAUVÉ, D. et DANIEL, C. Contribution des voies d'alloréactivité directe et indirecte à la réponse immunitaire spécifique au greffon. 2<sup>e</sup> Colloque de la Société québécoise de transplantation, St-Paulin, QC, 5-7 octobre 2001.
- BONIN, K., SAUVÉ, D. et DANIEL, C. Skin allograft rejection by the direct pathway in the absence of maturation of T cell effector functions in secondary lymphoid organs and antibody production. 7th Basic Sciences Symposium of the Transplantation Society, Thun/Bern, Suisse, (Selected as featured oral presentation in the Cell Activation session) 22-26 août 2001.
- BOUCHARD, A. et GIRARD, D. Détection et identification de protéines impliquées dans la régulation de l'apoptose des neutrophiles humains. 1<sup>ère</sup> rencontre en Inflammation du CHUL, Université Laval, Ste-Foy, QC, 28 janvier 2002.
- BOUCHER, A., DENIS, F., DUQUETTE, P. et TALBOT, P.J. Myelin and coronavirus cross-reactive T-cell clones derived from multiple sclerosis patients. 11<sup>th</sup> International Congress for Immunology, Stockholm, Suède, 22-27 juillet 2001.
- BOUTIN, M., SASSEVILLE, A.M.-J. et DEA, S. Detection and identification of

hemagglutinating coronaviruses using group-specific single and multiplex RT-PCR. X International Symposium of veterinary Laboratory Diagnosticians, Salsomaggiore, Salsomaggiore, Parme, Italie, 4-7 juillet 2001.

BOUTIN, M., SASSEVILLE, A.-M.-J. et **DEA, S.** RT-PCR et multiplex PCR pour la détection et la différenciation des coronavirus hémag-glutinants. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

BRKOVIC, A., LAMPRON, M., LÉTOURNEAU, M. et **FOURNIER, A.** Importance de l'hexapeptide cyclique de l'urotensine II. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

BRKOVIC, A., LAMPRON, M., LÉTOURNEAU, M. et **FOURNIER, A.** Urotensin II: Importance of the cyclic hexapeptide core. Peptide Receptors – From Gene to Therapy, Montréal, QC, juillet 2001.

BRKOVIC, A., LAMPRON, M., LÉTOURNEAU, M. et **FOURNIER, A.** Urotensine II: Importance de l'hexapeptide cyclique. La 43ième réunion annuelle du Club de recherches cliniques du Québec (CRCQ), Hôtel Val-des-neiges, Mont-Ste-Anne, QC, 20-22 septembre 2001.

BRKOVIC, A., LAMPRON, P., LÉTOURNEAU, M. et **FOURNIER, A.** Identification of key-residues of urotensin II, a potent vasoconstrictor. American Peptide Symposium, San Diego, CA, juin 2001.

BROUSSEAU, P., CHRISTIN, M.S., RUBY, S., FORTIER, M., **CYR, D.G.**, MARCOGLIESE, D. et **FOURNIER, M.** Validation of an immunological tier approach to study the impact of xenobiotics on amphibian immunocompetence. TSRI Meeting on POPs, Fredericton, NB, octobre 2001.

BROUSSEAU, P., CHRISTIN, M.S., RUBY, S., FORTIER, M., **CYR, D.G.**, MARCOGLIESE, D. et **FOURNIER, M.** Modulation of immune response of amphibian leukocytes

by agricultural pesticides. TSRI Meeting on POPs, Fredericton, NB, octobre 2001.

BROUSSEAU, P., PILLET, S., FORTIER, M., **BERNIER, J.**, KOUASSI E. et **FOURNIER, M.** Mitogen-activated proliferation and intra-cellular thiols in murine and human lymphocytes exposed to heavy metals. SETAC Europe Meeting, Vienne, Autriche, mai 2002.

**CELLIER, M.** Bacterial Nramp transporters and virulence. Biometals 2002 - 3rd International Biometals Symposium, Londres, UK, 11-13 avril 2002.

**CELLIER, M.**, BOYER, É. et BERGEVIN, I. Nramp homologs at host-microbes interface. Immunité innée : Evolution et lien avec l'immunité acquise to adaptative. Keystone Symposia, Taos, NM, USA, (sélectionné pour présentation orale). 12-17 février 2002.

CHEICK SAAD BOUH, K., BOISVERT, A., WILSON, L., **SHARECK, F.** et **DEA, S.** Expression procaryotique des protéines membranaires p46 et p65 de *Mycoplasma hyopneumoniae* et production d'anticorps monoclonaux spécifiques à l'espèce. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

CHEIK SAAD BOUH, K., WILSON, L., BOISVERT, A., SAWYER, N., **SHARECK, F.** et **DEA, S.** *E. coli* expression of membranous p46 and p65 proteins of *Mycoplasma hyopneumoniae* and production of species-specific monoclonal antibodies. X International association of veterinary diagnosticians. Salsomaggiore, Parmes, Italie, 4-7 juillet 2001.

CHEIKH SAAD BOUH, K., BOISVERT, A., WILSON, L., **SHARECK, F.** et **DEA, S.** Cinétique de la production d'Ac chez les porcs contre les protéines membranaires de *Mycoplasma hyopneumoniae* : application pour le diagnostic sérologique. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

- CHEIKH SAAD BOUH, K., WILSON, L., BOISVERT, A., SAWYER, N. et DEA, S. *E. coli*-expression of membranous p46 and p65 proteins of *Mycoplasma hyopneumoniae* and production of species-specific monoclonal antibodies. X International Symposium of veterinary Laboratory Diagnosticians, Salsomaggiore, Parmes, Italie, 4-7 juillet 2001.
- CHOUINARD, A. et SHARECK, F. Étude protéomique du mutant *msiK* de *Streptomyces coelicolor*. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, Québec, QC, 1-3 novembre 2001.
- CHOUINARD, A. et SHARECK, F. Proteomic analysis of the *msiK* mutant of *Streptomyces coelicolor* M145 grown in glucose and xylan medium. John Innes Research Center, mars 2002.
- COLOMBO, M. et BERNIER, J. Caractérisation de l'effet du mercure, du plomb et du cadmium sur les fonctions des lymphocytes humains. 43e Réunion annuelle du Club de Recherches Cliniques du Québec (CRCQ). Mont-Ste-Anne, Québec, Médecine Sciences. Suppl. 2, vol. 17, 20-22 septembre 2001.
- CORNAGLIA, E., WILSON, L., THERRIEN, D., LAGANIÈRE, G., LALLIER, R. et DEA, S. Clinical evaluation of efficacy of a competitive ELISA for the detection of antibodies to the nucleocapsid protein of PRRS virus. X International Symposium of veterinary Laboratory Diagnosticians, Salsomaggiore, Parmes, Italie, 4-7 juillet 2001.
- COURVILLE, P. et CELLIER, M. Study of *E. coli* MntH transmembrane topology. Biometals 2002 - 3rd International Biometals Symposium, Londres, UK, 11-13 avril 2002.
- CYR, D.G. Cell-cell interactions in the epididymis. International Congress of Andrology, Montréal, QC, juin 2001.
- CYR, D.G. Cell-cell interactions in the epididymis. VIIe Congrès International d'Andrologie, Montréal, QC, juin 2001, (conférencier invité)
- CYR, D.G. Cellular Communication and the Integrity of the Epithelium. Third International Meeting on the Epididymis, Charlottesville, Virginie, USA, mai 2002. (conférencier invité)
- CYR, D.G. Cellular communication and tubule integrity. Epididymis III, Charlottesville, Virginie, USA, mai 2002, (conférencier invité)
- CYR, D.G. Effets des modulateur endocriniens dans le Saint-Laurent sur les poisons et les conséquences de la consommation. Département des Sciences, Collège Brébeuf, Montréal, QC, avril 2002. (conférencier invité)
- CYR, D.G. Maintaining Microenvironments For Sperm Maturation. Département de Biologie, Université Concordia, Montréal, QC, novembre 2001. (conférencier invité).
- CYR, D.G. Mechanisms of hexachlorobenzene-induced gender-specific hepatic tumour formation in rats. Département de Pharmacologie and Thérapeutiques, Université McGill, Montréal, QC, décembre 2001. (conférencier invité)
- CYR, D.G. Thyroid hormones and the effects of EDC on thyroid hormone metabolism. Atelier National sur les Modulateurs Endocriniens. Université McMaster Hamilton, ON, novembre 2001, (conférencier invité)
- D'ELIA M., PATENAUDE J., HAMELIN C., GARREL D.R. et BERNIER J. L'immunosuppression associée au traumatisme de la brûlure est régulée par une baisse du transporteur du cortisol. 43e Réunion annuelle du Club de Recherches Cliniques du Québec (CRCQ). Mont-Ste-Anne, QC, Médecine Sciences Suppl. 2, vol. 17, 20-22 septembre 2001.
- D'ELIA M., PATENAUDE, J. HAMELIN C., BERNIER, J. et GARREL, D.R. L'atrophie du

thymus à la suite d'une brûlure sévère est en relation avec les niveaux de cortisol libre et la diminution de la transcortine. 2e Journée scientifique du Centre des Grands Brûlés. CHUM, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal, QC, 15 mai 2002.

**DANIEL, C.** Étude de l'alloréactivité et du rejet de greffe dans un modèle de souris transgéniques pour un récepteur de cellules T. Centre de recherche Guy-Bernier, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, QC, 3 mai 2002. (conférencier invité)

**DEA, S.** DNA immunization against PRRS virus infection. Danish veterinary institute for virus research, Lindholm, Denmark, 6 juin 2001. (conférencier invité)

**DEA, S.** DNA immunization against PRRS virus infection. Danish Veterinary Institute for Virus Research, Lindholm, Denmark, 6 juin 2001. (conférencier invité)

**DEA, S.** Molecular diagnosis and characterization of porcine circovirus type 2. Danish veterinary institute for virus research, Lindholm, Denmark, 6 juin 2001. (conférencier invité)

**DEA, S.** Molecular diagnosis and characterization of porcine circovirus type 2. Danish Veterinary Institute for Virus Research, Lindholm, Denmark, 6 juin 2001. (conférencier invité)

**DEBELLEFEUILLE, S.** et **CYR, D.G.** Regulation of catenins in the rat epididymis. 41st Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, Washington, DC, 8-12 décembre 2001.

**DEBELLEFEUILLE, S.** et **CYR, D.G.** Association of ZO-1 and beta-catenin in the epididymis of the rat. International Congress of Andrology, Montréal, QC, juin 2001.

**DELÉSÉLEUC, L.** et **DENIS, F.** Mécanismes de localisation cellulaire de Nur77 lors de l'apoptose. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

**DENONCOURT, P., AMYOT, A., OUATTARA, B.** et **LACROIX, M.** Conservation de l'ensilage en silos horizontaux par un bioenrobage. Conseil Québécois des plantes fourragères (CQPF). Victoriaville, QC, 7 février 2002.

**DESCHÊNES, J., DUPÉRÉ, C., McNICOLL, N., FOURNIER, A.** et **DE LÉAN, A.** Développement d'un peptide antagoniste sélectif pour le récepteur NPR-B par criblage d'une librairie de phage. Club de recherches cliniques du Québec, Mont-Ste-Anne, QC, septembre 2001.

**DESCHÊNES, S.** et **BELLONCIK, S.** Importance primordiale du cholestérol lors de la réplication de Baculovirus *in vitro*. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

**DESCOTEAUX, A.** Regulation of Macrophage Activities by Protein Kinase C. MIGGRIP Seminar Series, Department of Microbiology & Immunology, McGill University, Montréal, QC, 23 mai 2002. (conférencier invité).

**DESCOTEAUX, A.** Regulation of macrophage responses to infection by PKC. Seminars in Infection and Immunity, Department of Microbiology & Immunology, Cornell University, 12 octobre 2001. (conférencier invité).

**DESCOTEAUX, A.** Role of PKC- $\alpha$  in the regulation of macrophage function. Osler Seminar Series in Genetics and Immunology, Montreal General Hospital, Montréal, QC, 22 novembre 2001. (conférencier invité)

**DESLOGES, N.** et **SIMARD, C.** Role of the bovine herpesvirus 1 UL28 gene in cleavage and packaging of viral DNA. Veterinary Satellite Workshop, 28 juillet 2001.

**DESLOGES, N.** et **SIMARD, C.** The bovine herpesvirus 1.1 UL28 gene is involved in cleavage and packaging of viral DNA. 26th International Herpesvirus Workshop, Regensburg, Allemagne, 28 juillet - 3 août 2001.

- DOZOIS, C.** Expression de gènes *in vivo*, obtention de fer et virulence chez *Escherichia coli*. Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Montréal, QC, 16 mai 2002 (conférencier invité).
- DOZOIS, C.M., BROWN, P.K., NICKERSON, C.A. et CURTISS, R.3<sup>rd</sup>.** MlrA, a novel regulator of curli (Agf) and extracellular matrix synthesis by *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*. Gordon Conference on molecular mechanisms of microbial adherence and signal transduction, Salve Regina University, RI, USA, 20 juillet 2001.
- DOZOIS, C.M., KANG, H.Y., DHO-MOULIN, M., BRÉE, et CURTISS, R.3<sup>rd</sup>.** Distribution, localisation, et caractérisation du locus *iro* chez les *Escherichia coli* pathogènes aviaires. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- DUBUC, R., TREMPE, L., OUELLET, V., DUPONT, C. et SHARECK, F.** Expression and purification of *Mycobacterium tuberculosis* proteins in *Streptomyces lividans*. 12<sup>th</sup> International Symposium on the biology of Actinomycetes. Vancouver, BC, 5-9 août 2001.
- DUPONT, C.** Departmental seminar. Études des relations structure-fonction des glycosides hydrolases de *Streptomyces lividans* : Détermination d'éléments structuraux gouvernant la stabilité de la xylanase A. Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, St-Hyacinthe, QC, 15 mars 2001, (conférencier invité).
- DUPONT, C.** Étude des relations structure-fonction des glycosides hydrolases de *Streptomyces lividans* : Détermination d'éléments structuraux gouvernant la stabilité et la spécificité. Departmental seminar. Département de Chimie Biologie, Université du Québec à Trois-Rivières, QC, 14 février 2002 (conférencier invité).
- FORTIN, M., MERZOUKI, A. et GUERTIN, C.** Incidence des entomopathogènes dans les populations naturelles de la tordeuse des bourgeons de l'épinette (*Choristoneura fumiferana* Clem.). 2<sup>e</sup> Congrès interne INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- FORTIN, M., GUERTIN, C. et MERZOUKI, A.** Incidence des entomopathogènes dans les populations de la tordeuse des bourgeons de l'épinette. Colloque: Tordeuse des bourgeons de l'épinette: l'appriivoiser dans nos stratégies d'aménagement, Shawinigan, QC, 2001.
- FOURNIER, A.** Caractérisations moléculaires et pharmacologiques d'analogues de l'endothéline. Conférence à l'Unité de recherche en neuroendocrinologie cellulaire et moléculaire, Institut Fédératif de Recherches Multidisciplinaires sur les Peptides, Université de Rouen, France, septembre 2001.
- FOURNIER, A.** Structural studies of the endothelin-1 pharmacophores. Aventis Meeting, Plenary Lecture and production of a videotape, Bridgewater, NJ, USA, mai 2002.
- FOURNIER, A., LANGLOIS, C. et LÉTOURNEAU, M.** Development of endothelin fragments active on the thoracic rat aorta (ET-A) but not the guinea-pig lung parenchyma (ET-B) preparation. Seventh International Conference on Endothelin, Edinburgh, Scotland, septembre 2001.
- FOURNIER, M., AUDET, M., BOWERMAN, W.W., ROE, A.E., BROUSSEAU, P. et FORTIER, M.** Assessment of phagocytic competence of heterophils from bald eagle (*haliaeetus leucocephalus*) nestling in great lakes basin. SETAC Europe Meeting, Vienne, Autriche, mai 2002.
- FOURNIER, M., AUDET, M., SMITS, J., BIRD, D. et BROUSSEAU, P.** Immunotoxicity of mercury on american kestrel (*falco sparverius*) lymphocytes *in vitro*. SETAC Europe Meeting, Vienne, Autriche, mai 2002.
- FOURNIER, M., BERNIER, J. et KOUASSI, E.** Immunotoxicity of metals.

TSRI Meeting on metals, Montréal, QC, novembre 2001.

**FOURNIER, M., BROUSSEAU, P., CYR, D., MARCOGLIESE, D. et RUBY, S.** Chemicals, could they modulate physiological systems of amphibians? TSRI Meeting on POPs, Fredericton, NB, octobre 2001.

**FOURNIER, M., ESCARNÉ, R., CYR, D.G., FINNISON, K. et COGLIESE, D.J.** Effects of municipal sewage effluent on the immune and thyroid function of rainbow trout (*oncorhynchus mykiss*). Society of Environmental Toxicology and Chemistry Europe Meeting, (SETAC), Vienne, Autriche, mai 2002.

**FOURNIER, M., FORTIER, M., OMARA, F., BERNIER, J. et KOUASSI, E.** Effects of blood relevant concentration of metals on human immune cells competence. Society of Environmental Toxicology and Chemistry Europe Meeting (SETAC), Vienne, Autriche, mai 2002.

**FOURNIER, M., HANSEN, P.D. et BLAISE, C.** Techniques faisant appel à la phagocytose pour évaluer la compétence immunitaire chez les bivalves. 10<sup>e</sup> ISTA, Québec, QC, août 2001.

**FOURNIER, M., LALANCETTE, A., MORIN, Y., MEASURES, L., FORTIER, M. et BROUSSEAU, P.** Contrasting changes of sensitivity to mercury of lymphocytes and neutrophils in developing grey seal. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC), Europe Meeting, Vienne, Autriche, mai 2002.

**FOURNIER, M., PELLERIN, J., CLERMONT, Y., MORIN, Y., CYR, D. et BROUSSEAU, P.** Effects of exposure of *mya arenaria* to organic and inorganic mercury on phagocytic activity of hemocytes. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Europe Meeting, Vienne, Autriche, mai 2002.

**FOURNIER, M., ROONEY, A., GRAZIANO, M., BERNIER, J., CYR, D. et**

**POTWOROWSKI, E.F.** Validation of fetal thymic organ culture as an organ assay to assess endocrine disrupting potential of chemicals. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Europe Meeting, Vienne, Autriche, mai 2002.

**FOURNIER, M., ROONEY, A.A., PILLET, S. et CYR, D.G.** Effects of low dose cadmium, through maternal milk exposure, on immune competence in young and mature rats. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Europe Meeting, Vienne, Autriche, mai 2002.

**FRITSCHI, L., NADON, L., BENKE, G., LAKHANI, R., LATREILLE, B., PARENT, M.-É. et SIEMIATYCKI, J.** Validation of expert assessment of occupational exposures. X2001 – Exposure Assessment in Epidemiology and Practice International Scientific Conference, Göteborg, Suède, 10-13 juin 2001.

**GABET, S., BORDAS, F., LAFRANCE, P., LAPOINTE, M. et VILLEMUR, R.** Comportement et rôle de la matière organique soluble d'un sol contaminé lors de la mobilisation de HAP à l'aide de composés tensioactifs. 4<sup>e</sup> Colloque de l'IHSS-France (Int. Humic Substances Soc.), Limoges, France, 21-22 novembre 2001.

**GAGNÉ, J.-P., COUILLARD, C.M., GAUTHIER, M., GIRARD, D., GOUTEUX, B., LEBEUF, M., ROBERGE, C.J. et STERN, G.** Le toxaphène dans l'écosystème marin du Saint-Laurent : état de la contamination, écotoxicologie et santé humaine, Chapitre Saint-Laurent, SETAC-SRA. 5<sup>ème</sup> Colloque annuel. *La santé, l'environnement et le milieu urbain : de la recherche à l'application*, Institut de tourisme et d'hôtellerie du Québec, Montréal, QC, Canada, 14-15 juin 2001.

**GAGNEUR A., SIZUN, J., LEGRAND, C., PICARD, B., VALLET, S. et TALBOT, P.J.** Infections respiratoires virales nosocomiales en réanimation pédiatrique, étude prospective. 21<sup>e</sup> réunion interdisciplinaire de chimio-

- thérapie anti-infectieuse, Paris, France, 6-7 décembre 2001.
- GAGNEUR, A., LEGRAND, M.C., VALLET, S., PICARD, B., TALBOT, P.J. et SIZUN, J. Épidémies à coronavirus humains dans une unité de réanimation pédiatrique polyvalente. 7<sup>e</sup> journées francophones de recherche en néonatalogie et 1<sup>ère</sup> journée francophone de recherche en obstétrique, Bordeaux, France, 13-15 décembre 2001.
- GAGNEUR, A., VALET, S., LEGRAND, M.C., PICARD, B., TALBOT, P.J. et SIZUN, J. Human coronavirus-related outbreaks in a neonatal and pediatric intensive care unit. Annual Meeting, Pediatric Academic Societies, Baltimore, Maryland, (abstract : Ped. Res. 51:305A), 4-7 mai 2002.
- GAGNEUR, A., VALET, S., LEGRAND, M.-C., TALBOT, P.J., PICARD, B., DE PARSCAU, L. et SIZUN, J. Coronavirus-related outbreaks in a neonatal and pediatric intensive care unit. 20th Annual Meeting, European Society for paediatric infectious diseases, Vilnius, Lithuania, 29-31 mai 2002.
- GAGNON, C.A., MASSIE, B. et DEA, S. Investigation of the mechanisms involved in the induction of apoptotic activity of GP5 protein of PRRS virus in MARC-145 cells. Sixth International Symposium on positive strand RNA viruses, Paris, France, 28 mai - 2 juin 2001.
- GAGNON, C.A., MASSIE, B. et DEA, S. Caractérisation des mécanismes impliqués dans l'apoptose induite par la protéine structurale majeure Gp5 du virus du SRRP dans les cellules MARC-145 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- GENDRON, A.D., MARCOGLIESE, D.J., CHRISTIN, M.-S., BROUSSEAU, P., CYR, D., RUBY, S. et FOURNIER, M. Effet de l'exposition à un mélange de pesticides sur la résistance aux infections parasitaires chez la grenouille léopard. 10<sup>e</sup> ISTA, Québec, août 2001.
- GENDRON, A.D., MARCOGLIESE, D.J., CHRISTIN, M.-S., BROUSSEAU, P., CYR, D.G., RUBY, S. et FOURNIER, M. Impact of exposure to pesticide mixture on the resistance of leopard frog to parasite infection. TSRI Meeting on POPs, Fredericton, NB, octobre 2001.
- GIGNAC, M.-P. et DANIEL, C. Purification of stable I-Ep/peptide complexes. 16th Spring Meeting of the Canadian Society of Immunology (CSI), Blue Mountain Resort, Collingwood, ON, 5-8 avril 2002.
- GIRARD, M., CLÉROUX, P., TREMBLAY, P., DEA, S. et ST-PIERRE, Y. PRRS virus pulmonary infection leads to a transient increase in proteolytic activity and MMP secretion in bronchoalveolar fluids. Sixth International Symposium on positive strand RNA viruses, Institut Pasteur, Paris, France, 28 mai - 2 juin 2001.
- GIROUX, M. et DESCOTEAUX, A. PKC- $\alpha$  is required for IFN- $\gamma$ -induced expression of CIITA in macrophages. 16th Annual Spring Meeting of the Canadian Society for Immunology, Blue Mountains, ON, 5-8 avril 2002. (Selected for oral presentation in the Workshop "Responses of Immune Cells to Stimuli")
- GIROUX, M. et DESCOTEAUX, A. Role of PKC- $\alpha$  in the regulation of IFN- $\gamma$ -induced functions in macrophages. 11<sup>th</sup> International Congress of Immunology, Stockholm, Suède, 22-27 juillet 2001. (Selected for oral presentation in Workshop "Signal transduction through cytokine and chemokine receptors")
- GIROUX, M., ROBITAILLE, G., GIRARD, D. et DENIS, F. Caractérisation moléculaire de la chimiotactie induite par FasL. 2<sup>e</sup> congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- GOLDBERG, M.S., LABRÈCHE, F., VALOIS, M.-F., REMER, S. et PARENT, M.-É. Occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and postmenopausal breast cancer. Annual

Meeting of the Canadian Association for Research on Work and Health, Toronto, ON, 18 novembre 2001.

GONZALEZ, B.J., VAUDRY, D., PAMANTUNG, T.F., BASILLE, M., FOURNIER, A. et VAUDRY, H. Neuroprotective effect of PACAP against C2-ceramide-induced apoptosis of cerebellar granule cells. 5<sup>th</sup> International Symposium on VIP, PACAP, Secretin, Glucagon and Related Peptides, Santa Barbara, CA, USA, novembre 2001.

GREGORY, M. et CYR, D.G. Presence of multiple claudins in epididymal tight junctions of the rat. 41st Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, Washington, DC, USA, décembre 2001.

GREGORY, M. et CYR, D.G. Role of Claudins 3 and 4 in the formation of the blood-epididymal barrier of the rat. Epididymis III, Charlottesville, Virginia, USA, mai 2002.

GREGORY, M., BARTHELEMY, J., ADEEKO, A., LI, D. et CYR, D.G. Effects of in utero exposure to tributyltin on sperm motility in adult rats. International Congress of Andrology, Montréal, QC, juin 2001.

GREGORY, M., LI, D., ADEEKO, A. et CYR, D.G. Effets d'une exposition *in utero* à des polluants organiques persistants sur la motilité des spermatozoïdes chez le rat adulte. Chapitre Saint-Laurent, Montréal, QC, juin 2001.

GRUSLIN, É, MOISAN, S., ST-PIERRE, Y. et TALBOT, P.J. Activation of brain-reactive T lymphocytes and modulation of gene expression by murine coronavirus infection. 16<sup>e</sup> réunion de printemps de la Société canadienne d'immunologie, Blue Mountain Resort, Collingwood, ON, 5-8 avril 2002 (sélectionnée pour bourse de voyage Beckman-Coulter à Édith Gruslin).

GRUSLIN, É., MOISAN, S., ST-PIERRE, Y. et TALBOT, P.J. Infection par le coronavirus chez la souris C57BL/6 : analyse

de la variation du transcriptome. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

GUIOT, S.R., TARTAKOVSKY, B., LANTHIER, M., LÉVESQUE, M.J., MANUEL, M.F., BEAUDET, R., GREER, C. et VILLEMUR, R. Strategies for augmenting the pentachlorophenol degradation potential of uasb anaerobic granules. 9<sup>th</sup> World Congress on Anaerobic Digestion, Anaerobic conversion for sustainability, Antwerp, Belgium, 2-5 septembre 2001.

HÉNAULT J., HAMELIN C. et BERNIER J. Étude comparative de l'influence du récepteur œstrogène sur la modulation de l'activité des cellules myéloïdes par l'œstrogène chez l'humain et la souris. 43e Réunion annuelle du Club de Recherches Cliniques du Québec (CRCQ). Mont-Ste-Anne, QC, Médecine Sciences. Suppl. 2, vol. 17, 20-22 septembre 2001.

HENDAWI, M., SAUVÉ, S., ASHOUR, M. et FOURNIER, M. Cell extrusion of coelomocytes from the earthworm *Eisenia fetida* using a new ultrasound protocol. 10<sup>th</sup> ISTA, Québec, QC, août 2001.

HOLM, Å., TEJLE, K., MAGNUSSON, K.E., DESCOTEAUX, A. et RASMUSSEN, B.J. *Leishmania donovani* lipophosphoglycan causes periphagosomal actin accumulation: correlation with impaired translocation of PKC $\alpha$  and defective phagosome maturation. 11<sup>th</sup> International Congress of Immunology, Stockholm, Suède, 22-27 juillet 2001.

HRUDEY, S.E., PAYMENT, P. HUCK, P.M., GILLHAM, R.M. et HRUDEY, E.J. A Fatal Waterborne Disease Epidemic in Walkerton, Ontario : Comparison with Other Waterborne Outbreaks in the Developed World. IWA 3rd World Water Congress, Melbourne, Australie, avril 2002. (conférence)

HRUDEY, S.E., HUCK, P.M., PAYMENT, P., GILLHAM, R.W. et HRUDEY, E.J. Walkerton: comparison and lessons learned from waterborne outbreaks in the developed world. 10th Canadian National Conference

- and 1st Policy Forum on Drinking Water, Halifax, NS, 27-30 avril 2002. (conférence)
- LABBÉ, N., PARENT, S. et VILLEMUR, R. Population dynamics and effect of trace metals on the marine denitrification system at the Montreal Biodôme. 102<sup>nd</sup> General meeting of the American Society of Microbiology, Salt Lake City, Utah, USA, 19-23 mai 2002.
- LACHAPELLE, G., DEA, S. et MASSIE, B. Établissement d'une lignée cellulaire permettant la production d'adénovirus recombinants codant pour des protéines toxiques. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- LACROIX, M. Effets des produits nutraceutiques sur la qualité alimentaire et la santé humaine. Conférence au Centre STELA de l'Université Laval, Québec, QC, 26 octobre 2001. (conférencière invitée)
- LACROIX, M. Innovations Technologiques et Salubrité Alimentaire. *Bio Agro Contact 2001*, Centre des congrès de Québec, QC, 21-23 octobre 2001. (conférencière invitée)
- LAMPRON, P., LÉTOURNEAU, M. et FOURNIER, A. Expression transitoire d'une forme soluble de l'enzyme de conversion de l'endothéline humaine par clonage moléculaire chez les cellules COS-7. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- LANGLOIS, C., LÉTOURNEAU, M. et FOURNIER, A. Analyse conformationnelle de fragments de l'endothéline sélectivement actifs sur le récepteur ET-A. La 43<sup>ième</sup> réunion annuelle du Club de recherches cliniques du Québec (CRCQ), Hôtel Val-des-neiges, Mont-Ste-Anne, QC, 20-22 septembre 2001.
- LANGLOIS, C., LÉTOURNEAU, M. et FOURNIER, A. Analyse conformationnelle par dichroïsme circulaire de fragments de l'endothéline sélectivement actifs sur des anneaux d'aorte thoracique de rat. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- LANGLOIS, C., LÉTOURNEAU, M., WALLACE, B. et FOURNIER, A. Conformational analysis using circular dichroism of endothelin fragments selectively active in the rat thoracic aorta bioassay (ET-A receptor). Peptide Receptors – From Gene to Therapy, Montréal, QC, juillet 2001.
- LANGLOIS, C., LÉTOURNEAU, M., WALLACE, B. et FOURNIER, A. Développement d'agonistes spécifiques du récepteur ET-A de l'endothéline. La Société Québécoise d'Hypertension Artérielle, Montréal, QC, janvier 2002.
- LAPLANTE, O., PARENT, M.-É. et SIEMIATYCKI, J. Risque de mésothéliome et de cancer du poumon associé à l'exposition professionnelle aux fibres d'amiante, Montréal 1979-85. Symposium de l'Institut national de santé publique du Québec, Montréal, QC, décembre 2001. (conférencière invitée)
- LAROCQUE, S., GIROUX, M., SAUVÉ, D., DANIEL, C. et DENIS, F. Ciblage d'allogreffes avec des anticorps simple-chaîne de haute affinité. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- LAVASTRE, V. et GIRARD, D. Le cytosquelette des neutrophiles: une cible des contaminants environnementaux. Colloque annuel du Centre de recherche en toxicologie de l'environnement (TOXEN), Université du Québec à Montréal, QC, 29 novembre 2001.
- LAVASTRE, V., HOSTANSKA, K., SALLER, R. et GIRARD, D. Cytoskeletal protein degradation in apoptotic human neutrophils : role of caspases. 41st Annual Meeting of the American Society for Cell Biology, Washington Convention Center, Washington, DC, USA, 8-12 décembre 2001.
- LAVASTRE, V., PELLETIER, M., HOSTANSKA, K. et GIRARD, D. La *Viscum album* agglutinine-I induit une dégradation sélective des protéines du cytosquelette des neutrophiles par les caspases. La 43<sup>ième</sup> réunion annuelle du Club de recherches cliniques du Québec (CRCQ),

Hôtel Val-des-neiges, Mont-St-Anne, QC, 20-22 septembre 2001.

LAVASTRE, V., PELLETIER, M., HOSTANSKA, K. et GIRARD, D. La *Viscum album* agglutinin-I: mécanisme d'action chez les neutrophiles humains et implication des protéines du cytosquelette. 2<sup>e</sup> Congrès interne INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Sainte-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

LAVASTRE, V., PELLETIER, M., ROBERGE, C.J., HOSTANSKA, K. et GIRARD, D. Le cytosquelette des neutrophiles apoptotiques: une cible des caspases induite par certains xénobiotiques. Chapitre Saint-Laurent, SETAC-SRA. 5<sup>ème</sup> Colloque annuel, Institut de tourisme et d'hôtellerie du Québec, Montréal, QC, 14-15 juin 2001.

LE T.C., LACROIX, M., ISPAS SZABO, P. et MATEESCU, M.A. Chitosan modifications for pharmaceutical applications. 46<sup>e</sup> Conférence Internationale sur la technologie des pêches de l'Atlantique. Rimouski, QC, 26-29 août 2001.

LE, T.C., LACROIX, M., ISPAS SZABO, P. et MATEESCU, M.A. Chitosan *N*-Acylation for drug delivery. UQÀM, Pleins feux sur la recherche en biochimie à l'UQÀM, Conférences, Montréal, QC, Canada, 12 février 2002.

LECLERC, D., CYR, D.G. et CHARBONNEAU, M. Immunohistochemical evaluation of connexin 32 and flow cytometric evaluation of cell proliferation in the liver of hexachlorobenzene-treated rats. Soc. Toxicol. Canada, Montréal, QC, décembre 2001.

LEE, S.-H., ZAFER, A., DUPLAY, P., WEBB, J.R. et VIDAL, S.M. Study of the activating natural killer cell receptor KLRA8 on BAC transgenic mice: a new application to investigate host resistance to cytomegalovirus infection. Molecular and cellular biology of leukocyte regulatory receptors. Keystone

Symposia. Granlibakken resort. Tahoe City, California, USA, 17-22 mars 2002.

LÉPINE, F. Analyse par LC/MS de rhamnolipides. Groupe de discussion en Spectrométrie de masse de Québec, 17 octobre 2001. (conférencier invité)

LÉPINE, F. Étude de la dégradation de parabènes par une souche d'*Enterobacter cloacae*. Colloque du programme conjoint de microbiologie INRS-UQAM, Montréal, 2 mai 2002.

LÉPINE, F. LC/MS analysis of bacterial surfactants. Groupe de discussion de spectrométrie de masse de Montréal, Montréal, QC, 13 mars 2002. (conférencier invité)

LÉPINE, F., MILOT, S. et MOREL, R. LC/MS analysis of alkaloids with antimalarial activities in extracts of *Peschiera fuschiaefolia*. 49<sup>th</sup> Conference of the American Society for Mass Spectrometry. Chicago, USA, 27-31 mai 2001.

LONGTIN, A., DESCOTEAUX, A. et DUPLAY, P. DAP12: possible role in Fc $\gamma$ R-mediated phagocytosis. THE CYTOKINE ODYSSEY 2001, Maui, Hawaii, 8-11 novembre 2001.

MASMOUDI, O., PATTE-MENSAH, C., GANDOLFO, P., LEPRINCE, J., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et TONON, M.-C. Le PACAP stimule la libération des endozépinines par les astrocytes de rat en culture primaire. XXX<sup>ème</sup> Colloque de la Société de Neuroendocrinologie, Spa, Belgique, octobre 2001.

MASMOUDI, O., VAUDRY, H., GANDOLFO, P., LEPRINCE, J., VAUDRY, D., FOURNIER, A., PATTE-MENSAH, C. et TONON, M.-C. Effet du Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide (PACAP) sur la libération d'endozépinines par les astrocytes en culture. 5<sup>ème</sup> Journée Scientifique du Réseau LARC - Neurosciences, Rouen, France, octobre 2001.

- MASRI, N. et DUPONT, C. Exploration de la spécificité de substrats des glycosides hydrolases du clan GH-A. 2<sup>e</sup> Congrès Interne INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, résumé O12, 1-3 novembre 2001.
- MASRI, N. et DUPONT, C. Exploration de la spécificité de substrats des glycosides hydrolases du clan GH-A. 70<sup>e</sup> Réunion annuelle de l'association francophone pour le savoir (ACFAS), 13-16 mai 2002.
- MELLATA, M., LEHOUX, B., DESAUTELS, C., FAIRBROTHER, J.M., DHO-MOULIN, M., DOZOIS, C. et CURTISS, R. III. Role of virulence factors of avian pathogenic *Escherichia coli* in resistance to chicken innate response. American Society for Microbiology, 101<sup>st</sup> General Meeting, Orlando, FL, USA, 24 mai 2001.
- MILLETTE, M., OUATTARA, B., SMORAGIEWICZ, W. et LACROIX, M. Antimicrobial potential of encapsulated *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis* ATCC 11454 against selected bacteria. 51<sup>ème</sup> Congrès de la Société Canadienne des Microbiologistes, Waterloo, ON, 10-13 juin 2001.
- MOISAN, E., ARBOUR, S., KOUASSI, E. et GIRARD, D. Inhibition de l'apoptose spontanée des neutrophiles humains par le mercure. 2<sup>e</sup> Congrès interne INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001. (*Présentation orale*).
- MOISAN, E., ARBOUR, S., NGUYEN, N., HÉBERT, M.-J., GIRARD, D., BERNIER, J., FOURNIER, M. et KOUASSI, E. Inhibition de l'apoptose spontanée des neutrophiles humains par le mercure. Colloque annuel CIRTOX, Université de Montréal, Pavillon Liliane-de-Stewart, Montréal, QC, 31 mai 2001.
- MOISAN, E., ARBOUR, S., NGUYEN, N., HÉBERT, M.J., GIRARD, D., BERNIER, J., FOURNIER, M. et KOUASSI, E. Inhibition de l'apoptose spontanée des neutrophiles humains par le mercure. La journée de la recherche de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, QC, 8 juin 2001.
- MOISAN, E., ARBOUR, S., NGUYEN, N., HÉBERT, M.J., GIRARD, D., BERNIER, J., FOURNIER, M. et KOUASSI, E. Prolongation of human neutrophil survival by low-level mercury via inhibition of spontaneous apoptosis. TSRI Meeting on metals, Montréal, QC, novembre 2001.
- MOISAN, E., ARBOUR, S., NGUYEN, N., HÉBERT, M.J., GIRARD, D., BERNIER, J., FOURNIER, M. et KOUASSI, E. Prolongation of human neutrophil survival by low-level mercury via inhibition of spontaneous apoptosis. Conférence nationale de l'Initiative de Recherche sur les Substances Toxiques (IRST), Ottawa, ON, 5-8 mars 2002.
- MOISAN, E., ARBOUR, S., NGUYEN, N., HÉBERT, M.J., GIRARD, D., BERNIER, J., FOURNIER, M. et KOUASSI, E. Inhibition of spontaneous apoptosis in human neutrophil by low-level mercury. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Europe 12<sup>th</sup> Annual Meeting, Vienne, Autriche, 12-16 mai 2002.
- MOISAN, E., KOUASSI, É. et GIRARD, D. Régulation de l'apoptose des neutrophiles humains par le mercure. Colloque annuel du Centre de recherche en toxicologie de l'environnement (TOXEN), Université du Québec à Montréal, QC, 29 novembre 2001. (*Présentation orale*).
- MOROSOLI, R. Importance de la traduction dans la production de protéines homologues et hétérologues chez *Streptomyces lividans*. Département de biologie végétale de l'Université de Genève, 30 avril 2002. (**conférencier invité**)
- MOROSOLI, R. Vecteurs de sécrétion pour la production de protéines homonogues et hétérologues chez *Streptomyces lividans*. Département de biologie, Université de Sherbrooke, QC, 6 février 2002. (**conférencier invité**)

NG YAN HING, J.D., HOLM, A., RASMUSSEN, B.J. et DESCOTEAUX, A. Role of PKC- $\alpha$  in the regulation of phagosome maturation. 16th Annual Spring Meeting of the Canadian Society for Immunology, Blue Mountains, ON, 5-8 avril 2002.

NGUYEN, V.T., LÉPINE, F., DUPONT, C., MOROSOLI, R. et SHARECK, F. Analyse protéomique de *Streptomyces coelicolor* M145 en présence de glucose et de xylane. 2<sup>e</sup> Congrès Interne INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, Canada, résumé A59, 1-3 novembre 2001.

OMARA, F., BERNIER, J., KOUASSI, E. et FOURNIER, M. Effects of metals at human blood relevant concentration on immune competence. TSRI Meeting on metals, Montréal, QC, novembre 2001.

OUATTARA, B., GIROUX, M., YEFSAH, R., SMORAGIEWICZ, W., SAUCIER, L., BORSA, J. et LACROIX, M. Microbiological and biochemical characteristics of ground beef as affected by gamma-irradiation, food additives and edible coating. Conseil Canadien des viandes. Ottawa, ON, 6 février 2002.

OUELLET, V., DUPONT, C. et SHARECK, F. Expression de gènes de *Mycobacterium tuberculosis* par *Streptomyces lividans*. 2<sup>e</sup> Congrès Interne INRS-Institut Armand-Frappier, Ste-Adèle, QC, résumé A55, 1-3 novembre 2001.

PAGÉ-BÉLANGER, R., LÉPINE, F., VILLEMUR, R. et BEAUDET, R. Proteomic study of *Desulfitobacterium frappieri* PCP-1 induced for ortho-reductive dehalogenation. 51<sup>ème</sup> Congrès de la Société Canadienne des Microbiologistes, Waterloo, ON, 10-13 juin 2001.

PARENT, M.-É. Existe-t-il des dangers réels au téléphone cellulaire? Colloque "Les problèmes neurologiques courants", Formation professionnelle continue de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, QC, 7 décembre 2001. (conférencière invitée)

PARENT, M.-É. Fieldwork co-ordination meeting of the International Study of Cellular Phone Use and Cancer (INTERPHONE Study) and preparation of the Summary Report to the 13 participating countries. International Agency for Research on Cancer (World Health Organization), Lyon, France, 7 juin 2001.

PARENT, M.-É. Risk factors for prostate cancer : current state of knowledge and future research avenues. Department of Surgery, Urology Division, McGill University, Montréal, QC, mars 2002. (conférencière invitée)

PARENT, M.-É. The epidemiology of prostate cancer: where should we look now? Department of Clinical Epidemiology, Montreal General Hospital, McGill University Health Centre, Montréal, QC, avril 2002. (conférencière invitée)

PARENT, M.-É., SIEMIATYCKI, J. et DÉSY, M. Case-control study of occupational exposures and risk of prostate cancer among farmers. Oral presentation, Congress of Epidemiology 2001, Toronto, ON, *American Journal of Epidemiology*, 153 : S264, 13-16 juin 2001.

PATENAUDE, J., D'ELIA, M., HAMELIN, C., GARREL, D.R. et BERNIER, J. L'immunosuppression après une brûlure sévère résulte d'un changement dans l'homéostasie des cellules T. 43e Réunion annuelle du Club de Recherches Cliniques du Québec (CRCQ). Mont-Ste-Anne, QC, Médecine Sciences. Suppl. 2, vol. 17, 21-22 septembre 2001.

PATENAUDE, J., D'ELIA, M., HAMELIN, C., GARREL, D.R. et BERNIER, J. Les brûlures sévères causent un changement dans l'homéostasie des cellules T précédé par une forte activation. 2e Journée scientifique du Centre des Grands Brûlés, CHUM, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal, QC, 15 mai 2002.

PAYMENT, P. History and Use of HPC. NSF/WHO Symposium on HPC bacteria in

drinking water. 22-24 avril 2002, Geneva. (conférencier invité)

PAYMENT, P. L'eau du robinet et la santé. Département d'aménagement, Université Laval, Québec, QC, 14 septembre 2001. (conférencier invité)

PAYMENT, P. L'eau du robinet: boire ou ne pas boire. ACFAS: Colloque Eau et santé, 15-17 mai 2002, Québec, QC, (conférencier invité)

PAYMENT, P. Les aspects microbiologiques du règlement sur l'eau potable? Journées de formation sur le règlement sur l'eau potable, INSPQ, Québec, QC, 29-30 octobre 2001. (conférencier invité)

PAYMENT, P. Safety of drinking water: Overview of Waterborne Infections. CACMID Annual Conjoint Meeting, Victoria BC, 4-7 novembre 2001. (conférencier invité)

PAYMENT, P. Tapwater: To Drink or Not to Drink. Brace Seminars, Faculty of Engineering, McGill University, Montréal, QC, 15 mai 2002. (conférencier invité)

PAYMENT, P. The Global Burden of Enteric Infectious Diseases: Knowledge as an approach to the control of enteric pathogens in the environment. AAM Colloquium, American Society for Microbiology Annual Meeting, Salt Lake City, Utah, USA, 13-19 mai 2002. (conférencier invité)

PAYMENT, P. The Microbiology of Drinking Water. Colloquium: The Microbiology of Point of Use/Entry Devices: Minimizing Human Risk. American Society for Microbiology Annual Meeting, Salt Lake City, Utah, USA, 13-19 mai 2002. (conférencier invité)

PELLETIER, M., BOUCHARD, A. et GIRARD, D. Mechanisms involved in interleukin-15-induced suppression of human neutrophil apoptosis. Université de Vérone, Vérone, Italie, 7 mai 2002.

PELLETIER, M., GAUTHIER, M.,

LAVASTRE, V., ROBERGE, C.J., TESSIER, P.A. et GIRARD, D. Activation des neutrophiles humains *in vitro* et induction d'une inflammation neutrophilique *in vivo* par le dieldrine. Chapitre Saint-Laurent, SETAC-SRA. 5<sup>ième</sup> Colloque annuel, Institut de tourisme et d'hôtellerie du Québec, Montréal, QC, 14-15 juin 2001.

PELLETIER, M., RATTHÉ, C. et GIRARD, D. Activation des neutrophiles et des cellules pulmonaires A549 par le sulfite de sodium. Réunion annuelle conjointe de l'association des pneumologues de la province de Québec, la Société de thoracologie du Québec et du réseau en Santé respiratoire du FRSQ, Hôtel Renaissance, Montréal, QC, 16-17 novembre 2001.

PELLETIER, M., RATTHÉ, C. et GIRARD, D. Activation des neutrophiles et des cellules pulmonaires A549 par le sulfite de sodium. Colloque annuel du Centre de recherche en toxicologie de l'environnement (TOXEN), Université du Québec à Montréal, QC, 29 novembre 2001.

PELLETIER, M., RATTHÉ, C., LAVASTRE, V. et GIRARD, D. L'interleukine-15 retarde l'apoptose des neutrophiles humains par un mécanisme impliquant Mcl-1 et Jak-2 sans prévenir le détachement de CD16 à la surface. 2<sup>e</sup> Congrès interne INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001. (Présentation orale).

PHENG, L.H., DUMONT, Y., FOURNIER, A., BEAUDET, A. et QUIRION, R. Regulation of cell surface neuropeptide Y Y<sub>1</sub> receptor in HEK293 cell by agonist and antagonist. Society of Neuroscience, San Diego, CA, novembre 2001.

PILLET, S., FOURNIER, M., BOUQUEGNEAU, J-M. et CYR, D.G. Identification des métallothionéines dans les leucocytes du sang périphérique de phoque gris et leur possible rôle de modulateur de l'immunotoxicité des métaux lourds. Chapitre Saint-Laurent, SETAC-SRA. 5<sup>ième</sup> Colloque annuel, Institut de tourisme et d'hôtellerie du

Québec, Montréal, QC, 14-15 juin 2001.

PLANTE, I., CHARBONNEAU, M. et CYR, D.G. Connexin 32 as an early event in the mechanism of hexachlorobenzene-induced hepatocarcinogenesis in the rat. Soc. Toxicol. Canada, Montréal, QC, décembre 2001.

RACINE, S., KHEYAR, A., OUARDANI, M. et DEA, S. Utilisation d'un adénovirus recombinant portant l'ORF2 du circovirus porcine de type 2 (CVP2) comme outil de diagnostic et pour la production des stocks de nucléoprotéine du virus. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

RASHIDAN, K., NASSOURY, N., GUERTIN, C., MERZOUKI, A., SMATI, R. et SAWICKI, J. Characterization of Choristoneura fumiferana virus ODVD-6E: A baculovirus conserved envelope-associated protein. ASV, Wisconsin, USA, 2001.

RATTHÉ, C., PELLETIER, M. et GIRARD, D. Rôle du neutrophile dans la prolifération cellulaire induite par l'IL-15. 2<sup>e</sup> Congrès interne INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001. (*Présentation orale*).

RATTHÉ, C., PELLETIER, M., LAVASTRE, V. et GIRARD, D. L'interleukine-15 retarde l'apoptose des neutrophiles humains par un mécanisme impliquant Mcl-1 et Jak-2 sans prévenir le détachement de CD16 à la surface. La 43<sup>ième</sup> réunion annuelle du Club de recherches cliniques du Québec (CRCQ), Hôtel Val-des-neiges, Mont-St-Anne, QC, 20-22 septembre 2001.

REMY-JOUET, I., VAUDRY, H., CARTIER, F., FOURNIER, A. et DELARUE, C. Involvement of calcium in the mechanism of action of endothelin-1 in frog adrenocortical cells. Seventh International Conference on Endothelin, Edinburgh, Scotland, septembre 2001.

RICHER, E. et CELLIER, M. Transcriptional regulation of NRAMP1 by

VD. Immunité innée : Evolution et lien avec l'immunité acquise to adaptative. Keystone Symposia, Taos, NM, USA, 12-17 février 2002.

ROBERGE, C.J., GAUTHIER, M., LAVASTRE, V., TESSIER, P. et GIRARD, D. Toxaphene-induced human neutrophil activation *in vitro* and neutrophilic inflammation *in vivo*. Chapitre Saint-Laurent, SETAC-SRA. 5<sup>ième</sup> Colloque annuel. La santé, l'environnement et le milieu urbain : de la recherche à l'application, Institut de tourisme et d'hôtellerie du Québec, Montréal, QC, 14-15 juin 2001.

ROBITAILLE, G., DELÉSÉLEUC, L., S. LAROCQUE, S., SHARECK, F. et DENIS, F. Élimination de cellules cancéreuses par redirection chimiotactique de neutrophiles. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

ROONEY, A.A., PILLET, S., CYR, D.G. et FOURNIER, M. Exposure to low dose cadmium through maternal milk alters the mitogenic response of splenocytes and thymocytes, and NK function of young and mature rats. TSRI Meeting on metals, Montreal, novembre 2001.

SABBAGH, L., COHEN, L.Y., BOURBONNIÈRE, M., FORTIN, J.-P., ALAM, A., DENIS, F. et SÉKALY, R.P. Caspase-3 expression increases during AICD but is differentially regulated than Fas-ligand. Keystone symposia on "Molecular mechanisms of apoptosis", Keystone Resort, Colorado, USA, 16-22 juin 2001.

SASSEVILLE, A.M.-J., BOUTIN, M., GÉLINAS, A.-M., CHABOT, S. et DEA, S. Séquences en nucléotides et déduction des acides aminés des gènes compris dans la portion 3' (9.0KB) du virus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine (HEV). 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

SASSEVILLE, A.-M.J., BOUTIN, M.,

- GÉLINAS, A.-M., CHABOT, S. et DEA, S. Nucleotide and predicted sequences of all genes encoded by the 3' genomic portion (9.5 KB) of porcine HEV coronavirus. Sixth International Symposium on positive strand RNA viruses, Institut Pasteur, Paris, France, 28 mai - 2 juin 2001.
- SAUVÉ, D., BONIN, K. et DANIEL, C. The role of direct and indirect alloreactivity pathways in the maturation of T cell effector functions. Annual meeting of the Canadian Society of Transplantation, Mont-Tremblant, QC, 27 février - 2 mars 2002. (Recipient of the Best Basic Science Abstract Award).
- SAUVÉ, S. et FOURNIER, M. Immunotoxicological response of terrestrial and aquatic invertebrates following *in vitro* exposure to trace elements. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Europe Meeting, Vienne, Autriche, mai 2002.
- SIEMIATYCKI, J., CAMUS, M., CASE, B., DÉSY, M. et PARENT, M.É. Risque de cancer chez les résidentes des villes de l'amiante au Québec: Évaluation du risque attribuable à des « faibles » niveaux d'expositions et validation de la méthode d'évaluation de risque de l'E.P.A. Symposium sur l'amiante, Institut national de santé publique du Québec, Montréal, QC, décembre 2001. (conférencière invitée)
- SIEMIATYCKI, J., CAMUS, M., PARENT, M.-É., RICHARDSON, L., DÉSY, M. et CASE, B.W. Case-control study of pleural mesothelioma among women in Quebec chrysotile mining regions. Inhaled Particules IX (BOHS). Annals of Occupational Hygiene, Cambridge, United Kingdom, septembre 2001.
- SMATI, R., AMER, S, GUERTIN, C., ARELLA, M. et MERZOUKI, A. Étude des variations moléculaires des nouvelles souches de bronchite infectieuse aviaire, ACFAS, Sherbrooke, QC, 2001.
- SMATI, R., GUERTIN, C., RASHIDAN, K., ARELLA, M., SLILATY, S. et MERZOUKI, A. Random subcloning of ChfúGV baculovirus genome. 51<sup>e</sup> Congrès de la Société Canadienne des Microbiologistes, Waterloo, ON, Canada, 10-13 juin 2001.
- SMATI, R., GUERTIN, C., RASHIDAN, R., ARELLA, M., SLILATY, S. et MERZOUKI, A. Shotgun sequencing of a baculovirus genome using gap-free sequence provider pTB cloning vector. *ASV*, Wisconsin, USA, 2001.
- ST-JEAN, J. et TALBOT, P.J. Caractérisation de la persistance du coronavirus dans le cerveau humain. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.
- ST-PIERRE, P. et DUPONT, C. Effects of active-site mutations on substrate specificity of *Streptomyces lividans* endoglucanase cel12A. Second Gordon Research Conference on Cellulases and Cellulosomes, Andover, N.H., U.S.A., 29 juillet - 3 août 2001. Présentation B22. *Affiche récipiendaire du «Novozyme Poster Presentation Awards»*
- SUMMER, G., D'ELIA, M., CHOINIÈRE, M. et BERNIER, J. Effects of morphine on immune function in mice following a thermal injury. Canadian Pain Society annual meeting, Montréal, QC. Parution de l'abrégeé dans Pain and research management, Suppl. 1: vol. 6, 10-12 mai 2001.
- TAVERA-MENDOZA, L., RUBY, S., BROUSSEAU, P., FOURNIER, M., CYR, D. et MARCOGLIESE, D. Response of the amphibian tadpole *xenopus laevis* to atrazine during sexual differentiation of the testis and the ovaries. TSRI Meeting, Fredericton, NB, octobre 2001.
- TESSIER, S. et FOURNIER, A. Synthesis and iodination of two photolabile ligands derived from TTA-386, a selective ET<sub>A</sub> receptor antagonist. *Peptide Receptors - From Gene to Therapy*, Montréal, QC, Canada, juillet 2001.
- TESSIER, S. et FOURNIER, A. Synthèse et iodation de deux sondes photosensibles

dérivées du TTA-386, un antagoniste sélectif du récepteur ET<sub>A</sub> de l'endothéline. Club de recherches cliniques du Québec (CECQ), Hôtel Val-des-neiges, Mont-Ste-Anne, QC, 20-22 septembre 2001.

TESSIER, S. et FOURNIER, A. Synthèse et iodation de deux sondes photosensibles dérivées du TTA-386, un antagoniste sélectif du récepteur ET<sub>A</sub> de l'endothéline. 2<sup>e</sup> Congrès INRS-Institut Armand-Frappier, Hôtel Mont-Gabriel, Ste-Adèle, QC, 1-3 novembre 2001.

THIBODEAU, L., LAVALLÉE, C. TREMBLAY, C. et MONTAGNIER, L. Deletion of the V3 domain of HIV-1 gp160 induces broad spectrum neutralizing antibodies in mice. Sixth European Conference on Experimental AIDS Research – ECEAR 2001, Edinborgh, Scotland, 26-29 juin 2001.

TIJSSEN, P. B19 phospholipase A2 activity. NIH (NHLBI, Hematology Branch). Bethesda, Md, USA, novembre 2001. (conférencier invité)

TIJSSEN, P. Parvovirus phospholipases A2 and viral entry into cells. University of Bologna, Italie, mars 2002. (conférencier invité)

TIJSSEN, P. Parvovirus phospholipases A2 and viral entry into cells. Leiden University, mars 2002. (conférencier invité)

TIJSSEN, P. Parvovirus phospholipases A2 and viral entry into cells. Wageningen University, mars 2002. (conférencier invité)

TIJSSEN, P. Phospholipase A2 activity in viruses. Brookhaven National Laboratory (Long Island, New York, USA, avril 2002. (conférencier invité)

TIJSSEN, P. Phospholipase A2 activity in viruses. University of Washington, Seattle, USA, août 2001. (conférencier invité)

TRUDEL, S., LÉPINE, F., DUPONT, C., MOROSOLI, R. et SHARECK, F. Proteomic analysis of *Streptomyces coelicolor* M145

grown in glucose and xylan. 12<sup>th</sup> International Symposium on the biology of Actinomycetes. Vancouver, BC, Canada, 5-9 août 2001.

TRUDEL, R., COLAS, F. et GUERTIN, C. Problèmes entomologiques dans les vergers à graines et menace pour le rendement accru. Forum de discussion de la Direction de la recherche forestière, Ministère des ressources naturelles du Québec, Sainte-Foy, QC, 27 septembre 2001.

TRUDEL, R., LAVALLÉE, R., BAUCE, É. et GUERTIN, C. Is there a reproductive diapause in the white pine weevil, *Pissodes strobi*? Entomological Society of Canada meeting, Niagara Falls, ON 20-24 octobre 2001.

TURQUIER, V., YON, L., GRUMOLATO, L., ALEXANDRE, D., FOURNIER, A., VAUDRY, H. et ANOUAR, Y. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide stimulates secretoneurin release and secretogranin II gene transcription in bovine adrenochromaffin cells. International Symposium on Chromaffin Cell Biology, San Diego, CA, septembre 2001.

VALET, S., GAGNEUR, A., LEGRAND, M.-C., SIZUN, J., TALBOT, P.J. et PICARD, B. Human coronavirus-related outbreaks in a neonatal and pediatric intensive care unit. 4th European Congress of Chemotherapy and Infection, Paris, France, 4-7 mai 2002.

VALET, S., GAGNEUR, A., TRAN, A., SIZUN, J., TALBOT, P.J. et PICARD, B. Épidémie à coronavirus humains dans une unité de réanimation pédiatrique polyvalente. IV<sup>èmes</sup> Journées Francophones de Virologie, Paris, France, 25-26 avril 2002.

VALKOVA, N., DUPONT, M., VILLEMUR, R. et LÉPINE, F. Characterization of the degradation of ester of 4-hydroxybenzoic acid (parabens) by a resistant *E. cloacae* strain and sequencing of prbA, a gene encoding an esterase hydrolyzing parabens. 51<sup>ème</sup> Congrès de la Société Canadienne des Microbiologistes, Waterloo, ON, 10-13 juin 2001.

VAUDRY, D., PAMANTUNG, T.F., ROUSSELLE, C., BASILLE, M.,

**FOURNIER, A., VAUDRY, H.** et GONZALEZ, B.J. Le neuropeptide PACAP protège les cellules en grain du cervelet de l'apoptose en inhibant l'activité de la caspase-3. XXXème Colloque de la Société de Neuroendocrinologie, Spa, Belgique, octobre 2001.

VAUDRY, H., ALEXANDRE, D., CHARTREL, N., JEANDEL, L., MONTÉRO, M., GRACIA-NAVARRO, F., CONLON, J.M., KIKUYAMA, S., **FOURNIER, A.**, VALLARINO, M., ROUBOS, E.W., CHOW, B.K.C., ARIMURA, A., ANOUAR, Y. et YON, L. PACAP and its receptors in amphibians: From gene characterization to functional implications. International Symposium on Amphibian and Reptilian Endocrinology and Neurobiology, Camerino, Italie, juin 2001.

**VILLEMUR, R., SAUCIER, M., PAGÉ-BÉLANGER, R., LÉPINE, F.** et **BEAUDET, R.** Genetic diversity of reductive dehalogenases within the genus of *desulfito-bacterium*. 9<sup>e</sup> symposium international sur l'écologie microbienne, Amsterdam, 26-31 août 2001.

WADE, M.G., FOSTER, W.G., YOUNGLAI, E.V., MCMAHON, A., LEINGARTNER, K., YAGAMINAS, A., SOUMANO, K., BLAKEY, D. **FOURNIER, M.**, DESAULNIERS, D. et HUGUES, C.L. The effects of subchronic exposure to a complex mixture of persistent contaminants on physiology of male rats: systemic, immune and reproductive effects. HPB Science Forum, CFBS, juin 2001.

**Communications 2002-2003**

(nombre total : 143)

ADAMOWICZ, V., DUPONT, D., KRUPNICK, A. et PAYMENT, P. Methodology to Obtain the Economic Value of Water to the Health of Canadians. Canadian Water Network First National Symposium, Saint-John (NB), 23-27 mars 2003.

AMYOT, A., DENONCOURT, P., OUATTARA, B. et LACROIX, M. Qualité de conservation de l'ensilage de maïs protégé avec un bioenrobage. Conseil Québécois des plantes fourragères (CQPF), Victoriaville, 6 février 2003.

ANOULARY, Y., GRUMOLATO, L., LOUISET, E., ALEXANDRE, D., AÏT-ALI, D., TURQUIER, V., FOURNIER, A. et VAUDRY, H. The neuropeptide PACAP elicits a dual neuronal and neuroendocrine phenotype in differentiating PC12 cells associated with preferential induction of activator protein-1-like transcription factors. The 5<sup>th</sup> International Congress of Neuroendocrinology, Bristol, UK, septembre 2002.

ARAVINDAKSHAN, J.P., GREGORY, M., MARCOGLIESE, D., FOURNIER, M. et CYR, D.G. Effects of eating fish from an xenoestrogen-contaminated environment on the postnatal development of the male reproductive system. SETAC- Chapitre Laurentien, Montréal, 2003.

ARAVINDAKSHAN, J.P., GREGORY, M., MARCOGLIESE, D. FOURNIER M. et CYR, D.G. Effects of xenoestrogens from the St. Lawrence on sperm motility in Spot Tail Shiners. SETAC - Chapitre Laurentien, Montréal, 2003.

BEAUCHEMIN, C., BOUGIE, V. et LALIBERTÉ, J.-F. Turnip mosaic virus as a vector for plant gene expression. Conference on Plant Made Pharmaceuticals, Québec, (affiche), 17-19 mars 2003.

BEAUJEAN, D., DO-RÉGO, J.-L., GALAS, L., FREDRIKSSON, R., LARHAMMAR, D., FOURNIER, A., LUU-THE, V., PELLETIER,

G. et VAUDRY, H. Neuropeptide Y, acting through Y1 receptors, inhibits the biosynthesis of sulfated neurosteroids in the frog brain. 21<sup>st</sup> Conference of European Comparative Endocrinologists, Bonn, Germany, août 2002.

BÉLIZIAIRE, A.K., TCHSTIAKOVA, L., COLAKYAN, C., ST-PIERRE, Y. et ALAKHOV, V. Novel Human ICAM-1 specific peptide differentially binds to tumour cell lines. First International Conference on vascular Targeting. Boston, MA, 12-14 juin 2002.

BOIVIN, S., TESSIER, S. et FOURNIER, A. Caractérisation pharmacologique de peptides photosensibles pour l'étude du récepteur de type B de l'endothéline. Club de recherches cliniques du Québec, St-Sauveur, QC, septembre 2002.

BORSA, J., LACROIX, M., OUATTARA, B. et CHIASSEON, F. Approaches for reducing radiation-induced sensory degradation in foods. Gamma Processing Seminar. Ottawa, 10-14 juin 2002.

BOUGIE, V., BEAUCHEMIN, C. et LALIBERTÉ, J.-F. Turnip Mosaic Virus as a Vector for Plant Gene Expression. 53<sup>ième</sup> Congrès annuel de la Société canadienne des microbiologistes, Laval, QC, (Affiche), 28 mai 2003.

BOURGAULT, S., LÉTOURNEAU, M. & FOURNIER, A. Importance des charges portées par les résidus du segment médian 8 à 10 de l'endothéline-1. Club de recherches cliniques du Québec, St-Sauveur, QC, septembre 2002.

BOURGAULT, S., LÉTOURNEAU, M. et FOURNIER, A. Le plus puissant agent peptidique vasoconstricteur, l'urotensine II, synthétisé sous forme cagée. La Société Québécoise d'Hypertension Artérielle, Québec, QC, Janvier 2003.

CHRISTIN, M.S., BROUSSEAU, P., MÉNARD, L., RUBY, S., CYR, D., MARCOGLIESE, D. et FOURNIER, M. Effets de pesticides utilisés en agriculture sur

- le système immunitaire de *Xenopus laevis* et *Rana pipiens*. SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.
- CHRISTIN, M.S., MÉNARD, L., GENDRON, A., GIROUX, I., BROUSSEAU, P., MARCOGLIESE, D., RUBY, S., CYR, D. et FOURNIER, M. Effets de pesticides utilisés en agriculture sur la santé des grenouilles *Rana pipiens* échantillonnées sur le terrain. SETAC- Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.
- CIESLA, K., SALMIERI, S. et LACROIX, M. Modification of the milk proteins films properties by gamma irradiation and starch polysaccharides addition. 5<sup>th</sup> International Symposium on Ionizing Radiation and Polymers, Ste- Adèle, QC, 21-26 septembre 2002.
- COLAS, F., TRUDEL, R. et GUERTIN, C. White spruce (*Picea glauca*) seeds: production, protection and germination. Seventh International Workshop on Seed, Salamanca, Spain, 12-16 mai 2002.
- DALLAIRE, F. et DESCOTEAUX, A. The role of Rho-family GTPases in phagocytosis of *Leishmania donovani*. 17th Annual Spring Meeting of the Canadian Society for Immunology, Lake Louise, AB, 28-31 mars 2003.
- DE LÉSÉLEUC, L. et DENIS, D. Localization of Nur77 in nuclear bodies following genotoxic stress. Keystone Symposia: Molecular Targets for Cancer Therapy, Banff, AB, 19-24 mars 2003.
- DENONCOURT, P., AMYOT, A., OUATTARA, B. et LACROIX, M. Conservation de l'ensilage en silos horizontaux par un bioenrobage. Conseil Québécois des plantes fourragères (CQPF). Victoriaville, QC, 7 février 2002.
- DESCHÊNES, J., DUPÉRÉ, C., McNICOLL, N., FOURNIER, A. et DE LÉAN, A. Development of a selective peptide antagonist for the human natriuretic peptide receptor-B. World Congress of Pharmacology – IUPHAR 2002, San Francisco, CA, USA, juillet 2002.
- DESCHÊNES, J., McNICOLL, N., LÉTOURNEAU, M., BOURGAULT, S., FOURNIER, A. et DE LÉAN, A.: Développement par «phage display» d'un peptide antagoniste sélectif pour le récepteur des peptides natriurétiques-B. Club de recherches cliniques du Québec, St-Sauveur, QC, septembre 2002.
- DESCOTEAUX, A. Modulation des fonctions du macrophage par la protéine kinase C. *GREMIP* - Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, QC, 12 décembre 2002. (conférencier invité)
- DESCOTEAUX, A. Modulation of Macrophage Responses by Protein Kinase C and *Leishmania*. Department of Health and Environment, Linköping University. Sweden, 2 octobre 2002. (conférencier invité)
- DESCOTEAUX, A. Regulation of macrophage responses in the context of host-pathogen interactions. Department of Anatomy and Cell Biology, McGill University, Montreal, QC, 12 février 2003. (conférencier invité).
- DESCOTEAUX, A. Visualizing the *Leishmania*-macrophage interaction. Department of Microbiology & Immunology, McGill University, Montreal, QC, 22 mai 2003 (conférencier invité)
- DESFORGES, M., TALBOT, P.J. et POLIQUIN, L. Prevention of a vesicular stomatitis virus persistent infection by apoptosis in a human neural cell line. 53<sup>ième</sup> réunion annuelle de la Société canadienne des microbiologistes, Laval, QC, 25-28 mai 2003.
- DEVINE, P.J., SIPES, I.G. et HOYER, P.B. Induction of apoptosis in small follicles of ovaries cultured *in vitro* with the ovotoxicant, 4-vinylcyclohexene diepoxide. *Biol Reprod*, 66(Suppl 1): Abstract 303, 30 juillet 2002.
- DÉZIEL, É., RAHME, L., LÉPINE, F. et MINDRINOS, M.G. The *Pseudomonas aeruginosa* transcriptional regulator mvfR

controls the production of the *Pseudomonas* *Quinolone* Signal and related secondary metabolites. Canadian Society for Microbiology, Laval, 25-28 mai 2003.

**DOZOIS, C. M., CAZA, M., KANG, H.Y., BRÉE, A., MOULIN-SCHOULEUR, M. et CURTISS III, R.** Distribution, localisation, and characterisation of the *iro* locus of avian pathogenic *Escherichia coli*. 53<sup>e</sup> Réunion SCM, Laval, QC, 25-28 mai 2003.

**DOZOIS, C.M., DAIGLE, F., CURTISS III, F.** Identification of pathogen-specific and conserved genes expressed *in vivo* by an avian pathogenic *Escherichia coli* strain. 4th Louis Pasteur Conference on Infectious Diseases-Integrative Approaches in Microbial Pathogenesis, Paris, France, 13-16 novembre 2002.

**DUGUAY, M., BEAUDET, R., LÉPINE, F. et VILLEMUR, R.** Proteomic study of *Desulfitobacterium frappieri* PCP-1 induced by 3,5-dichlorophenol. 53<sup>ième</sup> Congrès annuel de la Société des microbiologistes, Laval, QC, 25-28 mai 2003. Program & Abstracts, p. 60, A19.

**DUMONT, Y., THAKUR, M., FOURNIER, A., BECK-SICKINGER, A. et QUIRION, R.** Further characterization of neuropeptide Y Y<sub>5</sub> receptor binding profile in the rat brain. Society for Neuroscience, Orlando, FL, USA, novembre 2002.

**DUPONT, D. et PAYMENT, P.** Health and social benefits of pathogen reduction by drinking water treatment. Canadian Water Network First National Symposium, Saint-John, NB, 23-27 mars 2003.

**FORTIER, M., BERNIER, J., KOUASSI, E., BROUSSEAU, P., OMARA, F. et FOURNIER, M.** Effet des métaux lourds testés individuellement ou en mélange sur la viabilité et l'immunocompétence des cellules du sang périphérique humain. Association Canadienne Française pour l'avancement des Sciences, Rimouski, QC, 2003.

**FORTIER, M., DE GAGNÉ, J., CHEVALIER, G. et FOURNIER, M.** Évaluation de l'immunocompétence et détermination du niveau de thiols intracellulaires dans différentes populations de splénocytes murins exposés à des métaux lourds. SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.

**FORTIER, M., OMARA, F., BERNIER, J., KOUASSI, E., BROUSSEAU, P. et FOURNIER, M.** Effet de métaux lourds testés individuellement ou en mélange sur la viabilité et l'immunocompétence des cellules du sang périphérique. Association Canadienne Française pour l'avancement des Sciences, Rimouski, QC, 2003.

**FOURNIER M., HENDAWI, M., SAUVÉ, S., ASHOUR, B. et BROUSSEAU, P.** Un nouveau protocole d'extrusion des coelomocytes du *Eisenia fetida* par ultrason. SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.

**FOURNIER, A.** Identification et caractérisation de sondes peptidiques spécifiques pour les récepteurs ET<sub>A</sub> et ET<sub>B</sub>. Colloque annuel du Groupe de recherche sur le système nerveux. Université de Montréal, Montréal, QC, décembre 2002.

**FOURNIER, A., BOIVIN, S., LANGLOIS, C., LÉTOURNEAU, M. et TESSIER, S.:** Dissection moléculaire de l'endothéline, un puissant modulateur de la pression sanguine. Colloque conjoint en Sciences Biologiques de l'INRS – Institut Armand-Frappier et du Département des Sciences Biologiques de l'UQAM, Laval, QC, novembre 2002.

**FOURNIER, M.** Programmes de recherche du Réseau en Écotoxicologie du Saint-Laurent. SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.

**FOURNIER, M., AUDET, M., BOWERMAN, ROE, AE., BROUSSEAU, P., et FORTIER, M.** Évaluation de la compétence phagocytaire des hétérophiles de l'aigle à tête blanche (*haliaeetus leucocephalus*) nichant dans le bassin des Grands Lacs. SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.

- FOURNIER, M., AUDET, M., SMITS, J., BIRD, J. et BROUSSEAU, P.** Immunotoxicité du mercure *in vitro* sur les lymphocytes de la crécerelle d'Amérique (*falco sparverius*). SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.
- FOURNIER, M., ESCARNÉ, R., CYR, D., FINNISON, K. et MARCOGLIESE, D.** Effets des effluents municipaux sur les fonctions immunitaires et thyroïdiennes de la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.
- FOURNIER, M., LALANCETTE, A., CHRISTIN, M.S., RUBY, S., CYR, D., MARCOGLIESE, D. et BROUSSEAU, P.** Utilisation de marqueurs immunologiques en écotoxicologie. Association Canadienne Française pour l'avancement des Sciences, Rimouski, QC, 2003.
- FOURNIER, M., MÉNARD, L., ARAVINDAKSHAN, J.P., GREGORY, M., MARCOGLIESE, D. et CYR, D.G.** Effects of eating fish from an xenoestrogen contaminated environment on the postnatal development of the male immune system. SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.
- FOURNIER, M., PELLERIN, J., CLERMONT, Y., MORIN Y., CYR, D. et BROUSSEAU, P.** Effets comparatifs de certains métaux lourds *in vitro* et du mercure organique et inorganique *in vivo* sur la phagocytose des hémocytes de *Mya arenaria*. SETAC- Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.
- FOURNIER, M., PELLERIN, J., LEBEUF, M. et BROUSSEAU, P.** La phagocytose par les hémocytes ; indicateur de stress toxique. Atelier de Travail sur les Indicateurs de Stress, Québec, 2003.
- GAGNON, M., MILETTI, T. et TALBOT, P.J.** Monocytic and endothelial cells as possible routes of entry of human coronavirus into the brain. 53ième réunion annuelle de la Société canadienne des microbiologistes, Laval, Québec, 25 – 28 mai 2003.
- GALAS, L., TONON, M.C., BEAUJEAN, D., FREDRIKSSON, R., LARHAMMAR, D., LIHRMAN, I., JÉGOU, S., FOURNIER, A., CHARTREL, N. et VAUDRY, H.** Mechanism of action of TRH and NPY on frog melanotrope cells: multiple signal transduction pathways. The 5<sup>th</sup> International Congress of Neuroendocrinology, Bristol, UK, September 2002.
- GAUTHIER, A. et VILLEMUR, R.** Characterization of the genes encoding reductive dehalogenases in *Desulfitobacterium frapperi* PCP-1. 53<sup>ème</sup> Congrès de la Société Canadienne des Microbiologistes, Laval, QC, 25-28 mai 2003.
- GENDRON, A.D., MARCOGLIESE, D.J., BARBEAU, S., CHRISTIN, M.-S., GIROUX, I., BROUSSEAU, P., RUBY, S., CYR, D. et FOURNIER, M.** Exposure of leopard frogs to a pesticide mixture affects the infection dynamics of the lungworm *Rhabdias ranae*. Meeting of the St. Lawrence River Institute of Environmental Sciences, Cornwall, QC, 2003.
- GIROUX, M., SCHMIDT, M. et DESCOTEAUX, A.** Protein kinase C- $\alpha$  is required for IFN- $\gamma$ -induced CIITA expression in macrophages. Cytokines and Interferons 2002, Torino, Italy, 6-10 octobre 2002. (2<sup>nd</sup> place, The Society for Leukocyte Biology 2002 Presidential Award)
- GOLDBERG, M.S., LABRÈCHE, F., VALOIS, M.-F., REMER, S. et PARENT, M.-É.** Occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and postmenopausal breast cancer. Accepted, 16<sup>th</sup> EPICOH Congress on Epidemiology in Occupational Health, Barcelona, Spain, 11-13 septembre 2002.
- GOLDBERG, M.S., LABRÈCHE, F., VALOIS, M.-F., REMER, S. et PARENT, M.-É.** Occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and postmenopausal breast cancer. International Society of Exposure Analysis and International Society of Environmental Epidemiology, Vancouver, BC, 11-15 août 2002.

HAJJ-MOHAMAD, M. et AHMAD, D. Protocole pour suivre la souche, *Lactobacillus johnsonii* par hybridation *in situ* en combinaison avec la cytométrie en flux. 53<sup>ième</sup> Congrès annuel de la Société Canadienne des Microbiologistes, INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec, 25 au 28 mai 2003.

HAJJ-MOHAMAD, M. et AHMAD, D. Développement d'un milieu sélectif pour le dénombrement de la souche *Bifidobacterium adolescentis*. 53<sup>ième</sup> Congrès annuel de la Société Canadienne des Microbiologistes, INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec, 25 au 28 mai 2003.

GUY, R., PAYMENT, P. et HORGAN, P.A. (2003) Multiplex Real-time PCR Detection of *Giardia lamblia* and *Crypto-sporidium parvum* in Environmental Samples. 103rd General Meeting: Washington, DC, 18-22 mai 2003.

HÉBERT, N., GAGNÉ, F., BLAISE, C., RUBY, S. et FOURNIER M. Impact des effluents municipaux sur le système immunitaire de la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.

HÉBERT, N., GAGNÉ, F., BLAISE, C., RUBY, S., CYR, D., BERNIER, J., et FOURNIER, M. Use of immune endpoints as biomarker of exposure to municipal sewage effluent in rainbow trout (*oncorhynchus mykiss*). Meeting of the St. Lawrence River Institute of Environmental Sciences. Cornwall, QC, 2003.

HÉBERT, N., GAGNÉ, F., RUBY, S. et FOURNIER M. Évaluation de l'effet des effluents municipaux de Montréal sur les cellules du pronéphros de la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). Association Canadienne Française pour l'avancement des Sciences, Rimouski, QC, 2003.

HOLM, Å., LERM, M., MAGNUSSON, K.-E., DESCOTEAUX, A. et RASMUSSEN B. Inhibition of phagosomal maturation by lipophosphoglycan (LPG) from *Leishmania donovani* is dependent on lipid rafts in human macrophages. ESCI 2003: 37th Annual

Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation, Verona, Italy, 2-5 avril 2003.

HRUDEY, S., HUCK, P., PAYMENT, P. et GILHAM, R. Walkerton: Lessons learned in comparison with waterborne outbreaks in developed countries. Canadian Water Network First National Symposium, Saint-John, NB, 23-27 mars 2003.

HUCK, P.M., WERKER, A.G., DUPONT, D.P. et PAYMENT, P. Pathogen Loadings at Drinking Water Intakes on a Heavily Impacted River: Assessing Urban and Agricultural Inputs. Canadian Water Network First National Symposium, Saint-John, NB, 23-27 mars 2003.

JACOMY, H. et TALBOT, P.J. Vacuolating encephalitis in mice infected by human coronavirus OC43. 53<sup>ième</sup> réunion annuelle de la Société canadienne des microbiologistes, Laval, QC, 25-28 mai 2003.

JACOMY, H. et TALBOT, P.J. A human respiratory coronavirus causes neuronal vacuolation in mice. 12th International Congress of Virology, Paris, France, 27 juillet - 1 août 2002.

JUTEAU, P., TREMBLAY, D., VILLEMUR, R., BEAUDET, R., BISAILLON, J.-G. MASSÉ, D. et VERVILLE, A. Microbiological investigation of two bioprocesses used to treat swine waste, an aerobic thermophilic bioreactor and a low temperature anaerobic process. 53<sup>ième</sup> Congrès annuel de la Société des microbiologistes, Laval, QC, 25-28 mai 2003. Program & Abstracts, p. 43, S2.

KUNJIKUTTY, S., PRASHER, S.O., KIM, S.H., DUTILLEUL, P. et AHMAD, D. Nitrogen removal from municipal wastewaters using floodplain filtration. Symposium on Environmental Research, McGill University, Montréal, Québec, 22-23 mai 2003.

LABBÉ, N. et VILLEMUR, R. Description of a new Phyllobacteriaceae bacterium isolated from a marine denitrification system. 53<sup>ième</sup>

Congrès de la Société Canadienne des Microbiologistes, Laval, QC, 25-28 mai 2003.

**LACROIX, M.** Consultation avec Santé Canada auprès des industriels et fonctionnaires et auprès de la population suite à l'acceptation par le gouvernement Canadien de l'irradiation de la viande, crevettes, poulet, mangues au Canada. J'ai été responsable des études de faisabilité pour l'irradiation de ces produits. 9 décembre 2002. (2 conférences). (Conférencière invitée à titre de spécialiste en irradiation).

**LACROIX, M.** Enrobage des végétaux. Conférence auprès des membres du Min. Agric. Pêches et de l'Alimentation, St-Rock de l'Achigan, QC, 30 janvier 2002. Conférencière invitée.

**LACROIX, M.** Irradiation et applications dans le domaine des viandes. Association des transformateurs de viande, Asbestos, QC, 27 mai 2003. Conférencière invitée.

**LACROIX, M.** Irradiation et applications dans le domaine des viandes. Association des médecins vétérinaires et de Santé Publique du Québec, Laval, QC, 26 avril 2003. Conférencière invitée.

**LACROIX, M.** Présentation d'une conférence sur l'irradiation de carottes coupées à titre de membre du Comité d'experts International sur l'irradiation. 2nd RCM on the Use of Irradiation to Ensure Hygienic Quality of Fresh, Pre-Cut Fruits and vegetables Belfast - UK, 14-18 avril 2003. Conférencière invitée.

**LALANCETTE, A., MORIN, Y., MEASURES, L. et FOURNIER, M.** Caractérisation de la réponse immunitaire du phoque gris en développement: effets du mercure et du parasite *Otostrongylus circumlitus*. Association Canadienne Française pour l'avancement des Sciences, Rimouski, QC, 2003.

**LALANCETTE, A., MORIN, Y., MEASURES, L. et FOURNIER, M.** Changement de sensibilité au mercure des

lymphocytes et des neutrophiles chez le phoque gris lors de son développement. SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.

**LALIBERTE, J.-F.** Plant RNA viruses and the initiation of translation. 53<sup>ième</sup> Congrès annuel de la Société canadienne des microbiologistes, Laval, QC, (affiche), 26 mai 2003. Conférencier invité.

**LAMARRE, A.** How important is B cell repertoire diversity for antiviral protection? 53<sup>ième</sup> réunion annuelle de la Société canadienne des microbiologistes, Laval, Québec, Canada, 25 - 28 mai 2003.

**LAMARRE, A.** Rôle de la diversité du répertoire des lymphocytes B dans la protection antivirale, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, Québec, Canada. Conférence, mars 2003.

**LAMARRE, A.** Rôle de la diversité du répertoire des lymphocytes B dans la protection antivirale, Hôpital Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada. Conférence mars 2003.

**LAMARRE, A.** The role of B cell repertoire diversity in antiviral protection, Hôpital Général de Montréal, Montréal, Québec, Canada. Conférence janvier 2003.

**LAMARRE, A.,** Antiviral B cell repertoire development and maturation, Université de Lund, Lund, Suède. Conférence novembre 2002.

**LAMARRE, A., MACPHERSON, A.J.S., CIUREA, A., ZINKERNAGEL, R.M. et HENGARTNER, H.** B cell responses to viruses: A physiological analysis of B cell development and function. European Network of Immunology Institutes conference 2002, Ile des Embiez, France, juin 2002.

**LAMPRON, P., LÉTOURNEAU, M. et FOURNIER, A.** Expression transitoire d'une forme soluble de l'enzyme de conversion de l'endothéline humaine par clonage moléculaire chez les cellules COS-7. La Société Québécoise d'Hypertension Artérielle, Québec, janv. 2003.

- LANGLOIS, C., LÉTOURNEAU, M. et FOURNIER, A. Étude structure-fonction de l'ET-1: Rôle d'une charge négative. Club de recherches cliniques du Québec, St-Sauveur, QC, septembre 2002.
- LANGLOIS, C., LÉTOURNEAU, M., ST-HILAIRE, V. et FOURNIER, A. Développement d'analogues de l'ET-1 démontrant l'importance des résidus chargés et aromatiques pour l'activation du récepteur ET-A. La Société Québécoise d'Hypertension Artérielle, Québec, QC, Janvier 2003.
- LANTHIER, M. et VILLEMUR, R. Spatial localisation of *Desulfitobacterium frappieri* PCP-1 in anaerobic bioreactors. 53<sup>ème</sup> Congrès de la Société Canadienne des Microbiologistes, Laval, QC, 25-28 mai 2003.
- LANTHIER, M., VILLEMUR, R., TARTAKOVSKY, B. et GUIOT, S. Implantation of *Desulfitobacterium frappieri* PCP-1 in anaerobic bioreactors degrading pentachlorophenol. ASM conference on prokaryotic development. Québec, 10 au 14 juillet 2002.
- LAROCQUE, S. et DENIS, F. Single chain antibodies-Fas Ligand chimeras for immunotherapy. Keystone Symposia: Antibody-Based Therapeutics for Cancer, Banff, AB, 4-9 février 2003.
- LE, T. C., MATEESCU, M.A., LACROIX, M. N-acylated chitosan hydrophobic self-assembling matrices for drug controlled release. Forum des cycles supérieurs de la recherche et de la création, UQÀM, Montréal, QC, 26 mars 2003.
- LE, T.C., LACROIX, M. et MATEESCU, M.A. Polymères bio-compatibles pour immobilisation d'agents bioactifs avec applications biomédicales et bioalimentaires. Congrès sur les Biomolécules marines, Rimouski QC. Obtention d'une bourse pour présenter au congrès le 12-13 novembre 2002,
- LE, T.C., LACROIX, M., ISPAS SZABO, P. et MATEESCU, M.A. Chitosan N-acylation for drug delivery. 29<sup>th</sup> Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society, Seoul, Korea, 20-25 juillet 2002.
- LE, T.C., LACROIX, M., ISPAS SZABO, P. et MATEESCU, M.A. Chitosan N-Acylation for drug delivery. Pleins feux sur la recherche en biochimie à l'UQÀM, Conférences, Montréal, QC, 12 février 2002.
- LÉPINE, F. Étude de biosurfactants produits par *Pseudomonas aeruginosa*. Conférence Armand-Frappier, 5 novembre 2002.
- LÉPINE, F. Étude de biosurfactants produits par *Pseudomonas aeruginosa*. Faculté de médecine vétérinaire, St-Hyacinthe, 31 octobre 2002.
- LÉPINE, F., BOISMENU, D., LESIMPLE, S., BELL, A., BERGERON, J. et MAMER, O.A.. Detection of phosphorylated peptide by HPLC/ MS under alkaline pH. 15<sup>th</sup> Annual Lake Louise Workshop in Tandem Mass Spectrometry, 4-8 décembre 2002.
- LÉPINE, F., DÉZIEL, É., MILOT, S. et RAHME, L. LC/MS analysis of 2-heptyl-3,4-dihydroxyquinoline, the *pseudomonas quinolone* signal (PQS) and related compounds in *pseudomonas aeruginosa* cultures. 50<sup>th</sup> American Society for Mass Spectrometry Conference, Orlando, FL, 2-6 juin 2002.
- LÉTOURNEAU, M., BRKOVIC, A., HATTENBERGER, A., KOSTENIS, E. et FOURNIER A. Effets pharmacologiques provoqués par des modifications dans la portion cyclique de l'urotensine II. Club de recherches cliniques du Québec, St-Sauveur, QC, September 2002.
- LODGE, R., LAMARCHE-VANE, N. et DESCOTEAUX A. Phagocytosis of *Leishmania* is a Rac-dependent process. 17th Annual Spring Meeting of the Canadian Society for Immunology, Lake Louise, AB, March 28-31 2003. (Presentation in: Host pathogen interactions, innate immunity, and immunoparasitology Workshop)
- LYMBEROPOULOS, M.H., LÉVEILLÉ, S. et DOZOIS, C.M. Characterisation of a novel

fimbrial operon from avian pathogenic *Escherichia coli* and phylogenetic distribution among *E. coli* reference strains. 53<sup>e</sup> Réunion SCM, Laval, QC, May 25-28, 2003.

MARCOGLIESE, D., GENDRON, A.D., FOURNIER, M. et CYR D.G. Parasite communities of spottail shiners (*Notropis hudsonius*) in relation to urban effluents in the St. Lawrence River. Québec, Canada. Am. Soc. of Parasitology, Halifax, Canada, 2003.

MÉNARD, L., ESCARNÉ, R., MARCOGLIESE, D.J., CYR, D. et FOURNIER, M. Évaluation des effets des effluents municipaux à proximité de l'île de Montréal sur la phagocytose du mené queue à tache noire (*Notropis hudsonius*). SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.

MILLETTE, M., LACROIX, M. et SMORAGIEWICZ, W. Microencapsulation of *Lactococcus lactis ssp. lactis* ATCC 11454 to control the growth of *Staphylococcus aureus* in ground beef. La santé par les probiotiques, à la découverte de la microflore intestinale, Montréal, QC, 24-25 octobre 2002.

MILLETTE, M., LACROIX, M., LE, T.C., MATEESCU, M.-A., ARCHAMBAULT, D., LAMONTAGNE, L., ROY, D. et SAVARD, R. Encapsulation of probiotic *Lactobacillus rhamnosus rw-9595m* and its resistance to *in vitro* gastrointestinal conditions. **Obtention d'une bourse** pour présenter au congrès international sur les biomolécules marines, Rimouski, QC, 12-13 novembre 2002.

NÉMORIN, J.G., BOULAY, I. et DUPLAY, P. p62 dok-mediated regulation of CD2 signaling. 2nd Lymphocyte Signal Transduction Workshop. The Nomikos Center. Santorini, Greece. 13-17 octobre 2002.

OUATTARA, B., GIROUX, M., YEFSAH, R., SMORAGIEWICZ, W., SAUCIER, L., BORSA, J. et LACROIX, M. Microbiological and Biochemical characteristics of ground beef as affected by Gamma-irradiation, food additives and edible coating. Conseil Canadien des viandes, Ottawa, ON, 6 février 2002.

PARENT, M.-É. Risk factors for prostate cancer: current state of knowledge and future research avenues. Department of Surgery, Urology Division, McGill University, Montréal, QC, mars 2002.

PARENT, M.-É. The epidemiology of prostate cancer: where should we look now? Department of Clinical Epidemiology, Montreal General Hospital, McGill University, Health Centre, Montréal, QC, avril 2002.

PARENT, M.-É., SIEMIATYCKI, J. et DÉSY, M. Association between alcohol consumption and each of 23 types of cancer in men. Annual meeting of the Society for Epidemiologic Research, Palm Desert, California, June 18-21, 2002. *American Journal of Epidemiology* 2002;155:S14.

PARENT, M.-É., SIEMIATYCKI, J. et DÉSY, M. Exposure to chemical agents during leisure activities and risk of non-Hodgkin's lymphoma. 16<sup>th</sup> IEA World Congress of Epidemiology, Montreal, QC, August 18-22, 2002.

PAYMENT P. et BROUSSEAU, R. (2003) Innovative methods for the detection of pathogens and evaluation of fecal indexes in microbial pollution. Canadian Water Network First National Symposium, Saint-John, NB, March 23-27, 2003.

PAYMENT, P. Effets des débordements sur la santé publique: impacts sur les usines de filtration et les zones récréatives. AMERICANA, Montréal, QC, 19-21 mars 2003. (Conférencier invité).

PAYMENT, P. et DEMERS, J. Évaluation de la photoréactivation chez les coliformes thermotolérants et les entérocoques après désinfection par les rayons ultraviolets. 25<sup>e</sup> Symposium sur les eaux usées, Laval QC, 20-21 novembre 2002.

PAYMENT, P. et GEHR, R. Désinfection de l'effluent de la station d'épuration de la ville de Montréal: acide peracétique, ozone ou ultraviolets? 25<sup>e</sup> Symposium sur les eaux usées, Laval, QC, 20-21 novembre 2002.

**PAYMENT, P.** La gestion du risque dans le domaine de l'eau: les normes microbiologiques. AMERICANA, Montréal, QC, 19-21 mars 2003. (Conférencier invité).

**PAYMENT, P.** Waterborne pathogens: occurrence in wastewater, removal by treatment and risk assessment of their effect on public health. Canadian Water Network First National Symposium, Saint-John, NB, 23-27 mars 2003.

**PAYMENT, P., PAQUETTE, S.** et **MARTINEZ, V.** Enlèvement des micro-organismes pathogènes et indicateurs par les stations de traitement des eaux usées municipales situées sur la rivière des Mille Îles. 25<sup>e</sup> Symposium sur les eaux usées, Laval, QC, 20-21 novembre 2002.

**PELLERIN, J., CARTIER, S., FOURNIER, M., GIREAULT, L.** et **TAMIGNEAUX, E. LARIVÉE, M.L.** Suivi saisonnier d'indices physiologiques chez la moule bleue pour l'estimation de la qualité nutritionnelle du milieu de croissance. Atelier de Travail sur les Indicateurs de Stress, Québec, 2003.

**PHENG, L.H., DUMONT, Y., FOURNIER, A., CHABOT, J.G., BEAUDET, A.** et **QUIRION, R.** Internalization profile of the neuropeptide Y Y<sub>1</sub> receptors: Possible role for clathrin and caveolae. Society for Neuroscience, Orlando, FL, USA, novembre 2002.

**PILLET, S., CYR, D., FOURNIER, M.** et **BOUQUEGNEAU, J.M.** Identification et régulation des métallothionéines dans les leucocytes du sang périphérique du phoque gris : conséquences sur l'immunotoxicité des métaux lourds. Association Canadienne Française pour l'avancement des Sciences, Rimouski, QC, 2003.

**RACHET, B., PARENT, M.-É.** et **SIEMIATYCKI, J.** Welding fumes and lung cancer: results from a case-control study. Annual meeting of the Society for Epidemiologic Research, Palm Desert, California, 18-21 juin 2002. American Journal of Epidemiology 2002;155:S33.

**RAJAPAKSA, K., CANNADY, E.A., CHRISTIAN, P.J., DEVINE, P.J., SIPES, I.G.** and **HOYER, P.B.** *In vitro* bioactivation of 4-vinylcyclohexene mono-epoxide in cultured ovaries from B6C3F1 mice. The Toxicologist, Abstract 128, 10 mars 2003.

**ROBITAILLE, G.** et **DENIS, F.** Cancer cell destruction using chemotactic scFvs. Keystone Symposia: Antibody-Based Therapeutics for Cancer, Banff, AB, 4-9 février 2003.

**SABRI, M., LYMBEROPOULOS, M.H.** et **DOZOIS, C.M.** Identification and characterization of a novel siderophore-independent iron transporter in extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli*. 53<sup>e</sup> Réunion SCM, Laval, QC, 25-28 mai 2003.

**SAUVÉ, S.** et **FOURNIER, M.** Immunotoxicological response of terrestrial and aquatic invertebrates following *in vitro* exposure to trace elements. SETAC-Chapitre Laurentien, Montréal, QC, 2003.

**SIMARD, N., BOIRE, G., DEBRUM-FERNANDES, A.** et **ST-PIERRE, Y.** Répertoire of proteolytically-active MMPs in synovial fluids during the progression of arthritis. Annual Meeting of the Canadian Arthritis Network, Calgary, AB, 27-29 septembre 2002.

**SORNLAKE, W., PETCHARAWAN, OURUAN** et **BELLONCIK, S.** (2002) Virulence of *Galleria mellonella* nuclear polyhedrosis virus to diamondback moth *Plutella xylostella* (L.) after serial passages in *Spodoptera frugiperda* cells cultivated *in vitro*. Symposium Biological Control and Biotechnology. Harbin China, 5-8 janvier 2003.

**SORNLAKE, W., PETCHARAWAN, OURUAN** et **BELLONCIK, S.** (2002) Virulence of *Galleria mellonella* nuclear polyhedrosis virus to diamondback moth *Plutella xylostella* (L.) after serial passages in *Spodoptera frugiperda* cells cultivated *in vitro*. In Biological Control and Biotechnology Yang Qian Editor, Heilongjiang Science and Technology press, 237-256, 2003. (compte-rendu de conférence).

- ST-JEAN, J. et TALBOT, P.J. Molecular adaptation of human coronavirus during persistence in the brain. 9th International Symposium on the molecular biology, evolution, immunology, and pathogenesis of Nidoviruses (Coronaviruses and Arteriviruses), Hotel Zuiderduin, Egmond aan Zee, Pays-Bas, 24-29 mai 2003.
- TALBOT, P. The value of persistence: a common cold virus and neuroinflammatory disease. 52e réunion annuelle de la Société canadienne des microbiologistes, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, 16 - 19 juin (conférencier invité du prix Société canadienne des microbiologistes / Roche Diagnostics), 2002.
- TALBOT, P. Conséquences neurologiques et autoimmunitaires possibles d'un rhume : les coronavirus et la sclérose en plaques. Service d'immunologie, Faculté de médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, 9 octobre 2002. (conférencier invité).
- TALBOT, P.J., MOISAN, S. et ST-PIERRE, Y. Activation of myelin-reactive T lymphocytes and modulation of immune gene expression in the brain after murine coronavirus infection. 9th International Symposium on the molecular biology, evolution, immunology, and pathogenesis of Nidoviruses (Coronaviruses and Arteriviruses), Hotel Zuiderduin, Egmond aan Zee, Pays-Bas 24-29 mai 2003 (sélectionnée pour présentation orale).
- TALBOT, P.J., MOISAN, S., ST-PIERRE, Y. et GRUSLIN, E. Activation of myelin-reactive T lymphocytes and modulation of immune gene expression in the brain after murine coronavirus infection. The IXth International Symposium on the molecular biology, evolution, immunology, and pathogenesis of Nidoviruses, Netherlands, 24-29 mai 2003.
- TESSIER, S., BOIVIN, S. et FOURNIER, A. Démonstration de la liaison de deux dérivés photosensibles du TTA-386 au récepteur ET<sub>A</sub> de l'endothéline. La Société Québécoise d'Hypertension Artérielle, Québec, QC, janvier 2003.
- THAKUR, M., DUMONT, Y., PHENG, L.H., BASTIANETTO, S., BECK-SICKENGER, A., FOURNIER, A. et QUIRION, R., Development and characterization of a neuropeptide Y Y<sub>5</sub> agonist radioligand: [<sup>125</sup>I][Ala<sup>31</sup>,Aib<sup>32</sup>]NPY and [<sup>125</sup>I][hPP<sub>1-17</sub>,Ala<sup>31</sup>,Aib<sup>32</sup>]NPY. Society for Neuroscience, Orlando, FL, USA, novembre 2002.
- THÉRIAULT, M., KERMASHA, S., LACROIX, M. Antioxydant properties of phenolic compounds (Hydroxycinnamic acids, Hydroxybenzoic and Flavonoids) present in maple sap. Groupe polyphénols, Marakkeh, Maroc, 9-13 septembre 2002.
- THIBODEAU, L., LAVALLÉE, C., TREMBLAY, C. et MONTAGNIER, L., Construction, molecular and phenotypic characterization of HIV-1 virus partially or completely deleted in the Nef gene. Seventh European Conference on Experimental AIDS Research ECEAR 2002. Genoa, Italy. 8-11 juin 2002.
- TRUDEL, R., GRANT, G.G. et GUERTN, C. The use of pheromones and semiochemicals for the control of insect pests in seed orchards. IOBC Working Group Meeting, Erice, Italy, 22-27 septembre 2002.
- VALET, S., GAGNEUR, A., LEGRAND-QUILLIEN, M.C., SIZUN' J., TALBOT, P. et B. PICARD. Human coronavirus-related outbreaks in a neonatal and pediatric intensive care unit. 12th International Congress of Virology, Paris, France, 27 juillet - 1 août 2002.
- VAN THEMISCHE, C., POTWOROWSKI, E.F. et ST-PIERRE, Y. MMP-3 and MMP-10 are induced in lymphoma cells upon contact with endothelial cells. AACR Meeting on Proteases, extracellular Matrix and Cancer, Hilton Head Island, South Carolina, 9-13 octobre 2002.
- VIEL, C., LÉONARD, S., DAIGNEAULT, N., BÉLIVEAU, C., FORTIN, M. et

**LALIBERTÉ, J.-F.** Multi-protein Interaction with VpgPro of Turnip Mosaic Virus in Infected Cells. 53<sup>ième</sup> Congrès annuel de la Société canadienne des microbiologistes, Laval, QC, (Affiche), 28 mai 2003.

**VILLEMUR, R.** Utilisation de la technique PCR dans l'environnement. Symposium organisé par l'IRSST, 16 janvier 2003.

**ZAMIR L.** A yew is a yew no matter how small: *Taxus canadensis*. Tel Aviv University, Israël, 29 juillet 2002. (**conférencière invitée**).



**SUBVENTIONS ET CONTRATS (2001-2002)***(Montant total reçu 9 664 499 \$)**\* A noter que pour les demandes d'équipe, le montant est indiqué pour le demandeur principal.***Jit ARORA**

## CORPAQ

Vaccination génétique contre l'infection par le virus influenza du porc .....	34 500 \$
	34 500 \$

**Christiane AYOTTE**

## Centre canadien pour l'éthique dans le sport

Agreement for analytical doping control and research .....	800 000 \$
--	------------

## Centre canadien pour l'éthique dans le sport

Accréditation ISO Guide 25 .....	105 000 \$
----------------------------------	------------

## Fédération internationale d'athlétisme amateur

Programme de contrôle du dopage et recherche .....	191 988 \$
--	------------

## Fédération internationale de natation amateur

Programme de contrôle du dopage et recherche .....	50 428 \$
--	-----------

## Regroupement de sources diverses

Programme de contrôle du dopage et recherche .....	210 504 \$
--	------------

	1 357 920 \$
--	--------------

**Réjean BEAUDET**

## CRSNG - Subvention de recherche

Étude microbiologique et biochimique de microorganismes anaérobies impliqués dans la dégradation de composés aromatiques chlorés .....	42 000 \$
--	-----------

FQRNT - Actions concertées (IRDA)  
Développement d'un réacteur biologique séquentiel aérobie  
et thermophile pour le traitement du lisier de porc .....100 000 \$

FQRNT - Soutien aux équipes de recherche  
Étude de la biodégradation anaérobie du pentachlorophénol .....32 000 \$

---

174 000 \$

**Serge BELLONCIK**

Merck Frosst Canada Inc  
Harvesting of CHO cells transfected with Galanin receptors .....44 100 \$

---

44 100 \$

**Jacques BERNIER**

FRSQ-FQGB-Fondation du Québec pour les grands brûlés  
Étude de la physiopathologie des brûlures et de leurs séquelles .....50 000 \$

Santé Canada - IRSST  
Immunotoxicity of metals .....14 400 \$

Fetal organ thymic culture as organ assay for EDCs .....13 900 \$

---

78 300 \$

**Jean-Guy BISAILLON**

Ministère de l'Agriculture et de l'Agroalimentaire CDA  
Analyse de la structure de la communauté microbienne  
présente dans des bioréacteurs à opérations séquentielles  
(BOS) traitant le lisier de porc en anaérobiose à 20C et  
développement d'outils de diagnostique .....16 500 \$

---

16 500 \$

**Mathieu CELLIER**

IRSC - Subvention de fonctionnement  
Functional characterization of bacterial Nramp transporters .....77 334 \$

CRSNG - Subvention de recherche	
Role of NRAMP homologs in mycobacteria – macrophage interactions .....	35 228 \$
FRSQ - chercheur-boursier	
Caractérisation fonctionnelle des transporteurs bactériens de cations divalents de type Nramp (MntH) .....	50 434 \$
	<b>162 996 \$</b>

**Michel CHARBONNEAU**

FRSQ - Réseaux provinciaux thématiques	
La relation gène-environnement .....	210 000 \$
Santé Canada - IRSST	
Risk assessment for hexachlorobenzene : mechanism of gender related rat tumour production .....	44 500 \$
Reproductive mammary tumorigenic effects of neonatal exposure to breast milk contaminants .....	79 385 \$
	<b>333 885 \$</b>

**Daniel CYR**

Fondation Armand-Frappier	
Investissement - Plateforme génomique .....	20 000 \$
FRSQ - Réseaux provinciaux thématiques	
La relation gène environnement .....	90 000 \$
Santé Canada -IRSST	
Human daily intake of mammalian immunotoxicity and reproductive toxicity of organotin .....	15 000 \$
Effects of in utero exposure to POPs on development and reproduction .....	35 000 \$
Risk assessment for hexachlorobenzene : mechanism of gender related rat tumour production .....	44 500 \$
Validation of an amphibian model to assess the effects of POPs on amphibian physiology .....	11 000 \$

Fetal organ thymic culture as organ assay for EDCs .....	20 600 \$
Ministère de l'Environnement Canada	
Are endocrine disrupting effects magnified up the food chain? .....	35 000 \$
Valorisation - Recherche Québec	
Réseau de recherche intégrée en aquaculture des eaux douces, en traitement et en gestion de l'eau .....	37 000 \$
	<hr/>
	308 100 \$

**Claude DANIEL**

FRSQ - Établissement de jeunes chercheurs	
Étude de l'alloréactivité et du rejet de greffe dans un modèle de souris transgéniques pour un récepteur de cellule T .....	15 000 \$
FRSQ - Chercheurs-boursiers	
Étude de l'alloréactivité et du rejet de greffe dans un modèle de souris transgéniques pour un récepteur de cellule T .....	46 348 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Study of alloreactivity and graft rejection in a TCR-transgenic model .....	153 780 \$
Regroupement de sources diverses	
Rôle de la compatibilité HLA et des anticorps HLA dans le rejet de greffe .....	702 950 \$
	<hr/>
	918 078 \$

**Serge DEA**

Biovet Recherche Inc.	
Antigénicité et variabilité des protéines membranaires de <i>mycoplasma hyopneumoniae</i> agent de la pneumonie enzootique: potentiel diagnostique des protéines recombinantes .....	25 000 \$
Vaccins sous-unitaires induisant une immunité mucosale effectrice contre l'infection par le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin .....	40 000 \$
Chaire virose et mycoplasmosé porcine .....	40 000 \$

Transferts de matériel biologique .....	8 156 \$
CRSNG - Appareillage	
Spectrophotomètre à spectre de longueur d'onde UV/Visible, avec lecteur de microplateaux et cuvettes et système d'analyses informatisées .....	28 800 \$
CRSNG - Stratégiques	
Vaccins sous-unitaires induisant une immunité mucosale effectrice contre l'infection par le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin .....	141 730 \$
CRSNG - Subvention de recherche	
Facteurs de virulence des coronavirus hemagglutinants et valeur vaccinale et diagnostique des protéines recombinantes .....	38 115 \$
Fédération des producteurs de porcs du Québec	
Antigénicité et variabilité des protéines membranaires de <i>mycoplasma hyopneumoniae</i> agent de la pneumonie enzootique: potentiel diagnostique des protéines recombinantes .....	24 000 \$
Fondation Armand-Frappier	
Recherche sur les maladies infectieuses du porc (SRRP) .....	1 762 \$
Ministère Agriculture, Pêcheries et Alimentation Québec	
Développement et mise au point de nouvelles technologies d'analyses en virologie, sérologie et mycoplasmologie .....	317 853 \$
Antigénicité et variabilité des protéines membranaires de <i>mycoplasma hyopneumoniae</i> agent de la pneumonie enzootique: potentiel diagnostique des protéines recombinantes .....	15 000 \$
Diagnostic moléculaire et sérologique des nouvelles infections virales du système respiratoire des porcs et des bovins .....	20 000 \$
	700 416 \$

**François DENIS**

FRSQ- Chercheur-boursier Création de sites immunoprivilégiés artificiels pour l'acceptation de greffes non-apparentées.....	48 391 \$
Roche Organ Transplantation Research Foundation Creating artificial immunoprivilege for allograft acceptance .....	76 399 \$
	<hr/>
	124 790 \$

**Albert DESCOTEAUX**

FRSQ - Chercheur-boursier Rôle de PKC $\alpha$ dans la régulation de la réponse anti-microbienne du macrophage .....	52 476 \$
FQRNT - Soutien aux équipes de recherche Study of the mechanisms governing macrophage resistance to intracellular pathogens .....	20 000 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement Protein Kinase C and the regulation of macrophage responses to infection .....	83 847 \$
Secrétariat des chaires de recherche du Canada Chaire de recherche du Canada en infection et immunité.....	100 000 \$
	<hr/>
	256 323 \$

**Charles DOZOIS**

CRSNG - Appareillage Ultra-low freezer for bacterial strain collection and preservation of samples .....	14 000 \$
	<hr/>
	14 000 \$

**Pascale DUPLAY**

IRSC - Subvention d'équipement multi-utilisateurs Equipment upgrade and maintenance of INRS-IAF flow cytometry facility .....	45 000 \$
---	-----------

IRSC- Subvention de fonctionnement	
Role of Dok family adaptors in the regulation of T lymphocyte signaling.....	130 897 \$
IRSC - Subvention de recherche	
Signal transduction through murine Ly-40 NK cell receptors .....	3 888 \$
	179 785 \$

**Claude DUPONT**

CRSNG - Stratégique	
Valorisation des propriétés nutraceutiques et du potentiel pharmaceutique d'une matrice composée de polysaccharides et de protéines de lactosérum .....	136 351 \$
CRSNG - Subvention de recherche	
Investigation and characterization of the mode of action of hemicellulases from <i>Streptomyces lividans</i> .....	20 000 \$
Technologie Biolactis Inc.	
Optimisation d'un procédé de récupération des protéines du lactosérum .....	181 838 \$
	338 189 \$

**Alain FOURNIER**

FRSQ - Chercheur national	
Caractérisation biologiques de l'endothéline, de ses récepteurs et de son processus de maturation au moyen d'analogues peptidiques synthétiques .....	52 564 \$
FRSQ	
Caractérisation biologique et structurale de nouvelles endothélines et développement d'analogues .....	2 906 \$
Fondation des maladies du cœur du Québec	
Biological characterization of endothelin, its receptors and its maturation process using synthetic peptide analogs .....	19 750 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Biological and biochemical characterization of endothelin and its receptors using synthetic peptide analogs .....	80 750 \$

IRSC - Subvention de fonctionnement Biological characterization of cardioactive peptides / essential service contracts and equipment .....	22 552 \$
Theratechnologies inc. Optimisation des méthodes de synthèse peptidique de l'analogue de la somatolibérine.....	5 328 \$
	<hr/>
	<b>183 850 \$</b>

**Michel FOURNIER**

Fondation Armand-Frappier Chaire de recherche du Canada en immunotoxicologie de l'environnement .....	20 000 \$
Fondation canadienne pour l'innovation Équipement pour Chaire de recherche du Canada en immunotoxicologie de l'environnement .....	125 000 \$
Santé Canada - IRSSST Validation of an amphibian model to assess the effects of POPs on amphibian physiology .....	51 100 \$
Immunotoxicity of metals .....	28 991 \$
Fetal organ thymic culture as organ assay for EDCs .....	34 679 \$
FAQDD Désinfection des eaux usées et toxicité de l'émissaire de la CUM .....	128 688 \$
Secrétariat des chaires de recherche du Canada Chaire de recherche du Canada en Immunotoxicologie de l'environnement .....	200 000 \$
Valorisation-Recherche Québec Création d'un réseau de recherche en écotoxicologie du Saint-Laurent, approche multidisciplinaire .....	50 000 \$
Valorisation-Recherche Québec Équipement pour chaire de recherche du Canada en immunotoxicologie de l'environnement .....	125 000 \$
	<hr/>
	<b>763 458 \$</b>

**Denis GIRARD**

Association pulmonaire du Québec	
Activation des neutrophiles et des cellules épithéliales pulmonaires A549 par le sulfite de sodium .....	23 318 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Interaction entre l'interleukine-15 et les neutrophiles .....	43 400 \$
Santé Canada - IRSST	
Le toxaphène dans l'écosystème marin du St-Laurent: état de la contamination, écotoxicologie et santé humaine.....	15 300 \$
	82 018 \$

**Claude GUERTIN**

AFA Environnement Inc.	
Chaire de recherche sur les bio-pesticides .....	150 000 \$
FQRNT - Actions concertées	
Évaluation de l'efficacité du <i>Bacillus thuringiensis</i> contre <i>Dioryctria abietivorella</i> dans les vergers à graines d'épinette blanche – Amélioration génétique.....	50 500 \$
Ministère des Ressources naturelles Québec	
Étude du potentiel insecticide du granulovirus de la tordeuse des bourgeons de l'épinette et son intégration comme outil de lutte biologique .....	76 000 \$
Ministère des Ressources naturelles Québec	
Contrôle des insectes ravageurs par injection d'insecticide systémique.....	29 000 \$
	305 500 \$

**Édouard KOUASSI**

Santé Canada - IRSST	
Immunotoxicity of metals .....	12 000 \$
	12 000 \$

**Monique LACROIX**

BioEnvelop Technologies Inc.

Développement d'un enrobage bioactif pour  
réduire le transfert d'humidité et inhiber la  
croissance microbienne dans les mets préparés .....19 630 \$

CORPAQ

Biogénération d'ingrédients et de nutraceutiques à  
haute valeur ajoutée à partir des produits de la pêche  
et d'extraits de fruits et de végétaux et de leurs  
sous-produits : une approche biotechnologique .....10 000 \$

Caractérisation des composés phénoliques et des flavonoïdes  
dans les produits d'érable et leur valorisation biotechnologique  
en bio-ingrédients à haute valeur ajoutée .....5 000 \$

Développement d'un enrobage bioactif pour réduire  
le transfert d'humidité et inhiber la croissance  
microbienne dans les mets préparés .....29 445 \$

Fondation Armand-Frappier

Étude des probiotiques microbiens et de leur  
impact sur la santé humaine .....7 000 \$

Fondation Armand-Frappier

Mise au point de biofilms pour l'enrobage d'aliments .....18 750 \$

FQRNT - Actions concertées

Ensilages et environnement : gestion des lixiviats  
et des eaux de ruissellement, et remplacement des  
films de polyéthylène par des biofilms .....22 500 \$

Les producteurs laitiers du Canada

Étude *in vivo* des propriétés immunomodulatrices  
et des effets bénéfiques sur le métabolisme lipidique  
murin de nouvelles souches de probiotiques utilisés  
dans l'industrie laitière .....31 250 \$

---

143 575\$

**Jean-François LALIBERTÉ**

CRSNG - Stratégique	
Development of a viral replicon for plant gene expression .....	85 000 \$
CRSNG - Subvention de recherche	
Virus-host interaction : turnip mosaic potyvirus and initiation of translation .....	28 245 \$
FQRNT - Soutien aux équipes de recherche	
Interaction hôte-virus : contrôle traductionnel par le virus .....	22 000 \$
Medicago Inc.	
Development of a viral replicon for plant gene expression .....	10 000 \$
Entente d'encadrement et de transfert .....	7 500 \$
Ministère des Relations internationales Québec	
Réseau franco-québécois pour la recherche en virologie végétale:	
Déterminisme de la gamme d'hôtes .....	6 180 \$
	158 925 \$

**Suzanne LEMIEUX**

IRSC - Subvention de recherche	
Signal transduction through murine Ly-49 NK cell receptors .....	3 888 \$
Biophage Pharma Inc.	
Étude pilote pour le développement modèle	
Influenza chez la souris .....	20 300 \$
Pierre Fabre Médicaments	
Détermination de l'effet-dose induit par la sous-unité VRS-A	
du candidat vaccin et détermination... par le VRS-B .....	20 000 \$
	44 188 \$

**François LÉPINE**

CRSNG - Subvention de recherche Collision-induced oxygen addition reactions for analysis of chlorinated xenobiotics in a triple quadrupole mass spectrometer .....	17 325 \$
	<hr/>
	<b>17 325 \$</b>

**Abderrazzak MERZOUKI**

Aventis Pharma Biological activity markers study .....	15 530 \$
RPR Gencell Asia / Pacific Inc. Laboratory Services Agreement : Ad5CMV-p53 .....	76 280 \$
	<hr/>
	<b>91 810 \$</b>

**Rolf MOROSOLI**

CRSNG - Stratégique Sécrétion de protéines par le système TAT Chez les <i>Streptomyces lividans</i> .....	105 800 \$
CRSNG - Subvention de recherche Étude de la sécrétion des protéines chez les <i>streptomyces lividans</i> .....	29 000 \$
UQ - Fonds de développement académique du réseau Doctorat en biologie.....	11 200 \$
	<hr/>
	<b>146 000 \$</b>

**Marie-Élise PARENT**

FRSQ - Chercheur-boursier Études épidémiologiques de la relation entre l'exposition aux facteurs environnementaux et l'incidence du cancer .....	44 305 \$
FRSQ - Établissement de jeune chercheur Études épidémiologiques de la relation entre l'exposition aux facteurs environnementaux et l'incidence du cancer .....	15 000 \$

Regroupement de sources diverses	
Analyses de biostatistiques .....	27 563 \$
	86 868 \$

**Pierre PAYMENT**

CRSNG - Subvention de recherche	
Water, enteric pathogens and health: building a Canadian database .....	27 000 \$
Ministère de l'Environnement et de la Faune Québec	
Enlèvement des microorganismes pathogènes et des bactéries indicatrices par les stations de traitement des eaux usées municipales .....	130 046 \$
Communauté urbaine de Montréal	
Comparaison de trois méthodes pour la désinfection des eaux traitées de la Station d'épuration de la CUM: essais de laboratoire .....	98 000 \$
Santé Canada	
Révision du document "Virological Quality of Drinking Water" daté mars 1998 .....	1 000 \$
Secrétariat Inter-Conseils	
Waterborne pathogens: Occurrence in wastewater, removal by treatment and risk assessment of their effect of public health .....	85 100 \$
Innovative methods for the detection of pathogens and evaluation of the fecal indexes of microbial pollution .....	43 868 \$
Health and social benefits of pathogen reduction by drinking water treatment .....	8 000 \$
	393 014 \$

**Édouard POTWOROWSKI**

Santé Canada - IRSST	
Fetal organ thymic culture as organ for EDCs .....	8 000 \$
	8 000 \$

**François SHARECK**

CRSNG - Projets de la génomique Étude protéomique de Streptomyces .....	67 500 \$
	<hr/>
	<b>67 500 \$</b>

**Jack SIEMIATYCKI**

Institut national du cancer du Canada Programme in environmental etiology of cancer – response to RFA for research in cancer etiology .....	200 000 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement Case-control study of occupational risk factors for lung cancer .....	144 746 \$
IRSC - Subvention de recherche Multi-centric case-control studies of cancer and cell phone use : the Montréal component.....	153 290 \$
Secrétariat des chaires de recherche du Canada Études cas-contrôles sur les facteurs de risques environnementaux pour le cancer .....	12 000 \$
	<hr/>
	<b>510 036 \$</b>

**Claire SIMARD**

CRSNG - Subvention de recherche Function of bovine herpes virus 1 genes in viral replication and pathogenesis.....	18 480 \$
	<hr/>
	<b>18 480 \$</b>

**Yves ST-PIERRE**

Supratek Pharma Inc. Development of an <i>in vivo</i> model for testing of anti-adhesion therapies .....	140 000 \$
--	------------

CRSNG - Stratégiques	
Vaccins sous-unitaires induisant une immunité mucosale effectrice contre l'infection par le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin .....	12 000 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Resistance of ICAM-1 deficient-mice to dissemination of T cell lymphoma .....	53 645 \$
FRSQ - Chercheur-boursier	
Relation fonctionnelle entre ICAM-1 et MMP-9 dans la croissance et la dissémination du lymphome .....	50 434 \$
Institut national du cancer du Canada – Subvention de recherche	
Effect of MMP-9 deficiency on T-cell leukemia .....	78 770 \$
Société de recherche sur le cancer Inc.	
Triggering and dissemination of lymphoma in genetically engineered selectin-deficient mice .....	48 700 \$
	383 549 \$

**Michel SYLVESTRE**

CRSNG - Appareillage	
Request for a GC-ECD .....	30 218 \$
CRSNG - Stratégiques	
Engineering metabolic pathways for PCB degradation .....	53 665 \$
CRSNG - Subvention de recherche	
Biochemical, genetics and molecular biological studies of bacterial PCB degradation pathways .....	34 650 \$
OTAN	
Bioremediation of organic environmental contaminants by plants and associated microorganisms .....	11 963 \$
	130 496 \$

**Pierre TALBOT**

IRSC - Subvention de fonctionnement Neuropathogenesis by human coronaviruses .....	131 720 \$
CRSNG - Subvention de recherche Mechanisms of antibody neutralization and protection against viral infection.....	35 863 \$
	<hr/>
(voir note en page 259)	<b>167 583</b>

**Lise THIBODEAU**

Fondation mondiale Recherche et Prévention SIDA Development of composite subunit vaccine against HIV for preventive and therapeutic use .....	20 000 \$
	<hr/>
	<b>20 000 \$</b>

**Peter TIJSSEN**

CRSNG - Subvention de recherche Parvovirus structure-function relationships .....	35 000 \$
Ipsen Ltd. PCR Assay system for various HYATE C fractions and for the routine PCR assay of these fractions .....	435 827 \$
	<hr/>
	<b>470 827 \$</b>

**Richard VILLEMUR**

CRSNG - Stratégique Optimisation d'un bioprocédé de dénitrification d'un système aquicole en circuit fermé.....	135 250 \$
---	------------

CRSNG - Subvention de recherche	
The use of laser flow cytometry to study environmental microorganisms in bioremediation processes.....	25 000 \$
	160 250 \$

**Lolita ZAMIR**

Valorisation-Recherche Québec	
Centre de thérapie expérimentale du cancer de Montréal (CTECM)/Réseau du cancer du FRSQ .....	30 000 \$

CRSNG - Subvention de recherche	
Biosynthetic studies : trichothecenes and taxol .....	59 000 \$

Institut national du cancer du Canada	
Design of taxol analogs interacting With tubulin and BCL-2 .....	118 365 \$

Société de recherche sur le cancer	
Taxol analogs that avoid multidrug resistance.....	50 000 \$
	257 365 \$

**TOTAL DES SUBVENTIONS ET CONTRATS (2001-2002) .....9 664 499 \$**

**Note:** Non comptabilisée dans cette liste figure la subvention d'infrastructure suivante:

**Pierre TALBOT**

Fondation canadienne pour l'innovation	
Ministère de l'Éducation du Québec	
Développement économique Canada	
Fondation Armand-Frappier	
Centre national de biologie expérimentale pour le développement de vaccins et médicaments .....	22 449 586 \$

## ***SUBVENTIONS ET CONTRATS (2002-2003)***

*(Montant total reçu 12 567 897 \$)*

*\* A noter que pour les demandes d'équipe, le montant est indiqué pour le demandeur principal.*

### **Darakhshan AHMAD**

Supratek Pharma Inc

Construction of an expression vector and fusion protein ..... 21 600 \$

---

**21 600 \$**

### **Max ARELLA**

Innovatech du Grand Montréal

Revenus de consultation..... 6 000 \$

---

**6 000 \$**

### **Jit ARORA**

CORPAQ

Vaccination génétique contre l'infection par le virus  
influenza du porc ..... 26 150 \$

---

**26 150 \$**

### **Christiane AYOTTE**

Centre canadien pour l'éthique dans le sport

Agreement for analytical doping control and research ..... 700 000 \$

Centre canadien pour l'éthique dans le sport

Implementation of the blood and urine EPO  
testing in the Doping Control Laboratory ..... 50 000 \$

Comite Organizador de Los XIV Juegos Panamericanos

Jeux PanAm 2003 ..... 569 094 \$

Fédération internationale amateur d'athlétisme

Analytical doping control and research..... 68 420 \$

Fédération internationale amateur de natation	
Analytical doping control and research .....	39 831 \$
Regroupement de sources diverses	
Analytical control and research .....	379 836 \$
Agence mondiale Anti-Dopage	
Analysis of 19-norsteroids, testosterone and precursors metabolites in human urine by GC/C/IRMS .....	189 080 \$
Agence mondiale Anti-Dopage	
Excretion for 19-norsteroids from consumption of pork meat and offa: combined GC/MS and GC/C/IRMS analysis .....	151 528 \$
	2 147 789 \$

**Réjean BEAUDET**

CRSNG - Subvention de recherche	
Étude de microorganismes anaérobies impliqués dans la dégradation du pentachlorophénol et autres composés polluants....	42 000 \$
FQRNT - Actions concertées (IRDA)	
Développement d'un réacteur biologique séquentiel aérobie et thermophile pour le traitement du lisier de porc .....	100 000 \$
FQRNT -	
Étude de microorganismes anaérobies impliqués dans la dégradation de composés chlorés polluants .....	55 000 \$
FQRNT - Équipement	
Étude de microorganismes anaérobies impliqués dans la dégradation de composés chlorés polluants .....	16 000 \$
	213 000 \$

**Serge BELLONCIK**

Merck Frosst Canada Inc	
Harvesting of CHO cells transfected with Galanin receptors .....	26 940 \$
	26 940 \$

**Jacques BERNIER**

FRSQ - FQGB-Fondation du Québec pour les grands brûlés Étude de la physiopathologie des brûlures et de leurs séquelles .....	51 000 \$
Biophage Pharma Inc. Recherche et développement en immunotoxicologie moléculaire.....	11 397 \$
Université Laval (Innovatech) Développement d'un vaccin contre le VIH basé sur l'emploi de virus inactivés portant à leur surface des protéines co-stimulatrices empruntées à la cellule hôte .....	61 195 \$
	<hr/>
	123 592 \$

**Mathieu CELLIER**

CRSNG - Subvention de recherche Metal (II) acquisition and intracellular resistance of bacteria .....	35 000 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement Functional characterization of bacterial Nramp transporters .....	77 334 \$
FRSQ - Chercheur-boursier Caractérisation fonctionnelle des transporteurs bactériens de cations divalents de type Nramp (MntH) .....	52 476 \$
	<hr/>
	164 810 \$

**Michel CHARBONNEAU**

PRIME Strategies Inc. Expert Panel on Ethanol Gasoline .....	13 125 \$
FRSQ - Réseaux provinciaux thématiques La relation gène-environnement.....	180 000 \$
	<hr/>
	193 125 \$

**Daniel CYR**

Canadian Network of Toxicology Centres Effects of Endocrine Disrupting Chemicals on Male Reproduction..	34 500 \$
--	-----------

CRSNG – Subvention de recherche	
Cellular communication in the epididymis, an essential component of sperm maturation .....	33 200 \$
Valorisation-Recherche Québec (2000) / Université de Montréal	
Projet VRQ 2200-100 Réseau de recherche intégrée en aquaculture d'eau douce, en traitement et en gestion de l'eau ? .....	22 000 \$
FRSQ- Réseaux provinciaux thématiques	
La relation gène-environnement .....	120 000 \$
Valorisation-Recherche Québec	
Création d'un réseau de recherche en écotoxicologie du Saint-Laurent, approche multidisciplinaire .....	39 000 \$
Ville de Gatineau	
Création d'un réseau de recherche en écotoxicologie du Saint-Laurent, approche multidisciplinaire .....	15 000 \$
Pêches et Océans	
Measurement of endocrine disruptors in produce water from the petroleum industry .....	19 000 \$
	282 700 \$

**Claude DANIEL**

IRSC - Subvention de fonctionnement	
Study of alloreactivity and graft rejection in a TCR-transgenic model.....	101 242 \$
Sources diverses	
Rôle de la compatibilité HLA et des anticorps anti-HLA dans le rejet de greffe .....	598 053 \$
	699 295 \$

**Serge DEA**

Actilab Pharma Inc.	
Détermination de l'activité anti-virale de l'interféron (96c) et production d'anticorps monoclonaux pour la mise au point d'un test de dépistage immunoenzymatique .....	39 200 \$

Biovet Recherche Inc.

Vaccins sous-unitaires induisant une immunité  
Mucosale effectrice contre l'infection par le virus  
du syndrome reproducteur et respiratoire porcin..... 40 000 \$

CORPAQ

Immunogénicité des protéines membranaires de  
*Mycoplasma hyopneumoniae*: potentiel vaccinal  
des protéines recombinantes, diagnostic sérologique  
précoce de l'infection et discrimination entre le statut  
immunitaire des porcs vaccinés et celui des infectés ..... 57 050 \$

Immunisation génétique contre le circovirus porcin  
type 2: induction de l'immunité mucosale et systémique,  
et différenciation entre les porcs vaccinés et infectés..... 53 500 \$

CRSNG - Stratégique

Vaccins sous-unitaires induisant une immunité  
mucosale effectrice contre l'infection par le virus  
du syndrome reproducteur et respiratoire porcin..... 154 355 \$

CRSNG - Subvention de recherche

Glycoprotéines d'enveloppe des coronavirus  
hémagglutinants: immunogénicité et rôle  
au niveau de tropisme, la virulence et l'induction  
d'une immunité mucosale protectrice ..... 48 200 \$

Fédération des producteurs de porcs du Québec

Antigénicité et variabilité des protéines membranaires  
de *mycoplasma hyopneumoniae* agent de la pneumonie  
enzootique: potentiel diagnostique des protéines recombinantes.... 24 000 \$

Fondation Armand-Frappier

Recherche sur les maladies infectieuses du porc (SRRP) ..... 1 750 \$

Ministère Agriculture, Pêcheries et Alimentation Québec

Développement et mise au point de nouvelles technologies  
d'analyses en virologie, sérologie et mycoplasmologie ..... 250 000 \$

---

668 055 \$

**François DENIS**

FRSQ - Chercheur-boursier	
Création de sites immunoprivilégiés artificiels pour l'acceptation de greffes non-apparentées .....	50 434 \$
Roche Organ Transplantation Research Foundation	
Creating artificial immunoprivilege for allograft acceptance.....	17 000 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Creating artificial immunoprivilege for allograft acceptance.....	73 920 \$
Institut National du Cancer du Canada	
Chemotactic redirection of phagocytes for breast cancer eradication.....	50 000 \$
	191 354 \$

**Albert DESCOTEAUX**

FRSQ - Chercheur-boursier	
Rôle de PKC $\alpha$ dans la régulation de la réponse anti-microbienne du macrophage .....	54 392 \$
FRSQ - Soutien aux équipes de recherche	
Study of the mechanisms governing macrophage resistance to intracellular pathogens.....	20 000 \$
Secrétariat des Chaires de recherche du Canada	
Chaire de recherche du Canada en infection et immunité .....	100 000 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Functional aspects of the <i>Leishmania Lipophosphoglycan</i> .....	52 500 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Role of isoenzymes in the regulation of macrophage functions.....	84 467 \$
MEQ - Investissement	
Chaire de recherche du Canada en infection et immunité .....	6 536 \$
Revenus divers	
Chaire de recherche du Canada en infection et immunité .....	15 000 \$

Fondation canadienne pour l'innovation Équipement pour Chaire de recherche du Canada en infection et immunité .....	108 562 \$
Valorisation-Recherche Québec Équipement pour Chaire de recherche du Canada en infection et immunité .....	108 562 \$
	<hr/>
	<b>550 019 \$</b>

**Charles DOZOIS**

CRSNG - Subvention de recherche Molecular analyses of putative virulence genes expressed by pathogenic <i>Escherichia coli</i> during infection of the avian host .....	30 000 \$
MEQ Establishment of a research laboratory in host-microbe interactions and pathogenesis of infectious diseases .....	251 004 \$
Fondation canadienne pour l'innovation Establishment of a research laboratory in host-microbe interactions and pathogenesis of infectious diseases .....	251 004 \$
	<hr/>
	<b>532 008 \$</b>

**Pascale DUPLAY**

IRSC - Subvention de fonctionnement Role of Dok family adaptors in the regulation of T lymphocyte signaling .....	109 953 \$
IRSC – Subvention d'équipement multi-utilisateurs Equipment upgrade and maintenance of INRS-IAF flow cytometry facility .....	22 500 \$
IRSC- Chercheur boursier Role of Dok family adaptors in the regulation of T lymphocyte signaling .....	43 520 \$
	<hr/>
	<b>175 973 \$</b>

**Claude DUPONT**

CRSNG - Stratégique	
Valorisation des propriétés nutraceutiques et du potentiel pharmaceutique d'une matrice composée de polysaccharides et de protéines de lactosérum .....	187 258 \$
CRSNG - Stratégique	
Directed evolution of chitin deacetylases for production of chitosan, a key ingredient for cosmetics, drug delivery and biomedical devices .....	168 261 \$
CRSNG - Subvention de recherche	
Investigation and characterization of the mode of action of hemicellulases from <i>Streptomyces lividans</i> .....	20 000 \$
ISM Biopolymer Inc.	
Développement et mise au point d'un procédé de fermentation .....	29 200 \$
Technologie Biolactis Inc.	
Optimisation d'un procédé de récupération des protéines du lactosérum .....	24 800 \$
	429 519 \$

**Alain FOURNIER**

Aventis Pharma, Peptix, Theratechnologies Inc.	
Revenus de services et analyses .....	29 100 \$
FRSQ - Chercheurs nationaux	
Caractérisations biologiques de l'endothéline, de ses récepteurs et de son processus de maturation au moyen d'analogues peptidiques synthétiques .....	58 431 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Biological and biochemical characterization of endothelin and its receptors using synthetic peptide analogs .....	62 496 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement	
Biological characterization of cardioactive peptides/ essential service contracts and equipment .....	22 552 \$

Theratechnologies inc. Secondary ostructure characterization of TH 9507 (formulated and active pharmaceutical agent) using circular Dischroism .....	450 \$
	<hr/>
	173 029 \$

**Michel FOURNIER**

Biophage Pharma Inc Chaire de recherche du Canada en immunotoxicologie de l'environnement .....	30 000 \$
Biophage Pharma Inc Recherche et développement en immunotoxicologie cellulaire .....	11 397 \$
FAQDD - Fonds d'action Québécois pour le développement durable, équipe Désinfection des eaux usées et toxicité de l'émissaire de la CUM .....	193 032 \$
FQRNT - Soutien aux équipes de recherche (UQAR) Validation du modèle Bivalves pour estimer l'exposition et les effets des substances toxiques persistantes sur les systèmes immunitaire et reproducteur .....	8 000 \$
Secrétariat des Chaires de recherche du Canada Chaire de recherche du Canada en immunotoxicologie de l'environnement .....	200 000 \$
UQAR (CORPAQ) Validation d'indicateurs biologiques permettant d'évaluer la qualité nutritionnelle des sites d'élevate de la moule bleue pour le soutien à la production mytylicole de l'Est du Québec .....	5 500 \$
Valorisation-Recherche Québec Création d'un réseau de recherche en écotoxicologie du Saint-Laurent, approche multidisciplinaire .....	343 000 \$
Ville de Gatineau Création d'un réseau de recherche en écotoxicologie du Saint-Laurent, approche multidisciplinaire .....	15 000 \$
	<hr/>
	805 929 \$

**Denis GIRARD**

IRSC - Subvention de fonctionnement	
Interaction entre l'interleukine-15 et les neutrophiles.....	76 384 \$
FRSQ - Chercheur boursier	
Interaction entre l'interleukine-15 et les neutrophiles.....	46 348 \$
	122 732 \$

**Claude GUERTIN**

AFA Environnement Inc.	
Chaire de recherche sur les bio-pesticides.....	75 000 \$
CORPAQ	
Utilisation du champignon entomopathogène	
<i>Beauveria bassiana</i> contre les ravageurs des fraises.....	45 300 \$
FQRNT - Actions concertées	
Évaluation de l'efficacité du <i>Bacillus thuringiensis</i>	
contre <i>Dioryctria abietivorella</i> dans les vergers à	
graines d'épinette blanche – Amélioration génétique .....	50 500 \$
Hortiparc (CORPAQ)	
Évaluation d'effet insecticide d'un agent de lutte	
biologique, le micro-champignon <i>Beauveria bassiana</i> ,	
contre les thrips du rosier.....	5 200 \$
Ministère des Ressources naturelles du Québec	
Étude du potentiel insecticide du granulovirus	
de la tordeuse des bourgeons de l'épinette et son	
intégration comme outil de lutte biologique.....	70 500 \$
Ministère des Ressources naturelles du Québec - DPSP	
Identification et mise en place d'outils de lutte biologique	
contre les principaux ravageurs des cônes dans les vergers	
à graines au Québec .....	50 000 \$
	296 500 \$

**Monique LACROIX**

BioMatera

Détermination des propriétés anti-oxydantes pour  
un polymère sous forme solide et gel ..... 627 \$

BioEnvelop Technologies Inc.

Développement d'un enrobage bioactif pour  
réduire le transfert d'humidité et inhiber la  
croissance microbienne dans les mets préparés ..... 18 690 \$

Bureau canadien de l'éducation internationale

Irradiation de la caséine ..... 11 707 \$

CORPAQ

Développement d'un enrobage bioactif pour  
réduire le transfert d'humidité et inhiber la  
croissance microbienne dans les mets préparés ..... 28 035 \$

CORPAQ

Développement de films antimicrobiens résistants  
à l'eau à partir de polymères naturels destinés  
aux viandes et produits carnés ..... 60 000 \$

CRSNG - Recherche et développement coopérative

Étude *in vivo* des propriétés immunomodulatrices et des effets  
bénéfiques sur le métabolisme lipidique murin de nouvelles  
souches de probiotiques utilisés dans l'industrie laitière ..... 25 000 \$

Gestion Valeo, s.e.c.

Effect of select process variables on the radiation  
sensitivity of selected common foodborne pathogens ..... 14 560 \$

Les producteurs laitiers du Canada

Étude *in vivo* des propriétés immunomodulatrices et des effets  
bénéfiques sur le métabolisme lipidique murin de nouvelles  
souches de probiotiques utilisés dans l'industrie laitière ..... 18 750 \$

Université McGill - CORPAQ

Biogénération d'ingrédients et de nutraceutiques à  
haute valeur ajoutée à partir des produits de la pêche  
et d'extraits de fruits et de végétaux et de leurs  
sous-produits: une approche biotechnologique ..... 5 000 \$

Caractérisation des composés phénoliques et des flavonoïdes  
dans les produits d'érable et leur valorisation  
biotechnologique en bio-ingrédients à haute valeur ajoutée ..... 5 000 \$

**187 369\$**

**Jean-François LALIBERTÉ**

CRSNG - Stratégique  
Development of a viral replicon for plant gene expression ..... 85 000 \$

CRSNG - Stratégique  
Enzymes and plants engineering to  
phyteremediate priority pollutants ..... 80 000 \$

CRSNG - Subvention de recherche  
Virus-host interaction: turnip mosaïc  
potyvirus and initiation of translation ..... 28 245 \$

FQRNT - Soutien aux équipes de recherche  
Interaction hôte-virus: contrôle traductionnel par le virus ..... 22 000 \$

Génome Prairie (UQÀM)  
The functional genomics of abiotic stress in crops ..... 20 000 \$

Génome Québec (UQÀM)  
The functional genomics of abiotic stress in crops ..... 50 000 \$

Medicago Inc.  
Entente d'encadrement et de transfert de matériel ..... 15 000 \$

Ministère des Relations internationales Québec  
Réseau franco-québécois pour la recherche en virologie végétale :  
déterminisme de la gamme d'hôtes ..... 6 180 \$

**306 425 \$**

**Alain LAMARRE**

FRSQ - Établissement de nouveau chercheur  
Analyse des mécanismes de diversification et de  
maturation du répertoire de lymphocytes B antiviraux ..... 20 000 \$

IRSC - Bourse de nouveau chercheur Analysis of antiviral B cell repertoire diversification and maturation .....	35 053 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement Analysis of antiviral B cell repertoire diversification and maturation .....	109 000 \$
	<hr/>
	164 053 \$

**Suzanne LEMIEUX**

Biophage Pharma Inc. Étude pilote pour le développement modèle Influenza chez la souris .....	38 500 \$
CRSNG - Programme PromoScience Apprentis en biosciences: séjours d'initiation à la recherche.....	14 459 \$
Fondation Armand-Frappier Apprentis en biosciences: initiation à la recherche pour les jeunes du secondaire.....	15 000 \$
MRST (Ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie) Apprentis en biosciences: initiation à la recherche pour les jeunes du secondaire.....	10 000 \$
	<hr/>
	77 959 \$

**François LÉPINE**

CRSNG - Subvention de recherche Study of the novo metabolic pathways of rhamnolipids .....	35 000 \$
Shriners Hospital Identification of anti-infective compounds that prevent bacterial infections in patients with burns .....	26 565
	<hr/>
	61 565 \$

**Abderrazzak MERZOUKI**

Aventis Pharma Biological activity markers study.....	14 352 \$
--	-----------

Introgen Therapeutics Inc Protocol # INGN T301 and T302 .....	471 840 \$
Shire Biochem Inc. Production d'anticorps polyclonaux anti-HA chez le lapin .....	20 000
	506 192 \$

**Rolf MOROSOLI**

CRSNG - Stratégique Sécrétion de protéines par le système TAT chez <i>Streptomyces lividans</i> .....	100 650 \$
CRSNG - Subvention de recherche Étude de la sécrétion des protéines chez les <i>streptomyces lividans</i> .....	29 000 \$
Université de Sherbrooke (CRSNG-Stratégique) Enzymes pour l'hydrolyse du chitosaane: évolution dirigée <i>in vitro</i> et l'expression <i>in vivo</i> .....	53 998 \$
	183 648 \$

**Marie-Élise PARENT**

FRSQ - Chercheur-boursier Études épidémiologiques de la relation entre l'exposition aux facteurs environnementaux et l'incidence du cancer .....	46 348 \$
Institut National du Cancer du Canada Occupational and lifestyle factors in the etiology of prostat cancer, and establishing a platform for studying susceptibility biomarkers .....	331 360 \$
Institut National du Cancer du Canada - Équipement Occupational and lifestyle factors in the etiology of prostat cancer, and establishing a platform for studying susceptibility biomarkers .....	15 075 \$
	392 783 \$

**Pierre PAYMENT**

CRSNG - Subvention de recherche Water, enteric pathogens and health: building a Canadian database .....	27 000 \$
Ministère de l'Environnement du Québec Évaluation et contrôle de la qualité virologique des eaux souterraines .....	96 000 \$
Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec Enlèvement des microorganismes pathogènes et des bactéries indicatrices par les stations de traitement des eaux usées municipales .....	40 142 \$
Santé Canada Are viruses in ground water an underestimated problem in Canada? .....	9 910 \$
Université de Waterloo Waterborne pathogens: Occurrence in wastewater, removal by treatment and risk assessment of their effect on public health .....	85 100 \$
Université de Waterloo Innovative methods for the detection of pathogens and evaluation of the fecal indexes of microbial pollution .....	44 000 \$
Université de Waterloo Health and social benefits of pathogens reduction by drinking water treatment .....	12 000 \$
Université de Waterloo Impact of infrastructure management on the contamination of drinking water with pathogens .....	8 000 \$
	<hr/>
	322 152 \$

**Jack SIEMIATYCKI**

Institut national du cancer du Canada Programme in environmental etiology of cancer – response to RFA for research in cancer etiology.....	200 000 \$
--	------------

IRSC – Subvention de fonctionnement Case-control study of occupational risk factors for lung cancer .....	158 715 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement Multi-centric case-control studies of cancer and cell phone use : the Montréal component .....	186 328 \$
Université de Montréal – Chaire de recherche du Canada Études cas-contrôles sur les facteurs de risques environnementaux pour le cancer .....	60 326 \$
	605 369 \$

**Yves ST-PIERRE****CORPAQ**

Immunogénicité des protéines membranaires de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> : potentiel vaccinal des protéines recombinantes, diagnostic sérologique précoce de l'infection et discrimination entre le statut immunitaire des porcs vaccinés et celui des infectés .....	6 000 \$
FRSQ - Chercheur-boursier Relation fonctionnelle entre ICAM-1 et MMP-9 dans la croissance et la dissémination du lymphome .....	52 476 \$
Réseau canadien de l'arthrite Establishment of a bank of synovial fluids and paired sera from arthritic patients for the evaluation of new methods facilitating the diagnosis and the monitoring of progression and therapy of arthritis .....	16 206 \$
Société de recherche sur le cancer Inc. Triggering and dissemination of lymphoma in genetically engineered selectin-deficient mice .....	54 000 \$
	128 682 \$

**Michel SYLVESTRE**

Association des collèges communautaires du Canada Exchanges on phytoremediation technology .....	4 248 \$
---	----------

CRSNG - Stratégique Enzymes and plants engineering to phytoremediate priority pollutants .....	137 370 \$
CRSNG - Subvention de recherche Biochemical, genetics and molecular biology of the bacterial biphenyl catabolic pathway .....	41 560 \$
Université Concordia (Génome Québec/Génome Canada) Genomic Approach to Identify Fungal Enzymes for Industrial Processes and Environmental Applications .....	41 560 \$
	<hr/>
	<b>224 738\$</b>

**Pierre TALBOT**

CRSNG - Subvention de recherche Mechanisms of antibody neutralization and protection against viral infection .....	35 863 \$
Fondation Armand-Frappier Chaire de recherche du Canada en neuro-immuno-virologie .....	30 000 \$
Fondation canadienne pour l'innovation Équipement pour Chaire de recherche du Canada en neuro-immuno-virologie .....	156 861 \$
Valorisation Recherche Québec Équipement pour Chaire de recherche du Canada en neuro-immuno-virologie .....	156 861 \$
Fondation Jacques-F. Gougoux Caractérisation des mécanismes d'activation de lymphocytes T anti-myéline par une infection coronavirale dans un modèle animal de la sclérose en plaques .....	5 000 \$
IRSC - Subvention de fonctionnement Interactions of human coronaviruses with the nervous system .....	127 395 \$
Secrétariat des Chaires de recherche du Canada Chaire de recherche du Canada en en neuro-immuno-virologie ...	200 000 \$
	<hr/>
	<b>711 980 \$</b>

(voir note en page 278)

**Lise THIBODEAU**

Fondation mondiale Recherche et Prévention SIDA Development of composite subunit vaccine against HIV for preventive and therapeutic use .....	113 597 \$
	<b>113 597 \$</b>

**Peter TIJSSEN**

CRSNG - Subvention de recherche Parvovirus structure-function relationships.....	35 000 \$
Ipsen Ltd. Hyate: C research and development programme.....	298 240 \$
	<b>333 240 \$</b>

**Richard VILLEMUR**

CRSNG - Stratégique Optimisation d'un bioprocédé de dénitrification d'un système aquicole en circuit fermé .....	115 600 \$
CRSNG - Subvention de recherche Dynamics of microbial communities associated with biological processes of depollution.....	25 000 \$
Rolf C. Hagen Inc. Identification des bactéries dans deux consortiums microbiens nitrifiants de la compagnie R.C. Hagen Inc. ....	10 400 \$
Université Concordia (Génome Québec/Génome Canada) Genomic Approach to Identify Fungal Enzymes for Industrial Processes and Environmental Applications. ....	46 000 \$
	<b>197 000 \$</b>

**Lolita ZAMIR**

Valorisation-Recherche Québec / Université McGill Centre de thérapie expérimentale du cancer de Montréal (CTECM)/Réseau du cancer du FRSQ .....	30 000 \$
---	-----------

CRSNG - Subvention de fonctionnement	
Biosynthetic studies: trichothecenes and taxol.....	59 000 \$
Institut national du cancer du Canada	
Design of taxol analogs interacting with tubulin and BCL-2.....	110 226 \$
Gestion Valeo, s.e.c.	
Assistance dans la compréhension de la mise en œuvre des technologies.....	1 800 \$
	<hr/>
	201 026 \$

**TOTAL DES SUBVENTIONS ET CONTRATS (2002-2003)..... 12 567 897 \$**

**Note:** Non comptabilisée dans cette liste figure la subvention d'infrastructure suivante:

**Pierre TALBOT**

Fondation canadienne pour l'innovation	
Ministère de l'Éducation du Québec	
Développement économique Canada	
Fondation Armand-Frappier	
Centre national de biologie expérimentale pour le développement de vaccins et médicaments.....	22 449 586 \$

## ***COLLABORATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES***

### **Darakhshan AHMAD**

- Prof. Shiv O. Prasher, Université McGill, Agr. & Biosystems Eng.,  
Agricultural and Environmental biotechnology
- Prof. Eddie C.S. Chan, Université McGill  
Molecular detection of bacteria
- Dr Maria Elektorowicz, Université Concordia  
Bioremediation of petroleum sludge
- Dr Valery Alakov, Supratek Pharma  
Biotechnology for drug development
- Dr Ali Khamessan, Actilab Pharma  
Characterization and evaluation of probiotic bacteria

### **Christiane AYOTTE**

- Centre canadien pour l'éthique dans le sport (CCES)  
Programme de contrôle du dopage
- Fédération internationale de l'athlétisme amateur (IAAF)  
Programme de contrôle du dopage
- Fédération internationale de natation amateur (FINA)  
Programme de contrôle du dopage
- International Doping Test Management (IDTM)  
Programme de contrôle du dopage
- South American Sports Drug Agency (SASDA)  
Programme de contrôle du dopage

### **Réjean BEAUDET**

- Roch Joncas, Stéphane Godbout et Danielle-Yves Martin  
Institut de recherche et de développement en agroenvironnement (IRDA)  
Projet sur le développement d'un traitement aérobie thermophile du lisier de porc

**Serge BELLONCIK**

- Drs Guy Charpentier et Bernard Larue  
Département de chimie-biologie  
Université du Québec à Trois-Rivières  
Développement de lignées cellulaires d'insectes.  
Caractérisation de lignées cellulaire par RAPD-PCR
- Drs Shigeo Imanishi et Hajime Inoue  
National Institute of Agrobiology Sciences, Tsukuba, Japon  
Research for utilization of insect properties  
Fusion de cellules d'insectes. Développement de lignées cellulaires d'insectes. Caractérisation de lignées cellulaires. Effets *in vitro* d'hormones de croissance.
- Dr Hajime Mori  
Faculty of Science, Kyoto Institute of Technology, Kyoto, Japana  
Research for utilization of insect properties  
Études de cristallisation de polyédrine de virus d'insecte
- Dr Ounruan Petcharawan  
King Mongkut's Institute of Technology, Ladkrabang, Thailand  
Développement et utilisation de lignées cellulaires d'insectes  
Caractérisation de lignées cellulaire par RAPD-PCR  
Protection de bioinsecticides viraux des UV  
Fusion cellulaire

**Jacques BERNIER**

- Drs Manon Choinière et Dominique Garrel  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal  
Études des séquelles des brûlures graves
- Dr Michel Tremblay,  
Centre de recherche en infectiologie,  
Centre hospitalier de l'Université Laval
- Dr Benoît Barbeau,  
Centre de recherche en infectiologie,  
Centre hospitalier de l'Université Laval

**Mathieu CELLIER**

- Dr L. Binderup  
Leo Pharmaceutical, Copenhague, Danemark  
Provision d'analogues structuraux exerçant les effets génomiques de la vitamine D
- Dr S.T. Cole  
Institut Pasteur, Unité de génétique mycobactérienne, Paris, France  
Étude du transporteur MntH chez les mycobactéries : influence sur la pathogénèse
- Dr Philippe Gros  
Département de Biochimie, Université McGill  
Rôle du transporteur MntH dans la survie intracellulaire de *S. typhimurium*
- Dr J.D. Helmann  
Département de Microbiologie, Cornell University  
Étude du transport du manganèse et du fer chez *B. subtilis*

**Daniel CYR**

- Dr Céline Audet  
Institut des sciences de la mer, Université du Québec à Rimouski
- Dr Jean-Marie Boucquegneau  
Département océanographie, Université de Liège, Belgique
- Dr Gerard Cooke  
Santé Canada
- Dr Joël de la Noüe  
Département des sciences animales, Université Laval
- Dr Barbara Hales  
Département de pharmacologie, Université McGill
- Dr Louis Hermo  
Département d'anatomie et biologie cellulaire, Université McGill
- Dr Carlos Morales  
Département d'anatomie et biologie cellulaire, Université McGill

- Dr Bernard Robaire  
Département de pharmacologie, Université McGill
- Dr Jacquetta Trasler  
Département de pharmacologie, Université McGill
- Dr Robert Viger  
Centre hospitalier de l'Université Laval

### *Claude DANIEL*

- Dr Gilles Boire  
Faculté de médecine, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke  
Rheumatoid arthritis-specific autoantibodies in early undifferentiated polyarthritis (eupa) : a longitudinal observational study
- Dr Yang-Xin Fu  
Département de pathologie, Université de Chicago  
Étude de l'alloréactivité et du rejet de greffe dans un modèle de souris transgéniques pour un récepteur de cellules T

### *Serge DEA*

- Dr Bernard Massie  
Institut de recherche en biotechnologie, CNRC, Montréal  
Utilisation de vecteurs adénovirus humains et la construction d'un vecteur adénovirus porcin pour l'expression des protéines structurales du virus SRRP
- Dr Estella Cornaglia  
M. René Lallier  
Diagnostic BioVet Inc.  
Mise au point de trousse diagnostique pour le virus du SRRP, Influenza porcin et *Mycoplasma hyopneumoniae*
- Dr Dong Wan Yoo  
Department of Veterinary Microbiology,  
Ontario College of Veterinary Medicine  
University of Guelph, Ontario  
Participations à des réunions conjointes d'échanges scientifiques sur le virus SRRP

- Dr Soren Kamstrup  
Danish Veterinary Institute for Virus Research  
Ministry of Agriculture, Food and Fisheries of Denmark  
Immunogénicité des protéines de la souche de référence danoise du virus du SRRP
- Dr Azany, directeur  
Actilab Pharma Inc.  
Sensibilité de virus porcins à l'INF $\gamma$  porcine et production d'AcMo
- Dr Meng X-Ziou  
University of South Carolina  
Échange de réactifs pour l'étude de la biologie moléculaire du virus du SRRP
- Dr Marc-André Sirois, directeur  
Centre de reproduction animale  
Université Laval, Québec  
Évaluation de traitements enzymatiques pour la décontamination virale des embryons porcins

**Albert DESCOTEAUX**

- Dr Michel Desjardins  
Département de pathologie et de biologie cellulaire  
Université de Montréal
- Dr Nathalie Lamarche  
Department of Anatomy and Cell Biology  
University McGill
- Dr Danielle Malo  
Université McGill  
Centre d'études sur la résistance de l'hôte
- Dr Birgitta J. Rasmusson  
Département de Microbiologie médicale  
Linköping University, Suède
- Dr Manuel Schmidt  
Mologen GmbH  
Berlin, Allemagne

- Dr David M. Mosser  
Cell Biology and Molecular Genetics,  
University of Maryland

### **Patrick DEVINE**

- Dr Pat Hoyer, Université d'Arizona  
Dommages ovariens causés par les xénobiotiques
- Dr Michael Skinner, Washington State University  
Growth factor regulation during ovarian toxicity

### **Charles DOZOIS**

- Dr France Daigle  
Département de microbiologie et immunologie  
Université de Montréal  
Identification de gènes bactériens conservés exprimés pendant l'infection de l'hôte
- Dr John M. Fairbrother  
Département de pathologie et microbiologie  
Faculté de médecine vétérinaire  
Université de Montréal  
Mécanismes de virulence et réponses immunitaires de l'hôte contre les *Escherichia coli* pathogènes
- Dr Roy Curtiss III  
Département de biologie  
Washington University, St.Louis, USA  
Analyses génétiques d'*Escherichia coli* pathogènes pour la volaille
- Dr Alessio Fasano  
Département de pédiatrie  
École de médecine  
Université de Maryland, Baltimore, MD, USA  
Caractérisation de toxines élaborés par *Escherichia coli* pathogènes
- Dr Maryvonne Moulin-Schouleur  
Institut national de la recherche agronomique (INRA)  
Équipe de pathologie bactérienne  
Unité de recherche de Pathologie aviaire et Parasitologie, Tours, France  
Identification des facteurs de virulence des bactéries pathogènes et étude de leur rôle dans le processus pathogénique

- Dr Ho Young Kang  
Département de Microbiologie  
Collège de Sciences Naturelles,  
Université Nationale de Pusan, Pusan, Korée  
Caractérisation de nouveaux systèmes de transport de fer chez *Escherichia coli* pathogènes et *Salmonella enterica*
- Dr James R. Johnson  
Department of Pediatrics, Veterans Hospital,  
Univ. of Minnesota, Minneapolis, MN, U.S.A.  
Épidémiologie moléculaire et phylogénie des souches d'*Escherichia coli* pathogènes causant des maladies extra-intestinales.

### **Pascale DUPLAY**

- Dr Michel Tremblay  
Université McGill  
Rôle de la tyrosine phosphatase TC-PTP dans l'activation et le développement des cellules T

### **Claude DUPONT**

- Dr Gideon J. Davis  
Department of Chemistry  
University of York, Helsington, United Kingdom  
Cristallographie de glycosyles hydrolases de *Streptomyces lividans*
- Dr Stephen G. Withers, Department of Chemistry  
University of British Columbia, Vancouver, Canada  
Évaluation de la cellulase Cell2A de *Streptomyces lividans* pour glycosynthèse
- Dr Pierre Lemieux  
Technologie Biolactis Inc.  
Valorisation du lactosérum

### **Alain FOURNIER**

- Dr Alain Cadieux  
Département de pharmacologie, Université de Sherbrooke  
Effets broncho-protecteurs du « peptide lié au gène de la calcitonine » (CGRP)

- Dr Michael Conlon  
Département des sciences médicales, Creighton University in Nebraska  
Caractérisation des récepteurs de l'endothéline chez le poisson
- Dr André DeLéan  
Département de pharmacologie, Université de Montréal  
Études biologiques du récepteur NPR-B au moyen d'analogues synthétiques des peptides natriurétiques
- Dr Steven Parker  
Département de pharmacologie, University of Tennessee  
Évaluation des mécanismes d'action du neuropeptide Y
- Dr Rémi Quirion  
Hôpital Douglas  
Caractérisation des récepteurs du NPY et du CGRP
- Dr Hubert Vaudry  
Département de pharmacologie, Université de Rouen  
Analyses chimiques et biologiques d'endothélines originant du poisson et des amphibiens (Échange France-Québec)

### **Michel FOURNIER**

- Dr Jean-Marie Bouquegneau  
Université de Liège  
Toxicologie chez le phoque
- Dr Theo Colborn  
World Wildlife Fund, Washington  
Toxicity of halogen contaminants in beluga whales
- Dr Louis Guillettes  
Université de la Floride  
Immunotoxicity in alligator
- Dr Michel Lebeuf  
Institut Maurice-Lamontagne  
Toxicologie chez des organismes marins
- Dr Lena Measures  
Institut Maurice-Lamontagne  
Toxicologie chez des organismes marins

- Dr Jocelyne Pellerin  
Institut des sciences de la mer, Rimouski  
Écotoxicologie marine

**Denis GIRARD**

- Dr Marco A. Cassatella  
Département de pathologie, Université de Vérone, Italie  
IL-15 et neutrophiles
- Dr Catherine Couillard  
Institut Maurice-Lamontagne, Mont-Joli, Québec  
Toxaphène et santé humaine
- Dr Jean-Pierre Gagné  
Université du Québec à Rimouski  
Toxaphène et santé humaine
- Dr Katarina Hostanska  
Hôpital universitaire de Zurich, Suisse  
Viscum album agglutinine-I (VAA-I) et activation des neutrophiles
- Dr David J. Kwiatkowski  
Genetics Laboratory, Hematology, Brigham & Women's Hospital, Boston  
Cytosquelette, caspases et apoptose induite et spontanée
- Dr Michel Lebeuf  
Institut Maurice-Lamontagne, Mont-Joli, Québec  
Toxaphène et santé humaine
- Dr Charles J. Roberge  
Fonds de recherche de l'Association du cancer de l'Est du Québec  
Toxaphène et santé humaine
- Dr Gary Stern  
Institut Maurice-Lamontagne, Mont-Joli, Québec  
Toxaphène et santé humaine
- Dr Philippe A Tessier  
Département d'infectiologie, Université Laval  
POPs et inflammation

### **Monique LACROIX**

- Agence Internationale de l'Énergie Atomique des Nations Unies.  
Research coordination group in Food irradiation to improve the shelf life of pre-cutted fruits and vegetables
- André Amyot (IRDA)  
Philippe Savoie, Université Laval  
Réjean Thériault, Université Laval  
Gestion et conservation de l'ensilage. Projet IRDA-FQRNT
- Krystina Ciesla, Commission de l'Énergie Atomique de la Pologne  
Réticulation de polymères par irradiation et études rhéologiques
- International Atomic Energy Agency  
Irradiation of pre cutted vegetables and bacterial resistance
- Dr Selim Kermasha, Université McGill  
Composés phénolique de sève et sirop d'érable
- Dr Mircea-Alexandru Mateescu, Denis Archambault, Lucie Lamontagne,  
Roland Savard, Université du Québec à Montréal  
D. Roy, D. St-Gelais et M.-R. Calsteren, Agriculture Canada  
Polymère et encapsulation de bactéries lactiques et immunostimulation
- Dr Maria Rodriguez, Cintech-AA  
Projet sur les enrobages
- Dr Linda Saucier, Agriculture Canada  
Bactéries de la viande

### **Alain LAMARRE**

- Drs Rolf Zinkernagel et Hans Hengartner, Université de Zurich  
Determination of the tridimensional structure of the lymphocytic chorio-meningitis virus glycoprotein
- Dr Mats Ohlin, Université de Lund, Suède  
Understanding the response of a restricted human repertoire against two virus-neutralizing determinants on CMV gB.
- Dr Andrew Macpherson, Université de Zurich  
The role of environmental and gut microflora antigens on the diversification of the mucosal antibody repertoire

**Suzanne LEMIEUX**

- Dr Thaddeus C. George  
Department of Pathology,  
University of Texas Southwestern Medical Center  
Tolerance and alloreactivity of the Ly49D subset of murine NK cells
- Dr Kevin P. Kane  
Département d'Immunologie, Université d'Alberta  
Ligand specificity of Ly40C<sup>B6</sup> NK inhibitory receptor
- Dr Vinay Kumar  
Department of Pathology  
University of Texas Southwestern Medical Center  
Tolerance and alloreactivity of the Ly49D subset of murine NK cells
- Dr Hans-Gustaf Ljunggren  
Microbiology and Tumor Biology Center  
Karolinska Institute, Stockholm, Sweden  
Control of Ly49C inhibitory receptor expression
- Dr Richard G. Miller  
Département de Biophysique, Université de Toronto  
Ligand specificity of Ly49C<sup>B6</sup> NK inhibitory receptor
- Dr Margarita Salcedo  
Microbiology and Tumor Biology Center  
Karolinska Institute, Stockholm, Sweden  
Control of Ly49C inhibitory receptor expression
- Dr Silvia M. Vidal  
Département de Biochimie, Microbiologie et Immunologie  
Université d'Ottawa  
Assessment of *Cmv1* candidate by genetic mapping and *in vivo* antibody  
depletion of NK cell subsets

**François LÉPINE**

- Dr Caude Bollet  
Université de la Méditerranée, Marseille  
Étude de la résistance aux parabènes de souches d'*Enterobacter*
- Dr Dubreuil, GREMIP, Université de Montréal à St-Hyacinthe  
Étude de toxine bactérienne

- Dr Hutchison, Université Memorial, Terre-Neuve  
Étude de la dégradation des parabènes dans des fluides de sondes à ultrason, lesquels auraient été contaminés par des bactéries dégradant les parabènes, ce qui aurait conduit à plusieurs cas de septicémies à Terre-Neuve et en Alberta
- Dr Laurence G. Rhame  
Massachusetts Hospital General, Boston  
Étude du «quorum sensing» chez *Pseudomonas aeruginosa*

### **Marie-Élise PARENT**

- Dr Armen Aprikian  
Département d'Urologie, Université McGill  
Facteurs hormonaux et cancer de la prostate
- Dr Paolo Boffetta  
Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, France  
Exposition professionnelle au bioxyde de titane et cancer du poumon
- Dr Michel Camus et Dr Bruce Case  
Santé Canada et Université McGill  
Exposition à l'amiante et risque de mésothéliome
- Dr Aaron Cohen  
Health Effects Institute, Cambridge, Massachusetts  
Exposition professionnelle aux émissions d'essence et de diesel et cancer du poumon
- Dr Eduardo Franco  
Département d'oncologie, Université McGill  
Biomarqueurs et cancer
- Dr Christine Freidenreich  
Alberta Cancer Board  
Activité physique et cancer de la prostate
- Dr Odette Laplante  
Ministère de la Santé et des Services Sociaux  
Exposition à l'amiante et risque du cancer du poumon et de mésothéliome

- Dr Elisabeth Cardis  
Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, France  
Étude multi-centrique internationale de la relation en l'utilisation de téléphones cellulaires et les risques de tumeurs du cerveau, de la grande parotide et du nerf acoustique
- Dr Ann Hsing  
National Cancer Institute, National Institute of Health, États-Unis  
Étude cas-témoins du rôle des facteurs environnementaux, du mode de vie et génétiques sur le cancer de la prostate.
- Dr Patrick Levallois  
Institut national de santé publique du Québec  
Expositions professionnelles et leucémie

**François SHARECK**

- Yves Hurtubise  
Laboratoires Choisy  
Étude de différentes enzymes d'intérêt industriel

**Jack SIEMIATYCKI**

- Dr Paolo Boffetta  
International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.  
Étude sur le tabagisme et le cancer pulmonaire en Europe de l'Ouest
- Dr Elizabeth Cardis  
International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.  
Étude sur les risques de cancer liés à l'utilisation des téléphones cellulaires

**Yves ST-PIERRE**

- Dr André Cantin  
Service de Pneumologie, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke  
Sensitivity of ICAM-1 to Leukocyte Elastase
- Dr Philip D. King  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York
- Dr Anna Kossakowska  
Pathology Department, Foothills Medical Centre, Calgary  
Role of MMP-9 in T cell Lymphoma

- Dr Thierry Magnaldo  
CNRS, UPR2169, France  
Instabilité génétique et cancer
- Dr Ghislain Opdenakker  
The Laboratory of Molecular Immunology,  
Rega Institute for Medical Research, Leuven, Belgium
- Dr Stefan Urbanski  
Pathology Department, Foothills Medical Centre, Calgary  
Role of MMP-9 in T cell Lymphoma

### **Michel SYLVESTRE**

- Dr Lindsay Eltis  
British Columbia University  
Ingénierie des enzymes de la voie catabolique des biphényles polychlorés
- Dr Victor Sniekus  
Quenns University  
Ingénierie des enzymes de la voie catabolique des biphényles polychlorés
- Dr Justin Powlowski  
Concordia University  
Ingénierie des enzymes de la voie catabolique des biphényles polychlorés  
Dépistage d'enzymes fongiques d'intérêt industriel par une approche  
génomique
- Dr Adrian Tsang  
Concordia University  
Dépistage d'enzymes fongiques d'intérêt industriel par une approche  
génomique
- Dr Jeff Bolin  
Purdue University  
Ingénierie des enzymes de la voie catabolique des biphényles polychlorés
- Dr John Fletcher  
Oklahoma University  
Phytoréhabilitation des biphényles polychlorés
- Dr Katerina Demnerova  
Prague Institute of Chemical Technology  
Phytoréhabilitation des biphényles polychlorés

- Dr Martina Mackova  
Prague Institute of Chemical Technology  
Ingénierie de plantes pour la phytoréhabilitation des biphényles polychlorés

**Pierre TALBOT**

- Dr Jack Antel  
Montreal Neurological Institute, McGill University  
Étude de l'infection de cultures primaires de cellules neurales humaines par les coronavirus humains
- Dr Pierre Duquette  
Hôpital Notre-Dame, Montréal  
Caractérisation de réactions lymphocytaires croisées coronavirus-myéline chez des patients atteints de sclérose en plaques et témoins en santé
- Dr Kathryn Holmes  
University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado, U.S.A.  
Étude des interactions entre la protéine S du coronavirus humain 229E et son récepteur cellulaire
- Dr Mark J. Mauerer  
Institute of Medical Microbiology and Hygiene, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Allemagne  
Étude de la reconnaissance de la protéine non-structurale ns2 du coronavirus humain OC43 par des clones de lymphocytes T CD8+ de patients atteints de cancer
- Dr Martin Petric  
Hospital for Sick Children, Toronto et B.C. Centre for Disease Control, Vancouver  
Séroépidémiologie des infections coronavirales en milieu hospitalier
- Dr Laurent Poliquin  
Département des sciences biologiques, Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec  
Caractérisation de la réplication de mutants thermosensibles du virus de la stomatite vésiculaire dans les cellules neurales *in vitro* et *in vivo*
- Dr Jacques Sizun  
Service de réanimation pédiatrique, Centre hospitalier universitaire de Brest, Brest, France  
Caractérisation de l'implication des coronavirus humains dans les infections nosocomiales affectant les nouveaux-nés

- Dr Raymond Tellier  
Hospital for Sick Children, Toronto  
Séroépidémiologie des infections coronavirales en milieu hospitalier

### **Lise THIBODEAU**

- Dr Luc Montagnier  
Institut Pasteur, France  
Clonage et expression du gène *nef* du HIV-1 dans un système baculoviral et purification de la protéine Nef recombinante  
Développement d'un vaccin sous-unitaire contre le SIDA à des fins préventives et thérapeutiques
- Dr Richard Morisset  
Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal,  
Développement d'un vaccin thérapeutique multi-antigènes pour administration post-trithérapie aux sidéens
- Dr Pierre Léry  
Institut Pasteur, Lyon, France  
Développement de nouveaux tests rapides de dépistage du VIH

### **Peter TIJSSEN**

- Dr Michael G. Rossmann, Purdue University, West-Lafayette, IN, USA  
Dr Colin R. Parrish, Cornell University, Ithaca, NY, USA  
Dr Marc Allaire, Brookhaven National Laboratory, Long Island, NY, USA  
Structure de virus
- Dr Michael Gelb, University of Washington, Seattle, Washington, USA  
Dr Ivan R. Nabi, Université de Montréal, Montréal  
Dr Kevin E. Brown, NIH, Bethesda, Md, USA  
Phospholipase A2
- Dr Hisanori Bando, University of Sapporo, Japon  
Dr Regina Kleespies, Institute for Biological Control, Darmstadt, Allemagne  
Dr Max Bergoin, Université de Montpellier II, Montpellier, France  
Dr Gilles Fédière, University of Cairo, Cairo, Egypt  
Densovirus

**Richard VILLEMUR**

- M. Yves Comeau  
École Polytechnique de Montréal  
Étude de la biodisponibilité des hydrocarbures peu solubles
- M. Serge Parent  
Biodôme de Montréal  
Étude du bioréacteur de dénitrification au Biodôme de Montréal
- Mme Louise Deschênes et M. Réjean Samson  
École Polytechnique de Montréal  
Étude de la biodiversité microbienne dans des bioprocédés de dégradation de polluants avec la Chaire des bioprocédés d'assainissement des sites de l'École Polytechnique de Montréal
- Dr Serge Guiot (Groupe)  
Institut de Recherche en biotechnologie  
Suivi de la souche *Désulfitobactérium frappieri* PCP-1 dans un bioréacteur anaérobie de type UASB
- Dr Adrian Tzang, Université Concordia  
François Shareck, INRS-Institut Armand-Frappier  
Projet génomique Canada sur les moisissures

**Lolita ZAMIR**

- Dr Gerry Batist et Dr Moulay Alaoui-Jamali  
Centre appliqué à la Recherche sur le Cancer  
Hôpital Juif de Montréal  
Tests *in vitro* et *in vivo* de taxanes naturels ou issus de synthèses chimiques
- Dr Orval Mamer  
Université McGill  
Biotransformation des taxanes
- Dr Hagurdeep Saini  
Institut de recherche en Biologie végétale, Jardin Botanique de Montréal  
Yews in Canada
- Dr Françoise Sauriol  
Département de chimie, Queens University, Kingston  
Caractérisation de structures chimiques provenant de produits naturels
- Dr Sam Sparace  
McGill University, MacDonald Campus  
Different Approaches for Teaching Chemistry







Université du Québec

**Institut national de la recherche scientifique**

**INRS – Institut Armand-Frappier**

531, boulevard des Prairies  
Laval (Québec) H7V 1B7  
CANADA  
Téléphone : (450) 687-5010  
Télécopieur : (450) 686-5501  
[www.inrs-iaf.quebec.ca](http://www.inrs-iaf.quebec.ca)

Site Pointe-Claire  
245, boulevard Hymus  
Pointe-Claire (Québec) H9R 1G6  
CANADA  
Téléphone : (514) 630-8800  
Télécopieur : (514) 630-8850

INRS - SDIS



X0022913 3