

Recherche en santé

Revue publiée par le
FONDS DE
LA RECHERCHE
EN SANTÉ DU QUÉBEC

NUMÉRO 36 • mars 2006

DOSSIER
LE GROUPE D'ÉTUDE
DES PROTÉINES
MEMBRANAIRES

Éditorial
Les orientations stratégiques
2006-2009

Québec 

CONSEIL D'ADMINISTRATION DU FRSQ

PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL

M. ALAIN BEAUDET, M.D., PH. D.

AUTRES MEMBRES

M^{ME} MICHÈLE STANTON-JEAN, M.A., M.ÉD.
(VICE-PRÉSIDENTE)

M. RÉJEAN TESSIER, PH.D. (SECRÉTAIRE)

M. PIERRE CHARTRAND, PH.D.

M^{ME} CHERI L. DEAL, M.D., PH.D.

M. JEAN-DENIS DUBOIS, M.S.C.

M^{ME} LUCIE GERMAIN, PH.D.

M. JACQUES HENDLISZ

M^{ME} LOUISE PILOTE, M.D., PH.D.

M^{ME} MARIE-FRANCE RAYNAULT, M.D., M.S.C.

M^{ME} LISE R. TALBOT, PH.D.

M. MICHEL L. TREMBLAY, PH. D.

M. RAYMUND J. WELLINGER, PH.D.

M. JACQUES BABIN, M. SC. (OBSERVATEUR)

M. CLAUDE DUSSAULT (OBSERVATEUR)

M^{ME} ANNIE ROCHETTE, PH. D. (ÉTUDIANTE)

COORDINATION DE LA REVUE

MICHELLE DUBUC, M.S.C.

RÉDACTION

LUC DUPONT, MICHELLE DUBUC,
DOMINIQUE FORGET, LUC QUINTAL

PRODUCTION

GRAPHISME
LE GROUPE FLEXIDÉE LTÉE

IMPRESSION
IMPRIMERIE QUAD INC.

FAIRE PARVENIR TOUTE CORRESPONDANCE À L'ADRESSE SUIVANTE:

SERVICE DES COMMUNICATIONS
RECHERCHE EN SANTÉ
500, RUE SHERBROOKE OUEST, BUREAU 800
MONTRÉAL (QUÉBEC)
H3A 3C6

TÉLÉPHONE: (514) 873-2114
TÉLÉCOPIEUR: (514) 873-8768

COURRIEL: communications@frsq.gouv.qc.ca
SITE WEB: www.frsq.gouv.qc.ca

■ Organisme mandataire du ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation (MDEIE), le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) a pour fonction de promouvoir et d'aider financièrement la recherche, la formation de chercheurs, la diffusion des connaissances et le partenariat dans le domaine de la santé.

■ Publication officielle du Fonds, *Recherche en santé* est publiée deux fois par année et est distribuée gratuitement aux membres de la communauté scientifique et aux autres professionnels et intervenants de la santé.

■ Le contenu de cette revue est reproduit sur serveur vocal par l'Audiothèque pour les personnes handicapées de l'imprimé.

Téléphone: Québec (418) 627-8882,
Montréal (514) 393-0103

■ Les articles de *Recherche en santé* peuvent être reproduits sans autorisation à condition d'en mentionner l'origine. L'information fournie dans cette publication ne se substitue pas à celle des Programmes du FRSQ.

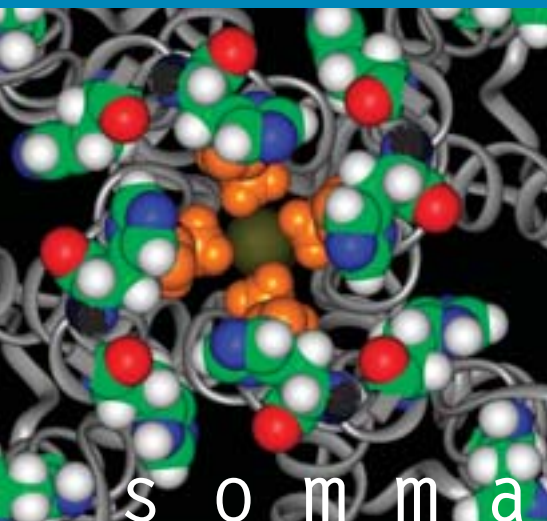
■ Note: Le générique masculin désigne aussi bien les femmes que les hommes et n'est utilisé que dans le but d'alléger le texte.

■ Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2006
Bibliothèque nationale du Québec
Bibliothèque nationale du Canada
ISSN: 1195-0900

■ Envoi de publication – contrat de vente
n° 40065390

Fonds de la recherche
en santé

Québec



s o m m a i r e



NUMÉRO 36
couverture: © GÉPROM

3 éditorial

5 nouvelles du FRSQ

6 partenariat

7 nouvelles de la communauté
scientifique

22 chercheurs-boursiers

Portrait des nouveaux chercheurs-boursiers 2005-2006,
deuxième volet

36 DOSSIER

LE GROUPE D'ÉTUDE DES PROTÉINES MEMBRANAIRES

Le Groupe d'études des protéines membranaires (GÉPROM) est un regroupement multidisciplinaire d'une vingtaine de scientifiques soutenu financièrement par le FRSQ. Il vise à comprendre le rôle des protéines membranaires et de leurs actions dans de nombreuses fonctions physiologiques. Les chercheurs qui y travaillent proviennent en majorité de différents départements de la Faculté de médecine et de la Faculté des arts et des sciences de l'Université de Montréal.

Les réalisations du GÉPROM se regroupent autour des quatre grands domaines: les relations structure fonction à l'échelle moléculaire; les protéines membranaires et la biologie cellulaire; le transport ionique et les fonctions physiologiques et la génétique et les protéines membranaires. L'originalité et la complémentarité de ces contributions se reflètent dans les succès obtenus depuis la fondation du groupe en 2001.

Bonne lecture!



Les orientations stratégiques 2006-2009

par **Alain Beaudet**, M.D., Ph. D., président-directeur général

Le paysage de la recherche en santé a considérablement évolué au cours des dernières années. Grâce aux grands programmes nationaux et fédéraux (Fondation canadienne pour l'innovation, Valorisation – Recherche Québec, Génome Québec/Canada, etc.), le Québec a pu se doter d'infrastructures de pointe et développer de nouveaux créneaux d'excellence. La recherche elle-même s'est modifiée et repose toujours plus sur des approches multidisciplinaires et des équipes plurisectorielles. La société, qui s'intéresse de plus en plus près aux résultats de la recherche, exprime aussi de nouvelles exigences en termes de retombées économiques et sociales et de reddition de comptes. Quant aux gouvernements, conscients du rôle majeur joué par les industries de la santé dans l'élaboration de l'économie du savoir, ils se font l'écho de ces préoccupations. Les questions d'éthique sont devenues indissociables des enjeux sociétaux liés au développement de la recherche. Le projet de plan stratégique 2006-2009 du FRSQ, qui vient d'être déposé au Ministre du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation (MDEIE), s'appuie sur cette nouvelle donne pour renforcer les axes d'excellence existants et proposer, dans la mesure des moyens mis à sa disposition, des orientations nouvelles.



Alain Beaudet

Yves Barrière

Ce plan s'articule autour de trois enjeux : 1) le maintien d'une recherche diversifiée de haut niveau pour améliorer la santé de la population ; 2) l'accentuation de l'effort de recherche dans des domaines prioritaires pour la santé des Québécois ; et 3) l'intensification de la valorisation et de l'utilisation au Québec des résultats de la recherche en santé.

Ces enjeux répondent aux défis que devra relever la société québécoise dans le domaine de la santé. Ils prennent en considération nos besoins accrus en main-d'œuvre hautement qualifiée. Ils s'inscrivent dans la nouvelle organisation des services de santé et en particulier dans l'implantation des réseaux universitaires intégrés de santé (RUIS), dont l'une des missions est le

développement de la recherche et la dispensation des soins basée sur les données probantes. Enfin, ils répondent à la volonté gouvernementale de mettre en place des mécanismes de valorisation et de transfert des connaissances.

Une recherche diversifiée de haut niveau

Le premier enjeu de notre plan stratégique vise à accroître la compétitivité du Québec en recherche en santé, dans tous les domaines pertinents pour la santé des Québécois. Il importe, en effet, d'assurer une base de recherche suffisamment large pour réagir à la fois aux développements imprévus de la recherche du futur et aux menaces auxquelles peut avoir à faire face la

population québécoise (que l'on pense, par exemple, aux épisodes récents du SRAS ou de *C. difficile*). Cet objectif nécessite au premier chef la formation d'une relève de qualité. Les emplois hautement qualifiés génèrent aujourd'hui plus de 21 p. 100 du PIB au Québec, mais leur part dans le total des emplois reste plus faible qu'en Ontario. Il faut donc non seulement former de nouveaux chercheurs, mais aussi attirer et retenir les meilleurs d'entre eux, soutenir le démarrage de leur carrière et optimiser leurs chances de réussite.

Des domaines prioritaires

Le deuxième enjeu de notre plan stratégique est le renforcement des efforts de recherche dans quatre grands secteurs prioritaires : 1) neurosciences et santé mentale ; 2) vieillissement et perte d'autonomie ; 3) cancer ; et 4) maladies sociétales (maladies cardiovasculaires, obésité, diabète). Chacun de ces secteurs correspond à un domaine d'excellence de la recherche au Québec et répond aux orientations du ministère de la Santé et des Services sociaux et, plus globalement, aux besoins de santé des Québécois. En renforçant ces axes, le FRSQ répond donc à sa mission première, qui est de contribuer à la santé et au bien-être des Québécois. Le plan propose non seulement de consolider nos efforts de recherche dans ces domaines, mais aussi de le faire

dans une perspective d'ouverture tant aux questions de prévention qu'aux déterminants sociaux et de transfert vers l'amélioration de la qualité et de l'efficacité de la dispensation des soins de santé.

Valoriser les résultats de la recherche

Enfin, le troisième enjeu du plan stratégique a trait à la valorisation des résultats de recherche, et notamment leur valorisation économique, par voie d'accord de licences ou de création d'entreprises. Plusieurs énoncés de politique économique du Québec, et notamment le plan stratégique du MDEIE, appellent une intensification du transfert technologique. Aussi le FRSQ propose-t-il, sous réserve que le gouvernement y consacre de nouveaux moyens financiers, de mettre en place des dispositifs pour le soutien du développement et de la maturation technologique des résultats de la recherche publique en santé.

Les objectifs proposés dans ce plan stratégique ne pourront être atteints qu'avec la participation et le soutien de la communauté scientifique et de nos partenaires, publics comme privés. Ils supposent le maintien d'une politique de soutien à l'excellence scientifique et d'imputabilité au public. Les défis sont clairs, il nous faut maintenant garder le cap et retoucher nos manches. ♦

NOUVELLES PUBLICATIONS

Fonds de la recherche en santé du Québec
Rapport annuel 2004-2005
40 ans de leadership et d'excellence (1964-2004)
Disponible en format pdf à l'adresse suivante :
www.frsq.gouv.qc.ca

Comité permanent des présidents-directeurs généraux
des Fonds de recherche du Québec
Rapport d'activité 2004-2005
**Les trois Fonds de recherche : au service du système québécois
de recherche et d'innovation**
Disponible en format pdf à l'adresse suivante :
www.fcar.qc.ca/conference/accueil.htm





NOMINATION

Martin G. Sirois, conseiller scientifique au FRSQ

Martin G. Sirois, Ph. D., professeur agrégé au Département de pharmacologie à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, et chercheur rattaché au Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM), se joint à l'équipe des conseillers scientifiques du FRSQ.

Martin G. Sirois a effectué à l'Université de Sherbrooke un baccalauréat

en biochimie (1984-1987); une maîtrise (1987-1989) et un doctorat (1989-1992) en pharmacologie. Il a par la suite poursuivi des études postdoctorales en biologie (1992-1994) et génie biomédical (1994-1996) au Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, MA. USA.

Ses principaux champs d'intérêt en biologie moléculaire et cellulaire et en pharmacologie vasculaire portent sur les

mécanismes intracellulaires des facteurs de croissance dans l'induction et la régulation de l'angiogénèse et dans la prévention de pathologies vasculaires par thérapie génique. ♦



Martin G. Sirois

ÉVÉNEMENT

Un colloque sino-québécois sur les neurosciences

Un colloque sino-québécois sur les neurosciences s'est tenu du 2 au 6 novembre 2005, à Shanghai, en Chine. Organisé conjointement par la National Natural Science Foundation of China (NSFC) et le FRSQ, avec l'aide du ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation (MDEIE), ce colloque a permis de réunir 14 chercheurs chinois et 12 chercheurs québécois.

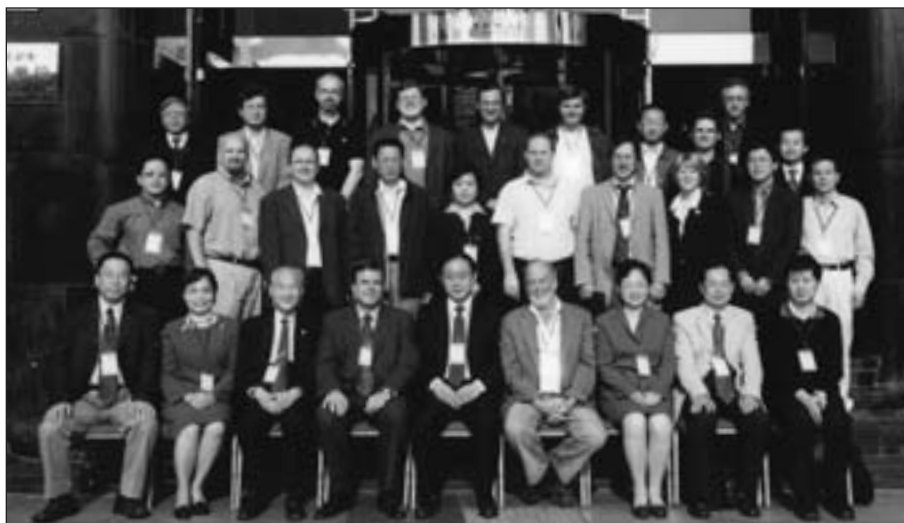
L'événement a remporté un vif succès et a déjà donné lieu à des projets de collaboration entre chercheurs chinois et québécois. De plus, les partenaires chinois et québécois se sont entendus pour poursuivre la tenue de colloques conjoints. Le prochain colloque aura pour thème l'immunologie et se tiendra au Québec, en 2007.

Cet événement a aussi été l'occasion pour la NSFC et le FRSQ de renouveler leur protocole d'entente concernant leur programme d'échange de chercheurs entre la Chine et le Québec. Lancé en 1998, ce programme favorise la collaboration entre les chercheurs autonomes

chinois et québécois par des missions scientifiques de courte durée.

Enfin, des discussions sont en cours avec les Instituts canadiens de recherche en santé (IRSC) pour veiller à assurer

la complémentarité du programme FRSQ-NSFC avec celui que les IRSC sont à mettre sur pied avec le même organisme dans le but de soutenir des programmes conjoints de recherche sino-canadiens. ♦



1^{re} rangée : Cheng He, Huai Chen, Yi-Zhang Chen, Alain Beaudet, Xue-Tao Cao, David Colman, Ge Bai, Chang-Lin Lu, En-Zhong Li

2^e rangée : Shan Wei-Song, Philip Barker, Timothy Kennedy, Jiang-Ning Zhou, Feng-Yan Sun, Philippe Sarret, Jean-Pierre Julien, Elizabeth Kofron, You Wan, Zheng-Hong Qin

3^e rangée : Long-Chuan Yu, Xu Zhang, Peter McPherson, Yves de Koninck, Gilles Lavigne, Philippe Seguela, Yong-Qing Zhang, Serge Rivest, Richard Robitaille, Xiao-Bing Yuan



Pour une utilisation optimale des médicaments



Le FRSQ et le Conseil du médicament ont signé un protocole d'entente pour le financement de projets d'intervention et de recherche sur l'utilisation optimale des médicaments. Dans le cadre de ce protocole, le FRSQ procède à l'évaluation de la qualité scientifique, de la méthodologie et de la faisabilité scientifique des projets, qui doivent porter sur les axes ou champs prioritaires déterminés par le Conseil :

- l'évaluation de la qualité de l'usage des anti-infectieux et de ses déterminants;
- la polymédication chez les personnes âgées, notamment l'établissement de lignes directrices;
- l'évaluation de la qualité de l'usage d'antidépresseurs et de ses déterminants;
- les effets sur la santé et les coûts du système de santé de l'usage non optimal ou de stratégies d'intervention permettant d'optimiser l'usage des médicaments, stratégies visant en priorité:
 - l'usage d'anti-infectieux
 - la polymédication chez les personnes âgées

- les antidépresseurs
- le recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- le traitement de l'asthme

Mentionnons que des projets portant sur d'autres champs d'action peuvent être soumis et éventuellement financés après évaluation et dotation des projets prioritaires.

À l'issue du concours lancé en juin 2004 (programmes 2005-2006), sept projets ont été financés. ♦

LISTE DES PROJETS FINANCÉS (2005-2006)

Chercheur principal	Établissement de recherche	Titre du projet
Lucie Blais	Université de Montréal / Faculté de pharmacie	Impact de l'usage non optimal des thérapies d'entretien sur la morbidité et les coûts du système de santé dans le traitement de l'asthme
Francine Ducharme	Université McGill / Hôpital de Montréal pour enfants	Est-ce que l'usage d'un nouveau plan d'action écrit améliore à court terme l'adhésion au traitement prescrit et le contrôle de l'asthme chez les enfants traités pour une crise d'asthme à l'urgence? : essai contrôlé randomisé
Michel Labrecque	Université Laval / CHUQ – Hôpital Saint-François d'Assise	DÉCISION +, un programme de développement professionnel continu pour améliorer la prescription optimale du médicament : étude de faisabilité
Yola Moride	Université de Montréal / Faculté de pharmacie	Profils d'utilisation d'antidépresseurs au Québec: facteurs associés à la non-persistence et impacts économiques
Michel Préville	Université de Sherbrooke / Centre de recherche sur le vieillissement, Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke	Étude longitudinale des facteurs associés à la consommation de psychotropes chez les personnes âgées vivant dans la communauté
Robyn Tamblin	Université McGill / Faculté de médecine	Impliquer les pharmaciens dans la communauté afin d'identifier des interventions durables pour améliorer l'utilisation par les patients de médicaments pour l'asthme et d'antibiotiques
Louis Valiquette	Université de Sherbrooke / Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Amélioration de l'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier au moyen du développement et de l'intégration d'un système expert



NOMINATIONS

INNOVATIONS

Jean-Claude Forest à la direction du Centre de recherche du CHUQ

Le conseil d'administration du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) a nommé le D^r Jean-Claude Forest, M.D., Ph. D., au poste de directeur de son Centre de recherche. Ses principaux mandats seront : favoriser la rétention à Québec des chercheurs-boursiers par le développement de plans de carrière compétitifs; poursuivre et accentuer le développement de la recherche clinique et évaluative; contribuer à la formation en recherche d'un plus grand nombre de professionnels de la santé et, dans une perspective régionale et nationale, poursuivre la réorganisation des activités de recherche au sein du CHUQ. Le Centre de recherche du CHUQ regroupe les centres de recherche du Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL), de l'Hôtel-Dieu de Québec et de l'hôpital Saint-François d'Assise.

Chercheur renommé, Jean-Claude Forest est professeur titulaire au Département de biologie médicale de la Faculté de médecine de l'Université Laval, et chef du Service de biochimie médicale ainsi que membre du Service de lipidologie du CHUQ. Jusqu'à tout récemment, il occupa la fonction de président de la Commission de la recherche de l'Université Laval. Il a été vice-doyen de la recherche et des études avancées de la Faculté de médecine de 1994 à 1998. Ses principaux thèmes de recherche sont les maladies associées à la grossesse (prééclampsie), le dépistage prénatal et l'évaluation des technologies diagnostiques. Il travaille sur la scène internationale depuis une

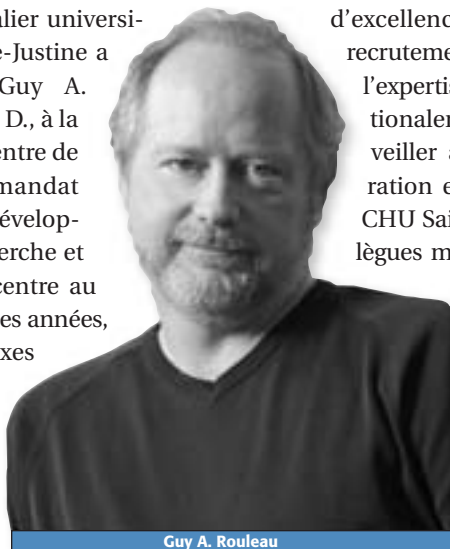
douzaine d'années où il occupe diverses positions dont la présidence de la Division scientifique de l'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (2000-2006). Il est directeur du Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine, et membre du Comité d'experts sur la standardisation en biologie clinique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). ♦



Jean-Claude Forest

Guy A. Rouleau nommé à la direction du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

Le Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine a nommé le D^r Guy A. Rouleau, M.D., Ph. D., à la direction de son centre de recherche. Son mandat est d'assurer le développement de la recherche et la croissance du centre au cours des prochaines années, de consolider les axes prioritaires de recherche dans les créneaux



Guy A. Rouleau

d'excellence et de poursuivre le recrutement de chercheurs dont l'expertise est reconnue internationalement. Il doit également veiller à optimiser la collaboration entre les chercheurs du CHU Sainte-Justine et leurs collègues montréalais, québécois et canadiens, et avec les autres équipes de recherche qui, sur le plan mondial, travaillent à une plus grande compréhension des

problèmes de santé affectant les mères et les enfants.

Chercheur renommé en génétique et en neurosciences, Guy A. Rouleau dirige les activités du Centre d'études des maladies du cerveau de l'Université de Montréal de même que le Réseau de médecine génétique appliquée (RMGA) du FRSQ. Auteur et co-auteur de plus de 300 publications dans les revues scientifiques les plus prestigieuses, il est également titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génétique du système nerveux. ♦

DISTINCTIONS

Ordre du Canada

Yvan Guindon, nommé membre

En novembre, au cours d'une cérémonie officielle, Yvan Guindon, C.M., Ph.D., MSRC, est devenu membre de l'Ordre du Canada. Professeur titulaire au Département de pharmacologie de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et professeur au



Yvan Guindon

Département de chimie de l'Université McGill, Yvan Guindon est aussi directeur de l'Unité de recherche en chimie bio-organique de l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM). Tout au long de sa carrière, cet éminent chimiste a contribué de façon marquée à l'avancement des recherches menées en biopharmaceutique afin de découvrir de nouveaux médicaments, et ce, grâce à ses travaux en chimie thérapeutique, à l'origine de plus de 45 brevets. Ses plus

récents projets portent sur le design et la synthèse de ligands propres aux sélectines, qui pourront agir comme agents thérapeutiques dans le contrôle de l'inflammation ou du cancer. Yvan Guindon a occupé des postes de direction dans de grandes entreprises pharmaceutiques, notamment chez Merck Frosst Canada et Boehringer Ingelheim (Canada) ltée. De 1994 à 2004, il été chef de la direction et directeur scientifique de l'IRCM. ♦

Les Prix du Québec

Les Prix du Québec représentent la plus haute distinction décernée par le gouvernement du Québec pour rendre hommage à des artistes et à des scientifiques d'exception. Le prix Wilder-Penfield (domaine des sciences biomédicales) a été remis à Michel G. Bergeron, M.D., FRCPC, et le prix Armand-Frappier (la création ou développement d'établissements de recherche, ou administration et promotion de la recherche) à Francine Décary, M.D., Ph. D., MBA.

Michel G. Bergeron, Prix Wilder-Penfield
(domaine des sciences biomédicales)

À la fois directeur de la Division de microbiologie et du Centre de recherche en infectiologie de l'Université Laval – dont il est le fondateur –, professeur et chercheur, le D^r Michel G. Bergeron, M.D., FRCPC, est reconnu internationalement pour ses travaux de recherche sur les maladies infectieuses.

Spécialiste en médecine interne, en microbiologie et en maladies infectieuses, il rêve de remplacer la microbiologie pasteurienne par la microbiologie à base



Michel G. Bergeron

d'ADN. Depuis plus de 20 ans, son équipe de chercheurs et lui ont révolutionné le diagnostic des infections en développant des tests qui permettent d'identifier les microbes en moins d'une heure plutôt qu'en deux jours, comme c'est le cas aujourd'hui. Deux de ces tests, l'un pour détecter le streptocoque du groupe B chez la femme enceinte au moment du travail et l'autre pour identifier le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), sont maintenant approuvés par la FDA et commercialisés à l'échelle planétaire. Le D^r Bergeron a également développé un gel microbicide vaginal, le « condom invisible® » pour prévenir les maladies transmises sexuellement (MTS), y compris le VIH/Sida

et le cancer du col chez les femmes. Ce produit est en phase I/II d'investigation en Afrique.

Auteur de plus de 400 publications scientifiques, conférencier, Michel G. Bergeron a reçu plusieurs prix et distinctions, dont les titres de Fellow de l'Infectious Disease Society of America, Fellow de la Canadian Academy of Health Sciences, professeur des Universités de France et médaillé de la Société internationale de chimiothérapie. Il est également lauréat du prix MEDEC, du prix Louis-Pasteur et du Prix de l'œuvre scientifique de l'Association des médecins de langue française du Canada (AMLFC). ♦

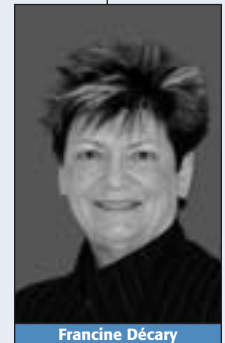
Francine Décary, Prix Armand-Frappier (création ou développement d'établissements de recherche, ou administration et promotion de la recherche)

La D^{re} Francine Décary, M.D., Ph. D., MBA, est présidente et chef de la direction de l'organisme Héma-Québec depuis sa création, en 1998. En sept ans, elle a réussi à placer cet organisme québécois parmi les banques de sang les plus fiables et sécuritaires au monde, un modèle pour plusieurs. La D^{re} Décary agit aussi à titre de présidente du conseil d'administration de la prestigieuse Société internationale de transfusion sanguine (SITS), basée à Amsterdam – première Québécoise à occuper ce poste. Précédemment, pour le compte de la Croix-Rouge (région de l'est du Canada), elle a occupé de nombreux postes en recherche, en R-D ou en gestion,

notamment aux centres de transfusion de Montréal et d'Ottawa, et elle a été directrice générale des Services transfusionnels de cet organisme.

Diplômée de médecine, *magna cum laude*, de l'Université de Montréal et docteure en immuno-hématologie de l'Université d'Amsterdam, Francine Décary détient aussi une maîtrise en administration des affaires (MBA) de l'Université de Sherbrooke. Chercheuse-experte en matière de sécurité des composants sanguins, elle est l'auteure de plus de 70 articles et d'une centaine d'abrévés, et a prononcé plus de 50 conférences. Ses qualités de gestionnaire ont été soulignées à maintes reprises.

En 2003, elle a reçu le prix du Réseau Femmes d'affaires du Québec, et le prix Femmes de mérite de la Fondation Y des femmes de Montréal en 2004. Elle est aussi lauréate du Ortho Award de la Canadian Society for Transfusion Medicine (CTSM) pour sa contribution majeure au système de sang canadien et a reçu la Médaille du mérite international du sang. ♦



Francine Décary

Prix canadiens de recherche en santé : des Québécois à l'honneur !

En novembre, au cours d'une cérémonie officielle, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) ont remis leurs prix canadiens de recherche.

Le D^r Réjean Hébert, M.D., M.Phil., doyen de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke, et l'équipe PRISMA (Programme de recherche sur l'intégration des services de maintien de l'autonomie) – dont il est le chercheur scientifique – principal – ont reçu le Prix de l'application des connaissances (catégorie lauréat régional). Ce prix vise à reconnaître la valeur d'une personne ou d'une équipe engagée dans un projet de recherche concertée ou de développement dans le domaine de la santé ayant pour but l'avancement et l'application des

connaissances ainsi que l'amélioration de la santé de la population.

Le modèle PRISMA développé par Réjean Hébert et son équipe est unique. Il vise à établir, mettre en œuvre et évaluer des mécanismes et des outils en vue d'améliorer la continuité des soins et de favoriser l'intégration optimale des services pour les populations âgées fragiles au Canada.

L'équipe PRISMA regroupe : des organismes (publics, privés et bénévoles)



Réjean Hébert

qui fournissent des soins et des services aux personnes âgées; des chercheurs (venant de l'Unité de recherche en gériatrie de l'Université Laval et du Centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke); des responsables de politiques; des gestionnaires et des cliniciens. En concertation, les membres de cette équipe multidisciplinaire définissent des activités de recherche, élaborent et mènent à terme des protocoles, et assurent la mise en

application des résultats sur le terrain par des services ciblés de qualité et des programmes novateurs. Les retombées de ce projet sont déjà palpables grâce à la généralisation du modèle et des outils produits par l'équipe à plusieurs régions du Québec. Le FRSQ est l'un des organismes qui financent les travaux de PRISMA.



Frédéric Charron

Les IRSC ont décerné la Bourse du nouveau chercheur Peter Lougheed-IRSC

à **Frédéric Charron**, Ph. D., directeur du laboratoire de biologie moléculaire du développement neuronal à l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM) et professeur adjoint au Département de médecine de l'Université de Montréal. Cette bourse de cinq ans, la plus importante bourse de développement de carrière des IRSC, est remise chaque année au meilleur jeune chercheur en début de carrière. Par ce

geste, les IRSC reconnaissent l'expertise et l'excellence de Frédéric Charron dans les domaines de la neurobiologie du développement et de la signalisation cellulaire. Ses travaux sur les mécanismes moléculaires responsables de la formation des circuits neuronaux visent à mettre au point des thérapies destinées à traiter et à prévenir les maladies et les lésions du système nerveux. ♦

Des chercheurs du Québec entrent à la Société royale du Canada

La Société royale du Canada – l'Académie canadienne des sciences, des arts et des lettres, principal organisme canadien regroupant d'éminents scientifiques, chercheurs et gens de lettres au Canada, a pour objectif premier de promouvoir l'acquisition du savoir et la recherche en sciences naturelles, sciences sociales et sciences humaines. La Société est composée de près de 1800 membres, hommes et femmes recrutés à travers tout le pays et choisis par leurs pairs pour leurs réalisations exceptionnelles en arts et en sciences.

Robert Norman Young, Ph. D., M.C., FRSC, est professeur adjoint au Département de chimie de l'Université de la Colombie-Britannique, membre du conseil consultatif du Centre de recherches biopharmaceutiques de l'Université d'Ottawa et vice-président du Service de chimie pharmaceutique du Centre de recherche thérapeutique Merck Frosst, à Montréal. C'est un chef de file mondial de la recherche pharmaceutique et biomédicale. Il a joué un rôle important dans la découverte et la commercialisation de médicaments servant à traiter des allergies et des maladies inflammatoires telles que

l'asthme (Singulair®) et l'arthrite (Vioxx®, Arcoxia™, Previcox™ – en santé animale).

Les travaux multidisciplinaires de Robert N. Young en chimie organique, biosynthèse, chimie des carbanions, chimie combinatoire et chimie thérapeutique visent, notamment, à mettre au point des inhibiteurs des cystéines-protéases, des enzymes phosphatases, et ils portent sur les récepteurs des prostaglandines et de prostaglandine mimétique. Le chercheur étudie également le métabolisme des médicaments et l'application de l'analyse métabolique pour la conception de médicaments optimisés. Robert Young est l'auteur ou le co-auteur de plus de 100 articles et comptes rendus, et il détient plus de 50 brevets. En outre, tout au long de sa carrière, il a fait partie de nombreux comités consultatifs d'organisations scientifiques nationales et internationales.

Le D^r **François A. Auger**, M.D., FRCPC, est professeur au Département de chirurgie de la Faculté de médecine de l'Université Laval et directeur à la fois du centre de recherche du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec (CHA) et du Laboratoire d'organogenèse expérimentale (LOEX), soutenus par le



Robert Norman Young



François A. Auger

FRSQ. Les travaux du D^r Auger menés au LOEX en génie cellulaire (reconstruction d'équivalents cutanés endothélialisés et de vaisseaux sanguins) ciblent cinq domaines : la peau, les vaisseaux sanguins, les ligaments cartilages, les bronches et la cornée. Une attention particulière est accordée depuis les débuts du laboratoire au traitement des brûlures. Ces travaux font appel aux plus récentes avancées en matière de culture des cellules et de clonage thérapeutique. Au cours des dernières années, le D^r Auger et son équipe ont obtenu une reconnaissance nationale et internationale. Le D^r Auger a été consacré Lauréat de la semaine par le quotidien *Le Soleil*, dans son édition du 28 septembre dernier. ♦

Les dix découvertes de l'année 2005 de *Québec Science* : la santé à l'honneur



Stéphane Bouchard



Jeremy Robin Jass



Mario Leclerc



André Veillette



Yue Zhao

Des dix découvertes retenues par le jury cette année, cinq sont du domaine de la santé. Les lauréats sont :

Stéphane Bouchard, Ph. D., professeur au Département de psychoéducation et de psychologie de l'Université du Québec en Outaouais (UQO) et clinicien rattaché au Centre hospitalier Pierre-Janet, pour ses travaux multidisciplinaires visant à soigner les phobies par la réalité virtuelle.

Jeremy Robin Jass, M.D., FRCPA, professeur de pathologie gastro-intestinale au Département de pathologie de la Faculté de médecine de l'Université McGill, pour ses études portant sur des patients atteints de cancer colorectal afin de déterminer les voies moléculaires du développement de ce type de cancer.

Mario Leclerc, Ph. D., professeur titulaire de chimie macromoléculaire au Département de chimie de l'Université Laval, pour des travaux portant sur le développement de nouveaux outils de diagnostic médical faisant appel à la détection directe d'acides nucléiques par amplification d'un signal fluorescent.

André Veillette, M.D., directeur du Laboratoire d'oncologie moléculaire de l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM), pour la compréhension du mécanisme de cascade moléculaire de la production d'anticorps chez les lymphocytes B, en vue d'une immunosuppression thérapeutique pour le traitement de maladies auto-immunes et le rejet de greffe.

Yue Zhao, Ph. D., professeur à la Faculté des sciences et chercheur rattaché au Laboratoire de polymères et cristaux liquides de l'Université de Sherbrooke, pour des travaux sur le design rationnel des micelles polymères photocontrôlables permettant d'encapsuler un médicament et de le libérer grâce à la lumière (rayons ultraviolets).

Chaque année, pour le compte du magazine *Québec Science*, un jury sélectionne dix découvertes marquantes parmi celles réalisées dans les universités et les institutions scientifiques du Québec, entre novembre et octobre. Avant d'être retenues, ces découvertes doivent avoir fait l'objet d'une publication dans une revue scientifique de référence. ♦

Un prix d'excellence à Jean-Lucien Rouleau

En octobre, au cours du Congrès canadien sur la santé cardiovasculaire, la Société canadienne de cardiologie (SCC) a remis sa plus haute distinction, le prix annuel d'excellence, au Dr Jean-Lucien Rouleau, M.D., professeur et doyen de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, chercheur-clinicien et cardiologue rattaché à l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM). Ce prix souligne l'apport exceptionnel du Dr Rouleau tout au long de sa carrière au développement et à la compréhension du champ de la médecine cardiovasculaire.

Par ses recherches sur la défaillance cardiaque, le post-infarctus, le remodelage ventriculaire ou le développement de la défaillance cardiaque post-infarctus, Jean-Lucien Rouleau a largement contribué à la connaissance fondamentale de la fonction myocardique et endothéliale chez l'humain. Ces travaux biomédicaux lui ont valu de nombreux prix et distinctions. Récemment, pour souligner l'excellence de ses apports scientifiques, le quotidien *La Presse* l'a nommé « Personnalité de la semaine » (2005/10/30). ♦



Jean-Lucien Rouleau

Thomas J. Hudson, lauréat de la réalisation de l'année en soins de santé

En décembre, les lecteurs de *Maclean's* ont, par voie de vote, nommé le Dr Thomas J. Hudson, M.D., lauréat 2005 de la réalisation en soins de santé, reconnaissant ainsi une des personnes qui, à leurs yeux, avait le plus contribué aux soins de santé d'ici.

Thomas J. Hudson est professeur au Département de génétique humaine et au Département de médecine de l'Université McGill, directeur du Centre

d'innovation Génome Québec et Université McGill, médecin à la Division de l'immunologie et des allergies du Centre de santé universitaire McGill (CUSM – Hôpital général de Montréal) et chercheur de renommée mondiale sur les maladies héréditaires complexes. Ses



Thomas J. Hudson

nombreux travaux scientifiques font appel aux plus récentes avancées en matière de génomique, de protéomique et de séquençage. Thomas Hudson a, entre autres, dirigé l'équipe canadienne qui a contribué au projet international HapMap visant à dresser la carte haplo-type du génome humain, un outil biomédical précieux pour la recherche en génétique. ♦

L'American Epilepsy Society remet un prix à Jean Gotman

Jean Gotman, Ph. D., professeur au Département de neurologie et de neurochirurgie et au Département de génie biomédical de l'Université McGill, chercheur rattaché au Laboratoire d'électroencéphalographie (EEG), d'imagerie et d'épilepsie de l'Institut neurologique de Montréal (INM), a reçu le 2005 Epilepsy Research Award for Clinical Science de l'American Epilepsy Society. Ce faisant, la Société reconnaît l'excellence des travaux du chercheur.

Jean Gotman, chef de file de renommée internationale en neurophysiologie

clinique, applique l'informatique à l'étude de l'épilepsie. Il a notamment mis au point des systèmes de reconnaissance automatique des pointes et des crises combinés à la télémétrie vidéo, systèmes qui sont employés dans le monde entier. Ce chercheur étudie aussi la corrélation entre des observations EEG et d'autres méthodes de neurovisualisation, telle l'imagerie par résonance



Jean Gotman

magnétique fonctionnelle. Il travaille également à la mise au point de programmes d'automatisation de la surveillance des fonctions cérébrales pour les unités de soins intensifs. La carrière scientifique de Jean Gotman est jalonnée de nombreux prix : boursier Killam (1975), boursier du Conseil de recherches médicales du Canada (1979), titulaire du Pierre Gloor Award de l'American Clinical Neurophysiology Society (2000), et autres. ♦

Vous déménagez ?

Transmettez-nous votre nouvelle adresse :

COURRIER : 500, rue Sherbrooke Ouest, bureau 800, Montréal (Québec) H3A 3C6

COURRIEL : communications@frsq.gouv.qc.ca

TÉLÉPHONE : (514) 873-2114, poste 221

TÉLÉCOPIE : (514) 873-8768

Un prix hommage à Jean-Pierre Brun

Jean-Pierre Brun, Ph. D., a reçu le Prix hommage canadien de la santé en milieu de travail de la HWW Conference Inc. (Conférence Santé, travail et mieux-être). Professeur titulaire au Département de management à la Faculté des sciences de l'administration de l'Université Laval, titulaire de la Chaire en gestion de la santé et de la sécurité au travail, Jean-Pierre Brun est aussi directeur du Réseau de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (RRSSTQ), soutenu conjointement par le FRSQ, le Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies, le Fonds québécois de la recherche sur la société et la culture, et l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité au travail. Ce prix est décerné chaque année à des intervenants du secteur public ou privé qui contribuent de façon considérable à l'avancement des connaissances et des pratiques en santé organisationnelle.

Les recherches de Jean-Pierre Brun, docteur en ergonomie, portent, entre autres, sur la santé mentale au travail, la santé et la sécurité dans les organisations, l'analyse organisationnelle. Ils ont pour but de développer et d'améliorer la prévention et la gestion de la santé et de la sécurité du travail. Jean-Pierre Brun a reçu de nombreuses distinctions, dont le prix d'excellence Hermès en recherche 1998 attribué par la Faculté des sciences de l'administration de l'Université Laval. ♦



Jean-Pierre Brun

Un prix de l'ADRIQ à Yves Fradet

Au cours de sa soirée reconnaissance du milieu de l'innovation industrielle, en novembre, l'Association de la recherche industrielle du Québec (ADRIQ) a remis ses prix Innovation 2005. Dans la catégorie Prix innovateur, le lauréat est le Dr Yves Fradet, M.D., FRCSC, professeur titulaire de chirurgie/urologie et directeur du Département de chirurgie de l'Université Laval. Chercheur-clinicien rattaché au Centre de recherche en oncologie du CHUQ-Hôtel-Dieu de Québec, il est aussi responsable du groupe vaccin anti-cancer de la prostate de CANVAC (un réseau canadien pour l'élaboration de vaccins) et vice-président senior et chef des affaires scientifiques de l'entreprise DiagnoCure Inc.

Reconnus tant au Québec que dans le monde, les nombreux travaux en urologie menés par le Dr Fradet ont permis, entre autres, la mise au point d'une méthode de détection du cancer de la vessie et de la prostate à partir de l'urine; cette méthode a l'avantage d'être plus rapide, non effractive, moins coûteuse et moins douloureuse. Un net avantage sur les outils traditionnels de dépistage, telle la biopsie. C'est cette technique novatrice que Yves Fradet a développée et commercialisée en fondant DiagnoCure (1994). Depuis, en raison de ces recherches, la détection des cancers par la voie de la biologie moléculaire a connu des avancées importantes, notamment pour les cancers du poumon, du rein et du sein. DiagnoCure compte 56 employés, dont 32 chercheurs et techniciens. ♦



Yves Fradet

Le Collège des médecins de famille honore Marie-Dominique Beaulieu

Au cours de sa plus récente assemblée scientifique, le Collège québécois des médecins de famille (CQMF) a remis son Prix du médecin de famille de l'année à la Dr^e Marie-Dominique Beaulieu, M.D., M.



Marie-Dominique Beaulieu

Sc., FCFM, professeure titulaire au Département de médecine familiale de l'Université de Montréal, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrouer en médecine familiale du Centre de recherche du CHUM et praticienne en médecine familiale au sein du Groupe de médecine de famille de l'Hôpital Notre-Dame.

Ce prix souligne le travail exceptionnel de Marie-Dominique Beaulieu tant sur le plan de sa pratique médicale qu'au chapitre de ses nombreuses contributions scientifiques. Les travaux de la Dr^e Beaulieu portent notamment sur la qualité des soins en médecine familiale. Plus particulièrement, elle a travaillé à la diffusion de lignes directrices de pratique et étudie l'impact des modes d'organisation sur les pratiques cliniques. Elle est présentement chercheuse principale dans un projet dont l'objectif est de suivre l'implantation de quelques groupes de médecine de famille au Québec sous l'angle de la réorganisation du travail et de la collaboration professionnelle. ♦

Un prix de l'Ordre des psychologues du Québec à Pierre Nolin

Le prix professionnel de l'Ordre des psychologues du Québec (OPQ), qui vise à reconnaître le travail accompli par une personne pour la santé psychologique et le bien-être de la société québécoise, a été remis à Pierre Nolin, Ph. D., professeur titulaire au Département de psychologie de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR) et chercheur et clinicien accompli, pour son apport majeur à la neuropsychologie. Ce prix souligne l'expertise novatrice du chercheur dans ce domaine, notamment en ce qui a trait aux problématiques touchant la maltraitance chez les enfants et le traumatisme cérébral léger.

Pierre Nolin, qui a toujours eu à cœur le transfert des connaissances aux jeunes psychologues, tout comme la réadaptation des personnes au-delà du diagnostic, est l'un des responsables de l'orientation « neuropsychologie

clinique » donnée au niveau des cycles supérieurs à l'UQTR. Il est membre du Groupe de recherche en développement de l'enfant et de la famille (GREDEF), de l'équipe FQRSC-Groupe de recherche et d'intervention en négligence (GRIN) et de l'équipe FQRSC TCC-Québec. Il a pratiqué la neuropsychologie (1983 à 1989) dans divers centres de réadaptation et hôpitaux du Québec (Centre de réadaptation Lucie-Bruneau, Hôpital juif de réadaptation et CRDP Le Bouclier). Ses récents travaux touchent, entre autres, l'évaluation neuropsychologique chez les enfants et les adultes; les effets neuropsychologiques de la maltraitance; la mémoire; l'apprentissage et les fonctions exécutives; la problématique du traumatisme cranio-cérébral et la problématique du diagnostic différentiel chez les traumatés légers (enfants et adultes). ♦



Pierre Nolin

Deux distinctions pour Gilles Lavigne

Le Dr Gilles Lavigne, D.M.D., Ph. D., professeur titulaire à la Faculté de médecine dentaire et à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, directeur sortant du Réseau de recherche en santé buccodentaire du Québec du FRSQ et chercheur rattaché au Centre de recherche en sciences neurologiques (UdeM) et au Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, où il est coordonnateur de l'axe traumatologie, a reçu, en 2005, deux prix.

Le premier, le Pierre Robin Academic Award, lui a été remis par l'Academy of Dental Sleep Medicine lors de son récent congrès au Colorado. Ce prix, la plus haute distinction de l'organisme, reconnaît les apports du Dr Lavigne tant au plan de

l'enseignement que de la recherche. Ce prix de l'ADSM a été créé à la mémoire de Pierre Robin (1867-1950), à la fois pharmacien, chirurgien-dentiste et médecin qui s'orienta vers la stomatologie et la chirurgie maxillo-faciale, tout en s'intéressant spécialement à la kinésithérapie et qui est reconnu comme le père de l'analyse des voies respiratoires et le premier à avoir documenté un traitement de l'apnée du sommeil en lien avec des troubles oraux (1934).

De plus, en septembre, Gilles Lavigne a reçu conjointement du Conseil interprofessionnel du Québec (CIQ) de l'Office des professions du Québec, et de l'Ordre



Gilles Lavigne

des dentistes du Québec (ODQ), le prix Mérite du CIQ pour sa contribution à la profession. Ses plus récents travaux portent, notamment, sur l'étude psychophysique et pharmacologique de la perception de la douleur à l'éveil et lors du sommeil; sur l'étude physiologique et pharmacologique des mouvements anormaux au cours du sommeil, tel que le bruxisme (grincement et serrement des dents). De 1988 à 2000, Gilles Lavigne a été chercheur-boursier clinicien et est présentement chercheur national du FRSQ. ♦

La médaille d'or de l'Association canadienne des radiologistes à Jean Chalaoui

La médaille d'or 2005 de l'Association canadienne des radiologistes (ACR) a été décernée au Dr Jean Chalaoui, M.D., FRCPC, professeur au Département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et radiologue spécialisé en imagerie thoracique.

Gestionnaire, professeur-chercheur, le Dr Jean Chalaoui a présidé le comité organisateur de l'International Congress of Radiology (ICR 2004) et coprésidé le congrès du centenaire de la découverte des rayons X (1995). Il a aussi participé à

de nombreux séminaires de l'ACR: Picture Archiving and Communication Systems; imagerie cardiaque; imagerie par résonance magnétique. De plus, il a joué un rôle important au sein du comité de perfectionnement. Jean Chalaoui a aussi présidé la Société canadienne-française de radiologie en 2003. Cette reconnaissance de l'ACR s'ajoute à d'autres, dont le titre de fellow de l'American College of Radiology.

La médaille d'or de l'ACR est décernée à une personne qui a rendu des services extraordinaires à l'organisme et à

la radiologie. Cette contribution inclut l'enseignement, la recherche et la recherche clinique. La recherche doit être reconnue par l'ACR pour son excellence et sa cohérence. ♦



Jean Chalaoui

Un prix à Roger Lecomte

Roger Lecomte, Ph. D., professeur titulaire et chercheur au Département de médecine nucléaire et de radiologie de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke, a reçu le Prix d'excellence de la recherche médicale 2005 de la Fondation du Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke (CHUS).

Ce prix, assorti d'une bourse de recherche de 20 000 \$, souligne l'excellence de ses



Roger Lecomte

travaux dans le domaine de la tomographie par émission de positrons, particulièrement ceux en lien avec la mise au point de détecteurs.

Les recherches de Roger Lecomte portent sur le développement d'un scanner TEP/CT à base de photodiodes pour l'imagerie médicale multimodale à haute résolution; sur la reconstruction tomographique des images en temps réel; sur des procédés

d'imagerie moléculaire sur modèle animal à l'aide de la tomographie d'émission par positrons. Ces nombreux travaux ont, d'une part, contribué à la reconnaissance du Centre d'imagerie métabolique et fonctionnelle (rattaché au Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel du CHUS) où lui et son équipe travaillent, et d'autre part, ont favorisé des collaborations internationales avec de prestigieuses institutions. ♦

L'American Academy of Ophthalmology décerne un prix à Chaim Edelstein

En octobre, au cours de son plus récent congrès, l'American Academy of Ophthalmology (AAO) a remis ses Achievement Awards 2005. Un de ces prix a été remis au Dr Chaim Edelstein, M.D., FRCSC, professeur adjoint en ophtalmologie à l'Université McGill, médecin à l'Unité d'ophtalmologie de l'Hôpital général juif Sir Mortimer B. Davis et chercheur rattaché au Réseau de recherche en santé de la vision du FRSQ, pour ses

apports scientifiques dans ce domaine.

Médecin spécialisé en chirurgie plastique oculaire, le Dr Edelstein mène de front une carrière de recherche, notamment en oncologie oculaire. Ses travaux visent, notamment, à comprendre et à trouver des méthodes diagnostiques plus efficaces et



Chaim Edelstein

rapides dans le cas du mélanome malin de la choroïde. C'est là tout un défi en ophtalmologie, puisque ce néoplasme peut parfois être confondu avec différents symptômes liés à de nombreuses lésions. Les avancées de ces recherches en oncologie permettront d'éviter des interventions majeures, dont l'ablation de l'œil. ♦

Personnalités de la semaine de *La Presse*



Sarah Bellemare



Sam Daniel



Sami Obaïd



Jean-Lucien Rouleau

Sarah Bellemare

Dans le domaine de la médecine hépatobiliaire, il n'existe pas de moyen technologique permettant de remplacer le foie. Comme dans le cas des reins dysfonctionnels (par la dialyse), il faut attendre un don d'organe. Or, pour pallier le manque criant d'organes, la D^{re} Sarah Bellemare, M.D., chirurgienne du Service de chirurgie générale à l'Hôpital Saint-Luc du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), a développé une expertise unique en greffe à partir de donneurs vivants. Cette approche permettrait de réduire substantiellement le nombre de décès attribuable au manque d'organes parce qu'elle accroît tout simplement le nombre de foies disponibles. Une avancée majeure qui lui vaut, à elle et à son équipe de l'Hôpital Saint-Luc (chirurgiens, médecins résidents, anesthésistes, infirmières), le titre de « Personnalité de la semaine » (2005/03/06).

De plus, au cours du Gala Excellence *La Presse*/Radio-Canada, en janvier, Sarah Bellemare a été choisie Personnalité 2005 parmi les 52 candidatures de l'année.

Sam Daniel

Le D^r Sam Daniel, M.D., otorhinolaryngologiste, directeur du Laboratoire de recherche en sciences de l'audition à l'Hôpital de Montréal pour enfants du Centre universitaire de santé McGill (CUSM), fondateur de la Clinique de contrôle salivaire (Centre de réadaptation Mackay) – seul établissement du genre au Canada –, chercheur-boursier clinicien du FRSQ et spécialiste des problèmes salivaires, a été nommé « Personnalité de la semaine » (2005 / 10 / 02). Ce sont ses travaux novateurs en pédiatrie clinique qui lui ont valu cet honneur.

Le cas : un bébé prématuré atteint du syndrome de Charge se noie dans sa salive. Il faut l'intuber, le placer sous respirateur, mais chaque tentative de le retirer semble vouée à l'échec. Sa vie est en jeu. Le D^r Daniel propose alors aux parents de tenter une expérience jamais réalisée jusqu'à présent sur un si jeune enfant : une injection de botox dans les glandes salivaires. Le risque en valait la peine : dix jours plus tard, l'excès de sécrétions était jugulé, le tube et le respirateur retirés. L'enfant a maintenant près de neuf mois et vit à la maison entouré de sa famille. Cette première mondiale ouvre la voie à de nouveaux traitements dans le cas des problèmes salivaires.

Sami Obaïd

Sami Obaïd, qui n'a que 17 ans, s'affirme comme l'un des scientifiques les plus prometteurs de sa génération. Étudiant au Collège André-Grasset et futur médecin, il est déjà très actif en recherche et ce, grâce à l'initiative du Conseil du développement et du loisir scientifique, qui donne l'occasion aux étudiants de participer à des compétitions scientifiques à travers leurs écoles. Sami est le représentant provincial pour le réseau SMARTS (Student Mentorship Association Regarding Technology and Science), qui a pour mission d'aider, de stimuler et de promouvoir la science auprès des jeunes. Il a été accepté au laboratoire de neurologie et de neurochirurgie à l'Institut neurologique de Montréal (INM) de l'Université McGill, où, sous la supervision de la D^{re} Josephine Nalbantoglu, Ph. D., et en compagnie du D^r Nicolay Ferrari, Ph. D., de la compagnie Topigen Pharmaceutiques, il poursuit des travaux en vue de trouver un traitement pour les maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson. Son intérêt en sciences de la santé est marqué. Cela lui a valu de nombreux prix et bourses, dont une de la Société canadienne de l'Institut Weizmann des sciences pour faire un stage de recherche en Israël en 2005. Il a aussi gagné le deuxième prix en médecine lors de la compétition ISEF (International Science and Engineering Fair), en Arizona. Pour toutes ces raisons, il a été nommé « Personnalité de la semaine » (2005/10/16). ♦

Jean-Lucien Rouleau

Jean-Lucien Rouleau a été choisi « Personnalité de la semaine » (2005/10/30). (Voir autre texte, page 11.)

Les Grands Montréalais 2005

Parrainé par la Chambre de commerce du Montréal métropolitain (CCMM), le titre de Grand Montréalais vise à reconnaître publiquement les véritables ambassadeurs de la métropole : des personnes dont le talent, la vision, l'audace, la détermination et la passion contribuent à l'évolution d'une ville plus humaine, plus vibrante, plus créative et plus prospère.

Secteur social

Dans la catégorie secteur social, l'Académie des Grands Montréalais a accueilli la professeure **Margaret Lock**, Ph. D., l'une des trois plus célèbres spécialistes de l'anthropologie médicale contemporaine. Titulaire de la chaire Marjorie Bronfman en sciences sociales de la médecine, affiliée au Département d'études sociales en médecine et au Département d'anthropologie de l'Université McGill, récipiendaire de nombreux prix et bourses, elle a été honorée en raison de sa carrière scientifique et de son rayonnement national et international. Les plus récents travaux de Margaret Lock portent sur la biologie

postgénomique et son impact en clinique, en lien avec la maladie d'Alzheimer. En 2004, elle a été nommée officier de l'Ordre national du Québec.

Prix d'excellence pour étudiants

L'Académie des Grands Montréalais a remis également ses prix d'excellence aux sortants au doctorat diplômés des universités montréalaises. Dans la catégorie Sciences de la santé, un prix d'excellence a été remis à **Carole Abi Farah**, doctorante au Département de physiologie de l'Université de Montréal,



Margaret Lock



Carole Abi Farah

pour sa thèse sur le rôle de la protéine associée aux microtubules MAP2 dans l'acquisition et le maintien du phénotype neuronal. Carole Abi Farah était étudiante du programme en sciences neurologiques et ses travaux étaient dirigés par Nicole Leclerc, Ph. D., professeure agrégée au Département de pathologie et biologie cellulaire de la Faculté de médecine de l'UdeM. Elle est récipiendaire d'une bourse postdoctorale du FRSQ. ♦

Centres et instituts

Un centre de recherche en pharmacogénomique à l'Université de Montréal

Un don de cinq millions de dollars de l'homme d'affaires Michel Saucier et de sa femme, Gisèle Beaulieu, diplômés respectivement de pharmacie et de médecine dentaire de l'Université de Montréal, permet la création d'un centre de recherche en pharmacogénomique qui portera leur nom : le Centre de pharmacogénomique Beaulieu-Saucier. Construit sur le terrain de l'Institut de cardiologie de Montréal,

l'ouverture officielle est prévue à l'été 2007. Ce centre accueillera des chercheurs et des étudiants dont les travaux porteront sur la pharmacogénomique, mais aussi sur la pharmacoprotéomique, la métabolomique, la statistique génétique, la pharmacoépidémiologie, la pharmacologie clinique, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique. L'objectif général des recherches est de comprendre la variation des effets des médicaments d'un individu à un autre, ce qui apportera une contribution significative à l'individualisation des traitements. Un pas déterminant pour l'avenir de nos soins de santé. ♦

Crédit : Claude Lacasse / Université de Montréal



De gauche à droite : Guy Berthiaume, vice-recteur, Développement et relations avec les diplômés (UdeM); Robert Busilacchi, directeur général de l'ICM; Jean-Claude Tardif, directeur du Centre de recherche de l'ICM; Gisèle Beaulieu, donatrice; Michel Saucier, donateur; France Desmarais-Chrétien, présidente du conseil d'administration de la Fondation de l'ICM; le recteur Luc Vinet; Jean Royer, président du conseil d'administration de l'ICM; et Jacques Turgeon, vice-recteur à la recherche.

Un nouveau pavillon à l'Université de Sherbrooke

La Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke a un nouveau pavillon : le pavillon Gérald-La Salle, nommé à la mémoire du doyen de la Faculté qui a accueilli la première cohorte étudiante en 1966. Situé sur le campus de la santé à Sherbrooke et financé à hauteur de 15 millions de dollars par le ministère de l'Éducation, du Loisir et du Sport (MELS), ce pavillon regroupe les départements de médecine de famille, des sciences de la santé communautaire, d'anesthésiologie et l'École des sciences infirmières.

Construit en deux phases, l'édifice, d'une superficie totalisant 7283 m², dispose de quatre étages et d'une annexe

de trois étages. On y trouve, entre autres, des laboratoires pour les programmes de baccalauréat en biochimie et pharmacologie, des salles de cours avec des systèmes de téléconférence, d'autres de cours tutorial, et des salles d'examen à la

fine pointe de la technologie. D'emblée, ce pavillon permettra à la Faculté la poursuite de sa mission, qui vise notamment l'amélioration de la santé par la formation, la recherche et le transfert de connaissances. ♦



Le pavillon Gérald-La Salle

Crédit: Université de Sherbrooke

Pavillon des sciences biologiques et Complexe des sciences Pierre-Dansereau à l'UQAM

La Faculté des sciences de l'Université du Québec à Montréal (UQAM) a inauguré en novembre son pavillon des sciences biologiques et Complexe des sciences Pierre-Dansereau. Nommés en l'honneur de Pierre Dansereau, professeur émérite et environnementaliste mondialement connu, les bâtiments sont érigés au coin des rues Sherbrooke Ouest et Saint-Urbain et satisfont aux plus hautes normes environnementales. Ces nouvelles installations d'enseignement et de recherche regrouperont toutes les activités de la Faculté. ♦



Complexe des sciences Pierre Dansereau

Crédit: Service des communications / UQAM

Chaires

Une chaire d'enseignement en médecine à l'Université de Montréal



Un don de deux millions de dollars de la Fondation Lucie et André Chagnon permet la création de la Chaire d'enseignement Lucie et André Chagnon sur l'approche intégrée en prévention à la

Faculté de médecine de l'Université de Montréal. Axée sur la prévention et une ouverture aux médecines alternatives, cette nouvelle chaire répond au souci de la Faculté de valoriser son enseignement et traduit un désir de privilégier auprès des étudiants en médecine une approche plus globale des soins de santé.

Cette chaire vise l'intégration à la formation des notions de prévention

et des connaissances scientifiques sur les médecines complémentaires et alternatives abordées selon une approche de données probantes. Grâce à elle, il sera possible, entre autres, de financer des initiatives pédagogiques relatives à la prévention, dont la mise sur pied d'activités conduisant les futurs médecins à mieux intervenir en matière de prévention du tabagisme ou de promotion de saines habitudes alimentaires. ♦

Chaire de médecine transfusionnelle à l'Université de Montréal

Une initiative de deux fondations et de leurs partenaires permet la création de la Chaire de médecine transfusionnelle Association des bénévoles du don de sang – Héma-Québec – Bayer, qui bénéficiera d'un investissement global de 2 millions de dollars. D'une part, en partenariat avec l'Association des bénévoles du don de sang et Bayer HealthCare (Division des produits biologiques), la fondation Héma-Québec verse 1 500 000 \$ dans ce projet, alors que la Fondation du Centre hospitalier de l'Université de Montréal

(CHUM), d'autre part, y contribue avec un montant de 500 000 \$. Cette chaire jouera un rôle phare dans le développement de la recherche, de la formation et de l'application de la médecine transfusionnelle. Des connaissances plus approfondies assureront une utilisation plus judicieuse des produits sanguins, ce qui permettra aux différents utilisateurs (médecins, etc.) de mieux planifier leurs besoins et, de ce fait, de les diminuer. Toutes ces actions aideront d'emblée Héma-Québec à accomplir sa mission. En plus, l'amélioration de la formation

et l'avancement des connaissances généreront des retombées économiques en plus d'augmenter la qualité des soins.

C'est le D^r Jean-François Hardy, M.D., FRCPC, professeur titulaire et directeur du Département d'anesthésiologie à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, anesthésiologiste au CHUM et chercheur renommé en hématologie, qui en sera le titulaire. Les travaux récents du D^r Hardy portent sur l'hémostase et les transfusions en période périopératoire (liée à la chirurgie); l'utilisation optimale des produits sanguins labiles (globules rouges, plaquettes et plasma); l'utilisation rationnelle des solutions de rechange aux transfusions sanguines, et finalement, le risque hémorragique et thrombotique (en lien avec des études expérimentales chez le lapin – modèle de Folts). ♦



De gauche à droite : le D^r Denis Roy, directeur du Département de médecine, M^{re} Patrick A. Molinari, président du conseil d'administration du CHUM, M^{me} Monique Lefebvre, présidente du conseil d'administration de la Fondation Héma-Québec, M. Luc Vinet, recteur de l'Université de Montréal, le D^r Jean-François Hardy, titulaire de la Chaire, M. Ekram Rabbat, président-directeur général de la Fondation du CHUM, la D^{re} Francine Décary, présidente et chef de la direction d'Héma-Québec et M. Guy Berthiaume, vice-recteur, Développement et relations avec les diplômés.

Université de Montréal

Chaire Claude-Bertrand en neurochirurgie à l'Université de Montréal



Claude Lacasse/Université de Montréal

De gauche à droite : le D^r Richard Béliveau, titulaire de la Chaire, le D^r Carlos Arce, professeur associé de neurochirurgie à l'Université de Floride, le D^r Jean Rouleau, doyen de la Faculté de médecine, le D^r Claude Bertrand, fondateur du Service de neurochirurgie du CHUM, M. Philippe Couillard, ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec et M. Gilles Dulude, vice-président du conseil d'administration de la Fondation du CHUM

Une contribution financière de l'organisme Bourse Claude Bertrand (800 000 \$), de la Fondation du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM, 500 000 \$) et de divers donateurs privés désirant saluer les travaux du D^r Claude Bertrand (200 000 \$) permet la création de la Chaire Claude-Bertrand en neurochirurgie à l'UdeM. C'est Richard Béliveau, Ph. D., professeur titulaire de biochimie à l'Université du Québec à Montréal (UQAM), professeur associé de physiologie à la Faculté de médecine de l'UdeM, professeur au Département de chirurgie du CHUM-Hôpital Notre-Dame, directeur du Laboratoire de médecine moléculaire et membre du Service d'hémo-oncologie à l'Hôpital Sainte-Justine, titulaire de la Chaire en prévention et traitement du cancer et membre du Groupe de thérapie expérimentale du cancer de l'Hôpital

général juif de Montréal, qui en sera le titulaire.

Cette chaire vise à promouvoir la recherche clinique et fondamentale dans un milieu de formation en neurochirurgie ; à permettre à chacun des neurochirurgiens cliniciens de participer activement, dans un contexte clinique, à la production de connaissances et à la découverte de thérapies dans leurs domaines d'expertise (neurochirurgie, neurochirurgie fonctionnelle, neurochirurgie vasculaire, neuro-oncologie, neuropédiatrie, etc.) ; à offrir aux futurs neurochirurgiens une formation scientifique dont ils pourront faire bénéficier leurs patients tout au long de leur carrière ; à attirer des étudiants et des chercheurs étrangers. Cette chaire permettra la découverte d'approches plus agressives envers des maladies complexes du système nerveux tout en étant

moins effractives, de façon à améliorer la qualité des soins des malades et leur durée d'hospitalisation.

Le D^r Claude Bertrand, M.D., médecin, chercheur et neurochirurgien de renommée internationale a, entre autres, fondé le Service de neurochirurgie du CHUM en 1948. On lui doit une percée scientifique dans le traitement des mouvements anormaux : un cadre stéréotaxique qui simplifie l'approche thérapeutique liée au traitement de patients atteints de Parkinson. Cette découverte l'a mené jusqu'à la dénervation périphérique, un traitement sélectif n'atteignant que les muscles en jeu dans les mouvements anormaux. En 1971, Claude Bertrand a reçu l'Ordre du Canada en reconnaissance des services rendus à la médecine et aux patients atteints de Parkinson. ♦

Chaires du Canada

En novembre 2005, 126 nouvelles chaires de recherche du Canada ont été octroyées par la ministre responsable de ce programme. Parmi ces chaires, 37 ont été attribuées à des chercheurs du Québec, dont 22 liées au domaine de la santé. Rappelons que dans le budget fédéral de 2000, on avait alloué 900 millions pour aider les universités canadiennes à attirer et à

conserver les meilleurs chercheurs, et à atteindre ainsi l'excellence dans les domaines de la santé, des sciences naturelles, de la technologie et des sciences sociales.

Le programme prévoit l'établissement de 2 000 chaires de recherche. À ce jour, on en a octroyé 1 577. Il existe deux types de chaires : des chaires renouvelables après sept ans (niveau 1), qui

sont attribuées à des chercheurs et chercheuses d'expérience reconnus par leurs pairs comme des chefs de file mondiaux dans leur domaine, et des chaires d'une durée de cinq ans (niveau 2), renouvelables une fois et attribuées à des chercheurs que leurs pairs jugent susceptibles de devenir des chefs de file dans leur domaine. ♦

CHAIRES DE RECHERCHE DU CANADA ATTRIBUÉES À DES CHERCHEURS DU QUÉBEC DONT LES TRAVAUX SONT LIÉS AU DOMAINE DE LA SANTÉ (novembre 2005)

NOM, PRÉNOM	NIVEAU DE LA CHAIRE	DISCIPLINE	ÉTABLISSEMENT
Aubin, Carl-Éric	2	Sciences naturelles et génie	École Polytechnique
Battista, Renaldo	1	Santé	Université de Montréal
Boivin, Guy	1	Santé	Université Laval
Brugada-Terradellas, Ramon	2	Santé	Université de Montréal
Chemtob, Sylvain	2	Santé	Université de Montréal
D'Amours, Damien	2	Santé	Université de Montréal
Dionne, Carmen	2	Sciences sociales et humanités	Université du Québec à Trois-Rivières
Germain, Lucie	2	Santé	Université Laval
Grandvaux, Nathalie	2	Santé	Université de Montréal
Khairy, Paul	2	Santé	Université de Montréal
Lamarche, Benoit	2	Santé	Université Laval
Lavoie, Christine	2	Santé	Université de Sherbrooke
Liu, Shan-Lu	2	Santé	Université McGill
Michel, Robin N.	1	Sciences naturelles et génie	Université Concordia
Michnick, Stephen	2	Santé	Université de Montréal
Nilson, Laura	2	Sciences naturelles et génie	Université McGill
Perreault, Jean-Pierre	1	Santé	Université de Sherbrooke
Rocheleau, Christian	2	Santé	Université McGill
Saghatelian, Armen	2	Santé	Université Laval
Schiffrin, Ernesto	1	Santé	Université McGill
Tufenkji, Nathalie	2	Sciences naturelles et génie	Université McGill
Weeler, Hope	2	Santé	Université McGill

Portrait des nouveaux CHERCHEURS-BOURSIERS

2005-2006



Voici le second volet d'une chronique sur les nouveaux chercheurs-boursiers junior 1 qui ont obtenu une bourse du FRSQ en 2005-2006. Rappelons que ces bourses, attribuées pour une durée maximale de quatre ans, sont remises sur concours après une évaluation par des comités de pairs. Après ces quatre années, les chercheurs peuvent concourir afin d'obtenir une bourse de chercheur junior 2 (quatre ans), puis de chercheur senior (quatre ans).

(Second volet)

chronique préparée par **Luc Dupont**, journaliste scientifique



STÉPHANE BOLDUC

Chercheur-boursier clinicien

junior 1

M.D. (urologie), 2000
M.D., 1995

Centre hospitalier affilié
universitaire de Québec (CHAUQ)

– Hôpital Saint-Sacrement
Tél.: (418) 682-7663

sbolduc_2002@yahoo.ca

STÉPHANE BOLDUC

ÉLABORATION D'UNE VESSIE RECONSTRUITE PAR GÉNIE TISSULAIRE

La vessie est un réservoir élastique responsable de l'emmagasinement de l'urine. Dans des conditions normales, elle maintient de basses pressions de remplissage. Toutefois, dans certaines conditions pathologiques, le muscle de la vessie, le détrusor, s'en trouve profondément altéré. Cette situation entraîne alors des pressions intravésicales élevées qui, non traitées, dégénèrent en dommages rénaux. Pour corriger cet état, il est possible de reconstruire la vessie en utilisant des segments d'intestin, mais ceux-ci entraînent une morbidité significative. C'est pourquoi on se tourne de plus en plus vers l'emploi des biomatériaux. Cette solution n'est cependant pas à toute épreuve puisqu'elle introduit également son lot de problèmes : fibrose excessive, manque de néovascularisation synchronisée, etc.

Le D^r Stéphane Bolduc propose une nouvelle stratégie : développer un modèle de vessie reconstruite *in vitro* à partir de cellules autologues, ce qui

permettrait notamment d'éviter la fibrose du tissu. Il compte se baser, pour ce faire, sur des travaux déjà réalisés avec succès au Québec dans le domaine de la peau reconstruite, un organe dont la structure présente des points communs avec celle de la vessie.

L'objectif de son programme de recherche est de développer un modèle porcine de vessie reconstruite par génie tissulaire, puis de réaliser une transplantation autologue (agrandissement vésical) du tissu chez l'animal. Selon son hypothèse, cette vessie reconstruite nécessitera l'inclusion de trois grands types cellulaires : cellules urothéliales permettant de reconstruire l'épithélium et d'assurer l'étanchéité du tissu ; cellules musculaires lisses capables de fournir à l'ensemble une résistance mécanique ; et cellules endothéliales qui permettront la reconstruction d'un réseau capillaire *in vitro* tout en évitant une fibrose excessive de l'implant.

En démontrant la faisabilité de la reconstruction de tissus urologiques, le D^r Bolduc espère, par ces travaux, élargir les horizons à d'autres indications comme la reconstruction de l'urètre, des uretères, et même des corps spongieux et caverneux du pénis.

JOSÉ CÔTÉ**OUTILLER LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH DANS LA GESTION DE LEUR CONDITION DE SANTÉ**

L'objectif de José Côté, dans ce programme de recherche, est de développer et d'évaluer des approches novatrices visant à outiller les personnes vivant avec le VIH dans la gestion de leur condition de santé. Cette approche intègre deux thématiques d'autogestion : celle des nécessités de soins, c'est-à-dire la gestion du traitement et des symptômes indésirables (volet 1); celle des demandes d'adaptation inhérentes à la condition, soit la gestion des conséquences physiques et psychosociales de la maladie, de même que les changements associés au mode de vie (volet 2).

Dans le premier volet, la chercheuse évaluera l'efficacité d'un programme d'interventions sur mesure destiné à optimiser l'adhésion à la thérapie antirétrovirale. Il s'agit d'interventions s'appuyant sur des technologies de l'information. Le but est de soutenir et d'outiller la personne, ponctuellement et en temps réel, dans la gestion quotidienne de sa thérapie. Dans le volet 2, José Côté compte développer et évaluer des interventions ciblées s'inscrivant dans le cadre d'un suivi virtuel et visant à accroître les stratégies d'ajustement de soins à diverses étapes de la maladie.

Déjà, les travaux préliminaires au développement de ces interventions ont débuté. Ainsi, les chercheurs se basent sur une étude longitudinale menée auprès de personnes vivant avec le VIH et dont l'objectif est de décrire, sur deux ans, l'évolution de leur état de santé et de leur bien-être, de leurs comportements quant au traitement, ainsi que des facteurs psychologiques, interpersonnels et sociaux associés à ces variables. Ces données empiriques serviront d'assises au canevas du programme.

Pour la chercheuse, les interventions sur mesure et l'utilisation des technologies de l'information sont au cœur même du développement d'approches novatrices en ce domaine. Elles permettent d'offrir aux individus un suivi personnalisé et, ainsi, de mieux répondre à leurs besoins particuliers.

KABERI DASGUPTA**OBÉSITÉ, EXERCICES PHYSIQUES ET SENSIBILISATION À L'INSULINE : NOUVELLES APPROCHES**

Ce programme de recherche vise avant tout à formuler des stratégies pouvant permettre de réduire les complications liées à l'obésité. Pour ce faire, la D^{re} Kaberi Dasgupta souhaite examiner certaines interventions liées à la sensibilité à l'insuline. D'une part, elle s'intéresse à des interventions s'inspirant d'une approche non pharmacologique basée sur des programmes d'exercices supervisés; d'autre part, elle cible des interventions plus purement pharmacologiques, comportant la prise du médicament metformine.

Pour y arriver, elle mettra de l'avant un programme comptant trois projets.

Le premier a pour but la réduction du diabète par l'exercice. Il vise certains diabétiques de type 2 qui n'utilisent que la metformine pour réduire leur glucose sanguin. Le projet consiste en un essai clinique où sera élaboré un programme d'exercices permettant d'abandonner complètement cette médication.

L'objectif du deuxième projet consiste à examiner le rôle de la metformine et du glyburide chez les diabétiques de type 2 ayant subi un infarctus du myocarde. Dans cette étude de cohorte, la D^{re} Dasgupta utilisera les données des services de soins de santé au Québec pour comparer les taux d'infarctus associés à ces deux réducteurs de glucose. La chercheuse privilégiera les données recueillies entre 1999 et 2005.

Le troisième projet vise des patientes désireuses de procréer, et dont le profil est le suivant : sédentarité, obésité, oligoménorrhées et syndrome des ovaires polykystiques. Il s'agit d'une étude de faisabilité dont l'objectif à long terme est de déterminer si une diète de 12 semaines, couplée à un programme d'exercices supervisés, peut améliorer le taux d'ovulation.

La chercheuse est convaincue que la réduction des complications liées à l'obésité passe par l'exercice physique. Elle croit en outre que les médicaments insulinosensibilisants peuvent aussi être efficaces, car ils offrent des avantages qui dépassent la simple réduction du glucose.

**JOSÉ CÔTÉ****Chercheuse-boursière clinicienne junior 1**

Ph. D. (sciences infirmières), 1999
Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)
Tél. : (514) 343-7156
jose.cote@umontreal.ca

**KABERI DASGUPTA****Chercheuse-boursière clinicienne junior 1**

M. Sc. (épidémiologie), 1999
M.D. (médecine interne), 1997
M.D., 1993
Centre universitaire de santé McGill (CUSM) – Hôpital général de Montréal
Tél. : (514) 935-1934, poste 44715
kaberi.dasgupta@staff.mcgill.ca



BETHANY FOSTER

**Chercheuse-boursière
clinicienne junior 1**

M. Sc. (épidémiologie clinique),
2003
M.D. (pédiatrie), 2001
M.D., 1994

Centre universitaire de santé
McGill (CUSM) – Hôpital de
Montréal pour enfants
Tél.: (514) 412-4461

beth.foster@muhc.mcgill.ca

BETHANY FOSTER
**DE L'INSUFFISANCE RÉNALE À
L'ANOMALIE CARDIOVASCULAIRE**

La maladie cardiovasculaire (CV) est le plus important facteur limitant l'espérance de vie des individus avec insuffisance rénale chronique (IRC). Le milieu urémique entraîne alors d'importants changements structuraux et fonctionnels du système CV, changements qui peuvent persister ou même progresser après une transplantation rénale. De fait, 20 à 30 p. 100 des enfants atteints d'une IRC mourront avant l'âge de 40 ans.

Globalement, les travaux de la D^{re} Bethany Foster ont pour but de caractériser les anomalies CV chez les enfants et les jeunes adultes souffrant d'une IRC. Il est cependant primordial d'établir des valeurs de référence pour les marqueurs de santé CV dans la population en bonne santé. La chercheuse s'est donc donné, en outre, les objectifs suivants : générer des valeurs normatives essentielles pour des marqueurs cardiaques tels que la masse et la fonction du ventricule gauche ; définir la meilleure approche qui permette de comparer les mesures de santé CV entre la population cible et le groupe de référence.

Pour ce faire, deux études seront menées. La première est une étude transversale des marqueurs de santé CV chez 300 enfants et adultes ne présentant pas de conditions pathologiques. Grâce à l'échocardiogramme, on mesurera, par exemple, la masse et la fonction du ventricule gauche. Comme les méthodes courantes utilisées en pédiatrie, pour évaluer l'adéquation entre la masse du ventricule gauche et la taille corporelle, sont déficientes, la D^{re} Foster développera des courbes centiles à cet effet. Le résultat sera analogue aux courbes centiles de la taille en relation avec l'âge, qu'utilisent les pédiatres.

La second projet est une étude pilote ayant pour but de caractériser les mêmes marqueurs de santé CV que ci-dessus, mais cette fois chez 40 enfants et jeunes adultes souffrant d'une IRC. Tout ce travail devrait mener à une étude prospective multicentrique permettant d'évaluer, à la suite d'une transplantation rénale, les changements de la structure et de la fonction CV. Ce faisant, il sera possible de connaître les déterminants d'une pathologie CV persistante ou progressive.

CHRISTINA GREENAWAY
**MALADIES INFECTIEUSES
CHEZ LES NOUVEAUX ARRIVANTS :
AMPLEUR, IMPACT ET INTERVENTIONS**

Les nouveaux arrivants représentent une proportion importante et croissante de la population canadienne. La majorité d'entre eux sont jeunes et contribuent, par leurs compétences et habiletés, au développement de la société. Bien qu'ils présentent généralement un taux de mortalité globale (toutes causes confondues) plus faible que celui mesuré au Canada ou aux États-Unis, on observe toutefois, dans certains sous-groupes, que la mortalité due aux maladies infectieuses (excluant le VIH) est 1,3 à 2,9 fois plus élevée que dans la société d'accueil.

Ceci est attribuable au fait que depuis une quarantaine d'années, les populations immigrantes proviennent de plus en plus de pays en voie de développement, où la prévalence de plusieurs maladies infectieuses est élevée. Ainsi, une proportion importante d'immigrants demeurent à risque d'acquies des infections, habituellement évitables par la vaccination (varicelle, rubéole et tétanos), parce qu'ils n'ont pu à l'origine être vaccinés.

Bien que l'on effectue un dépistage pour un certain nombre de maladies avant que les immigrants n'entrent au pays (tuberculose active, syphilis, VIH et certaines maladies non transmissibles), aucun suivi systématique n'est ensuite réalisé. La trop grande diversité de la population immigrante ainsi que les données limitées sur la prévalence d'infections, sont invoquées pour expliquer l'absence de politiques rationnelles de dépistage.

La D^{re} Christina Greenaway a mis sur pied un programme de recherche dont l'objectif général est de définir l'importance et l'impact des maladies infectieuses chez les immigrants de fraîche date, afin de développer des programmes de dépistage et d'intervention appropriés et rationnels. Dans un premier temps, elle compte mener une étude visant à mesurer la prévalence de plusieurs maladies infectieuses (y compris celles évitables par la vaccination) chez les nouveaux arrivants du Québec provenant de toutes les régions du monde. Ces données serviront ensuite à des études de coût-efficacité qui permettront de déterminer la meilleure approche pour lutter contre ces maladies. Des études d'intervention pourront ensuite être entreprises afin de déterminer les approches les plus acceptables et efficaces pour le dépistage, le traitement et la vaccination contre ces maladies.



CHRISTINA GREENAWAY

**Chercheuse-boursière
clinicienne junior 1**

M. Sc. (épidémiologie et
biostatistiques), 2004
M.D. (microbiologie médicale et
infectiologie), 1996
M.D. (médecine), 1986

Institut Lady Davis de recherches
médicales
Hôpital général juif Sir Mortimer
B. Davis

Tél.: (514) 340-8222,
poste 2095

ca.greenaway@mcgill.ca

MAXIME LAMARRE-CLICHE**MIEUX CONNAÎTRE L'EFFET DES DIURÉTIQUES DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION**

Bien que l'on utilise communément différents diurétiques pour traiter l'hypertension, beaucoup d'inconnues subsistent encore en cette matière. Ainsi, on sait que les effets tensionnels de ces diurétiques sont comparables, mais le tableau s'embrouille lorsqu'on aborde leur profil d'activité sur 24 heures. De même, on connaît mal les influences pharmacodynamiques des diurétiques quand on les ajoute à d'autres hypertenseurs. Pourtant, l'utilisation concomitante de plusieurs agents hypertenseurs est souvent nécessaire pour obtenir des résultats satisfaisants.

L'objectif global du programme de recherche du Dr Maxime Lamarre-Cliche est de définir, mesurer et comparer les effets pharmacodynamiques de trois diurétiques : l'hydrochlorothiazide, la chlorthalidone et l'indapamide. Plus précisément, il souhaite comparer les relations dose-réponse de chacune de ces trois molécules lorsqu'elles sont administrées en monothérapie et en traitement d'addition. Il tentera également de définir, chez le patient hypertendu, les influences des thiazides sur les effets hémodynamiques et neurohumoraux de divers agents hypertenseurs : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêta-bloqueurs et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Une série d'essais cliniques est prévue, pour ce faire, dans lesquels plusieurs variables seront mesurées avant et après traitement. Par exemple : variables hémodynamiques circadiennes, mesures de l'activité du système nerveux autonome, mesures du stress oxydatif, mesures d'hormones appartenant au système rénine-angiotensine-aldostérone, etc.

Le Dr Lamarre-Cliche est convaincu qu'un tel programme aidera à connaître les doses équivalentes et les avantages respectifs des trois diurétiques mentionnés ci-dessus. La recherche permettra également de mieux comprendre comment les effets pharmacodynamiques d'un hypertenseur peuvent être altérés par l'addition d'un diurétique. On arrivera, en somme, à mieux définir la place de chaque diurétique dans le traitement de l'hypertension artérielle.

PAOLA LANFRANCHI**LE SOMMEIL COMME « FENÊTRE » SUR LES CONNEXIONS ENTRE LE CERVEAU ET LE CŒUR**

L'un des grands intérêts d'étude de la Dr^e Paola Lanfranchi est le lien existant entre le cycle veille-sommeil et le système nerveux autonome, spécialement dans sa portion cardiovasculaire. Comme ces deux « systèmes » interagissent sur plusieurs plans, le sommeil constitue selon elle un modèle intéressant pour évaluer les connexions entre le cerveau et le cœur, et plus particulièrement celles pouvant affecter le fonctionnement et l'électrophysiologie cardiaques, notamment dans des situations pathologiques.

Dans cette recherche, la Dr^e Lanfranchi envisage d'évaluer l'interaction entre la fonction autonome cardiovasculaire et le cycle veille-sommeil, en montrant comment cette interaction peut varier selon quatre paramètres : l'âge, un dysfonctionnement du système nerveux autonome, la présence d'un trouble du sommeil, une maladie cardiaque. Le but ultime de son travail est de vérifier si des changements de la fonction autonome cardiovasculaire, au cours du cycle veille-sommeil, pourraient représenter des conditions de risque cardiovasculaire augmenté.

Une première étude portera sur des sujets souffrant d'insomnie primaire chronique, le trouble du sommeil le plus commun. Environ 10 p. 100 de la population présente une insomnie dite chronique, c'est-à-dire des difficultés d'endormissement – ou des éveils multiples – au moins trois fois par semaine (et depuis plus de six mois). Des recherches épidémiologiques ont révélé un lien entre l'insomnie et le risque cardiovasculaire. Or, malgré cela, aucune étude chez les insomniaques n'a encore considéré, par exemple, les changements nocturnes de la tension artérielle (TA), pourtant l'un des plus importants facteurs de risque cardiaque.

La chercheuse compte cerner ce phénomène grâce à la contribution de 30 sujets âgés entre 35 et 50 ans et souffrant d'insomnie. Chaque individu sera soumis à trois enregistrements de sommeil ainsi qu'à un enregistrement continu de 25 heures de l'électrocardiogramme (ECG), de la TA et de la respiration, paramètres à partir desquels sera finalement évaluée la fonction autonome cardiovasculaire.

**MAXIME LAMARRE-CLICHE****Chercheur-boursier clinicien junior 1**

M. Sc. (sciences biomédicales), 2001
M.D. (médecine interne), 1999
M.D., 1995

Institut de recherches cliniques de Montréal
Tél. : (514) 987-5550

lamarm@ircm.qc.ca

**PAOLA LANFRANCHI****Chercheuse-boursière junior 1**

M. Sc. (sciences biomédicales), 2003
M.D. (cardiologie), 1993
M.D., 1989

Centre de recherche Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
Tél. : (514) 338-2222, poste 2418

paola-lanfranchi@crhsc.umontreal.ca



JULIE LAVOIE

Chercheuse-boursière junior 1

Ph. D. (kinésiologie), 2001

Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) – Hôtel-Dieu
Tél.: (514) 890-8000, poste 15093

julie.lavoie.3@umontreal.ca

JULIE LAVOIE

ABORDER LA PRÉÉCLAMPSIE PAR LES GÈNES ET L'ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE

La prééclampsie est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez la mère et le fœtus. La recherche clinique dans ce domaine est généralement très difficile étant donné l'urgence, où l'on se trouve souvent, de remédier à la situation. Pas étonnant, dans ce contexte, que les modèles animaux aient été abondamment mis à profit.

Jusqu'à maintenant, trois mécanismes indépendants, observés dans autant de modèles murins, ont été proposés pour expliquer cette maladie: une condition maternelle pré-existante telle une tension artérielle élevée, qui serait amplifiée au moment de la grossesse; une libération placentaire de facteurs spécifiques comme la rénine dans la circulation maternelle; une pathologie placentaire

Une nouvelle donnée s'est récemment inscrite au débat: l'entraînement physique pourrait réduire les risques de prééclampsie. Le programme de recherche de Julie Lavoie est fondé sur cette information; la chercheuse émet même l'hypothèse que l'entraînement physique diminuerait les effets de la prééclampsie chez la mère et le bébé en modifiant l'expression de gènes spécifiques. Elle compte vérifier cette hypothèse en évaluant les effets de l'entraînement physique sur la modulation de l'expression génétique, dans les trois modèles murins décrits plus haut.

Pour ce faire, des souris femelles prééclamptiques seront placées dans des cages d'exercice, trois semaines avant et pendant la grossesse, puis comparées à leurs consœurs sédentaires. La pression artérielle sera alors continuellement mesurée par radiotélémetrie, et ce jusqu'au post-partum. On déterminera également le taux de mortalité et le développement fœtal. Ensuite, grâce aux nouvelles technologies d'identification génique par biopuces, des gènes cibles seront cernés et comparés, en s'attardant plus particulièrement à ceux liés au stress oxydatif, à la fonction endothéliale et au système rénine-angiotensine – trois paramètres qui se voient modifiés dans les cas de prééclampsie. L'information colligée grâce à ces études permettra de découvrir des marqueurs génétiques rendant possible le repérage précoce des femmes susceptibles de développer la prééclampsie et, parmi elles, de celles qui pourraient tirer profit d'un programme d'entraînement physique.



FRANCE LÉGARÉ

Chercheuse-boursière clinicienne junior 1

Ph. D. (santé des populations), 2005

M.D. (médecine familiale), 1990
M.D., 1988

Centre de recherche Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) – Hôpital Saint-François d'Assise
Tél.: (418) 525-4437

france.legare@mfa.ulaval.ca

FRANCE LÉGARÉ

LA PRISE DE DÉCISION PARTAGÉE: BIENTÔT EN PREMIÈRE LIGNE!

Les processus décisionnels mettant en jeu les professionnels de la santé et les individus qui les consultent sont actuellement en pleine transformation. Le phénomène est particulièrement observable dans le secteur des soins de première ligne, où la prise de décision s'opère dans un contexte d'incertitude.

Dans un tel contexte, le médecin a la responsabilité de partager de manière explicite avec son patient le degré d'incertitude associé à sa condition. Il doit aussi favoriser la participation active de l'individu au processus décisionnel. Or, présentement, ce type de processus, qui s'assimile à une prise de décision partagée, est loin d'avoir la place qui lui revient dans la pratique professionnelle.

Afin de pallier cette déficience, la D^{re} France Légaré a mis sur pied un programme de recherche dont les objectifs principaux sont les suivants: déterminer les besoins des professionnels de la santé impliqués en première ligne afin qu'ils soient en mesure de favoriser la participation des patients à la prise de décision; élaborer, pour ce faire, les outils nécessaires; trouver les meilleures stratégies d'implantation de ces outils dans les pratiques; déterminer leur impact sur les acteurs concernés et sur les pratiques professionnelles.

La chercheuse possède déjà en cette matière une feuille de route bien remplie. Il y a quelques années, dans le cadre de ses études doctorales, elle a mené une vaste recherche exploratoire auprès de 122 professionnels de la santé. Son objectif était alors justement de procéder au transfert des outils nécessaires à la prise de décision partagée dans la pratique de médecine familiale. De même, en 2004, elle a piloté la traduction d'OPTION, une échelle mesurant les compétences du professionnel de la santé dans la prise de décision partagée.

Les retombées d'un tel programme de recherche se feront sentir dans de nombreux domaines de connaissances, notamment en santé des populations, puisqu'il jette les bases nécessaires à l'implantation future de processus décisionnels favorisant l'engagement actif des individus.

ZHONG-CHENG LUO**CAUSES ET CONSÉQUENCES
DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES
DE LA GROSSESSE**

Les événements indésirables de la grossesse, comme les naissances prématurées ou les retards de développement intra-utérin, constituent un important problème de santé publique. Serait-il possible d'en réduire significativement le nombre, sinon les effets dévastateurs sur la mère et l'enfant, voire sur l'ensemble de la famille? Zhong-Cheng Luo le croit. Il a d'ailleurs mis sur pied un programme de recherche dont l'objectif général est d'augmenter les connaissances quant aux déterminants et aux conséquences des événements indésirables de la grossesse, et ce tant au niveau des individus que des populations.

Le chercheur, spécialisé dans les processus de croissance fœtale et postnatale, n'en est pas à ses premières armes dans le domaine. Au cours des cinq dernières années, il a publié pas moins de 19 articles dans des journaux avec révision par les pairs, et cela à titre de premier auteur pour la plupart d'entre eux.

Dans son programme de recherche, le chercheur compte privilégier une approche transdisciplinaire, lui permettant de cerner et de développer plusieurs nouvelles hypothèses qui porteront à la fois sur des facettes individuelles et populationnelles. Sur le plan des populations, il utilisera des données périnatales provenant des échelons provincial et national. Sur le plan individuel – dans le cas des naissances prématurées et du développement anormal du fœtus, par exemple –, il mettra l'accent sur les déterminants nutritionnels et biologiques.

Zhong-Cheng Luo participe à deux autres recherches d'envergure: l'une concerne les disparités ethniques et socio-économiques en lien avec les événements survenant durant la grossesse; l'autre a trait à l'étude de certains déterminants majeurs touchant les enfants des populations autochtones atteints de macrosomie.

ANDREW MACKIE**CARDIOPATHIES CONGÉNITALES :
OPTIMISER LES STRATÉGIES DE SOINS**

Comment peut-on optimiser l'utilisation des ressources en soins de santé dédiées aux cardiopathies congénitales? Cette préoccupation est au cœur même du programme de recherche mis sur pied par le cardiologue pédiatre Andrew Mackie, et en cours à l'Hôpital de Montréal pour enfants.

Le chercheur s'intéresse plus précisément à l'évaluation du souffle cardiaque chez les nouveau-nés – une condition assez commune – et à l'impact de cette évaluation sur l'utilisation des ressources disponibles. Dans certains centres hospitaliers, tous les nouveau-nés atteints de souffle cardiaque subissent une échocardiographie afin de s'assurer que la structure du cœur est normale. Des anomalies ne sont cependant détectées que chez une minorité de nourrissons.

Comme l'échocardiographie est un examen non seulement coûteux, mais très long, le docteur Mackie a décidé de mener une étude afin de déterminer quels sont les facteurs de prévision cliniques associés aux maladies cardiaques chez les nouveau-nés. De là, il compte tirer une règle de prévision clinique qui pourrait permettre de rationaliser l'utilisation habituelle de l'échocardiographie et, partant, générer des économies de temps et d'argent.

Par ailleurs, le chercheur observe depuis quelques années une augmentation rapide de la prévalence des cardiopathies congénitales dans la population adulte. Par conséquent, note-t-il, les cardiologues font face à un nombre croissant de complications permanentes associées à ces cardiopathies, situations qui ramènent au devant de la scène le problème des ressources disponibles. Pour améliorer cette situation, le Dr Mackie a lancé une recherche ayant pour but d'étudier les différents profils d'utilisation des ressources chez des patients porteurs d'une transposition des gros vaisseaux. Il souhaite ainsi déterminer, avec ce groupe de malades, les facteurs associés à une diminution des ressources, et cela en fonction notamment de l'âge et de la mortalité. Il exploitera, pour ce faire, deux grandes bases de données regroupant quelque 60 000 personnes.

**ZHONG-CHENG LUO****Chercheur-boursier junior 1**

Ph. D. (épidémiologie et biostatistique pédiatriques), 2000

Centre hospitalier universitaire (CHU) – Sainte-Justine
Tél. : (514) 345-4931,
poste 6706

zhong-cheng.luo@

recherche-ste-justine.qc.ca

**ANDREW MACKIE****Chercheur-boursier clinicien junior 1**

M. Sc. (épidémiologie), 2003
M.D. (cardiologie), 2003
M.D. (pédiatrie), 1999
M.D., 1993

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) – Hôpital de Montréal pour enfants
Tél. : (514) 412-4423

andrew.mackie@muhc.mcgill.ca



CHRISTINE MAUGARD

Chercheuse-boursière junior 1

Ph. D. (biologie moléculaire et cellulaire), 1999
M.D. (médecine interne), 1989

Centre de recherche
Centre hospitalier de l'Université
de Montréal (CHUM) –
Hôpital Notre-Dame
Tél.: (514) 890-8000,
poste 25475

christinemaugard@sympatico.ca

CHRISTINE MAUGARD**CANCERS DU SEIN ET DE L'OVAIRE :
AMÉLIORER LES STRATÉGIES
DE DIAGNOSTIC PRÉCOCE**

Cinq à dix pour cent des cancers du sein et de l'ovaire surviennent dans un contexte familial. Deux gènes majeurs de susceptibilité, BRCA1 et BRCA2, ont été identifiés. Les porteuses de mutations sur l'un ou l'autre de ces deux gènes présentent un haut risque de développer ces cancers, et ce, à un âge plus précoce que la population générale. Actuellement, le seul moyen efficace de prévention est l'ablation prophylactique des ovaires et des seins.

Il faut donc de toute urgence déployer de nouvelles stratégies, en améliorant notamment les connaissances concernant les aspects moléculaires de ces cancers, ce que permet l'utilisation des nouveaux outils telles les biopuces. La D^{re} Christine Maugard se consacre présentement à l'identification de nouvelles cibles moléculaires d'intérêt en dépistage et en prévention de ces cancers. Elle a émis l'hypothèse qu'il existerait, dans les lymphocytes du sang périphérique et dans les tissus cibles du développement tumoral des porteuses de BRCA1/2, un profil d'expression signature de la présence de ces mutations.

L'objectif de son travail est maintenant de confirmer cette hypothèse en utilisant différents modèles: des lymphocytes du sang périphérique avec ou sans mutation de BRCA1/2, des tissus ovariens et mammaires prélevés lors d'interventions prophylactiques, ainsi que des tumeurs du sein et de l'ovaire.

Déjà, à l'aide des biopuces, des résultats préliminaires ont été générés à partir de cultures primaires d'épithélium de surface normal de l'ovaire. Ces données suggèrent tout à fait l'existence d'un profil d'expression associé à la présence d'une mutation sur l'un ou l'autre des deux gènes. Il serait même possible de distinguer les porteuses d'une mutation de BRCA1 de celles présentant une mutation du gène BRCA2.

Finalement, un dysfonctionnement sur l'un ou l'autre, voire sur les deux gènes étudiés, a été observé par d'autres équipes avec une fréquence élevée (environ 82 p. 100) dans les cancers sporadiques de l'ovaire. Cela fait dire à Christine Maugard que ces gènes pourraient jouer un rôle non seulement dans la carcinogenèse héréditaire, mais aussi dans la carcinogenèse sporadique.

ADRIANNA MENDREK**SCHIZOPHRÉNIE ET FONCTIONNEMENT
CÉRÉBRAL : DES DIFFÉRENCES
HOMME/FEMME**

On assiste actuellement, dans la recherche sur la schizophrénie, à un regain d'intérêt pour les différences homme/femme qui se manifestent sur les plans clinique et épidémiologique. Par exemple, plusieurs travaux mettent en évidence le fait que les hommes schizophrènes présentent des symptômes négatifs plus prononcés que leurs vis-à-vis féminines pour ce qui est du repli sur soi, des comportements brusques et de la pauvreté du langage. Les femmes schizophrènes seraient quant à elles davantage sujettes que les hommes aux symptômes de nature affective: impulsivité, dysphorie, affects inappropriés.

Devant cette hétérogénéité d'expressions des symptômes, des chercheurs ont commencé à se demander si des différences, sur le plan du fonctionnement cérébral des hommes et des femmes schizophrènes, pourraient être en jeu. Lors de travaux récents, l'équipe d'Adrianna Mendrek a effectivement pu observer certaines différences entre les fonctionnements cérébraux masculins et féminins. En soumettant des hommes et des femmes à différents stimuli négatifs (tristes et aversifs) et neutres, elle a noté, grâce aux techniques d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), qu'il en résultait une plus grande activation cérébrale chez les hommes schizophrènes, notamment dans les parties du cortex cingulaire, frontal, temporal et pariétal.

Ces résultats s'éloignent clairement de ce que l'on trouve chez des individus en santé, la chercheuse s'est alors demandé si les personnes schizophrènes ne seraient pas l'objet du phénomène suivant: un renversement du dysmorphisme sexuel normal entre les hommes et les femmes, se manifestant par une «féminisation» des hommes et une «masculinisation» des femmes, à tout le moins sur les plans neuroanatomique et neurophysiologique.

Afin d'étayer davantage cette position, Adrianna Mendrek souhaite mesurer les effets des paramètres suivants – sexe, degré de masculinisation/féminisation, niveau d'œstrogène – sur le fonctionnement cérébral de patients schizophrènes et en santé. Le tout sera associé à des stimuli visant les processus émotionnels et cognitifs des participants: vision d'images positives, négatives et neutres, mémoire de travail et habileté visuospatiale.



ADRIANNA MENDREK

Chercheuse-boursière junior 1

Ph. D.
(neuroscience/psychiatrie), 2001
Centre de recherche
Fernand-Seguin

Hôpital Louis-H. Lafontaine
Tél.: (514) 251-4015

adrianna.mendrek@umontreal.ca

JULIE MESSIER**PLASTICITÉ SENSORIMOTRICE
DANS LE VIEILLISSEMENT NORMAL
ET LA MALADIE DE PARKINSON**

La maladie de Parkinson (MP) est un désordre neurologique résultant d'une lésion des noyaux gris centraux. Les anomalies du mouvement observées en clinique chez ces patients sont bien documentées. Cependant, les déficits spécifiques à la maladie – dans l'intégration sensorielle, l'apprentissage et le contrôle des mouvements – sont des questions faisant l'objet de controverses. Par exemple, il est encore difficile de départager ce qui revient à un vieillissement normal et à la MP. Il en va de même de ce que l'on sait de l'efficacité avec laquelle L-Dopa (médication antiparkinsonnienne) peut corriger ces déficits.

Julie Messier compte approfondir ces questions dans le cadre de divers projets de recherche. Par exemple, elle travaille actuellement à évaluer l'effet du vieillissement normal et de la MP sur l'intégration sensorielle. Pour ce faire, les participants – jeunes adultes, personnes âgées en santé et aînés souffrant de la MP – doivent exécuter des mouvements de bras en direction de cibles tridimensionnelles. L'exercice se déroule dans diverses conditions à l'intérieur desquelles les signaux sensoriels, définissant la position de la cible et de la main, varient. Ces expérimentations devraient révéler si les patients MP présentent des déficits dans l'acuité des signaux proprioceptifs, ou encore, des difficultés d'ordre supérieur dans l'intégration des signaux visuels et proprioceptifs.

La chercheuse examine également l'effet du vieillissement normal et de la MP dans des tâches d'apprentissage sensorimoteur. Pour ce faire, elle utilise un environnement virtuel 3D et un bras robotisé qui créent des perturbations visuomotrices et dynamiques. Ces conditions expérimentales sont de nature à révéler si les patients MP présentent une dégradation générale de leurs capacités adaptatives ou plutôt un déficit spécifique dans l'adaptation à différents types de perturbations (implicite ou explicite, visuomotrice ou dynamique).

Ces expériences devraient permettre à la chercheuse de clarifier trois points : les effets spécifiques du vieillissement normal et de la MP sur les processus sensorimoteurs ; les rôles indispensables que jouent les noyaux gris centraux dans ces processus ; et les effets sélectifs de la L-Dopa sur la performance sensorimotrice.

HORTENSIA MIRCESCU**SIGNALISATION ET ONCOGÉNÈSE
THYROÏDIENNES : RÔLE DU FACTEUR
DE TRANSCRIPTION NFKB**

Le cancer de la thyroïde est la plus fréquente des malignités endocriniennes. Son incidence est actuellement en progression, en partie à cause des techniques radiologiques plus fines et plus performantes, qui permettent de mettre en évidence des nodules thyroïdiens avec encore plus de précocité. Même s'il n'entraîne qu'un faible taux de mortalité globale, ce type de cancer demeure néanmoins un problème important, ne serait-ce que par le besoin de surveillance à long terme qu'il nécessite et par les taux de récurrence pouvant atteindre jusqu'à 30 p. 100.

Il est donc primordial, croit la D^{re} Hortensia Mircescu, de mener une offensive sur les plans clinique et scientifique en identifiant, par exemple, les gènes et les mécanismes qui pourraient expliquer le développement et la progression du processus malin. Dans cette veine, la chercheuse s'intéresse tout particulièrement au facteur de transcription NFκB. Ce facteur de transcription ubiquitaire joue un rôle dans les phénomènes immuns et inflammatoires, de même que dans la différenciation, la prolifération et l'apoptose. Récemment, il a aussi été impliqué dans la transformation maligne.

Plusieurs éléments suggèrent qu'il serait important de détailler les mécanismes de contrôle de NFκB dans le thyrocyte. On sait que des facteurs de croissance importants pour la thyroïde stimulent NFκB. En outre, celui-ci interagit avec des effecteurs des voies de la mitogénèse et participe au contrôle du cycle cellulaire. Ces faits sont susceptibles de fournir des éléments de réponse quant aux mécanismes par lesquels les facteurs de croissance règlent la prolifération et la différenciation.

L'objectif global du programme de recherche de la D^{re} Mircescu est donc d'évaluer la modulation de NFκB dans le thyrocyte et de définir son rôle dans la transformation maligne. Pour ce faire, la chercheuse se propose d'identifier les facteurs responsables de la modulation de NFκB, de même que les cinétiques d'induction et d'inhibition. Elle tentera également de cerner le rôle des kinases participant à ce processus et l'effet des inhibiteurs de kinases sur l'activation de NFκB.

**JULIE MESSIER****Chercheuse-boursière junior 1**

Ph. D. (sciences neurologiques), 2000

Département de kinésiologie
Institut universitaire de gériatrie
de Montréal

Tél. : (514) 343-7658

j.messier@umontreal.ca**HORTENSIA MIRCESCU****Chercheuse-boursière
clinicienne junior 1**

M.D. (endocrinologie), 1999

M.D. (médecine interne), 1998

M.D., 1994

Centre de recherche
Centre hospitalier de l'Université
de Montréal (CHUM)Tél. : (514) 890-8000,
poste 14086hortensia.mircescu@umontreal.ca



NICOLAS NOISEUX

Chercheur-boursier clinicien junior 1

M.D. (chirurgie cardiaque), 2002
M.D., 1996
M. Sc. (biologie cellulaire et moléculaire), 1996

Centre de recherche
Centre hospitalier universitaire de
Montréal (CHUM) – Hôtel-Dieu
Tél.: (514) 890-8131

noiseuxn@videotron.ca

NICOLAS NOISEUX
DE L'UTILISATION DES CELLULES SOUCHES DANS LA RÉPARATION DU MYOCARDE

Généralement, l'infarctus du myocarde entraîne une perte irréversible des cardiomyocytes, produisant une fibrose cicatricielle qui compromet la fonction ventriculaire. Au cours de recherches antérieures visant à trouver des voies de réparation du myocarde, le docteur Nicolas Noiseux a pu démontrer que les cellules souches mésenchymateuses adultes (CSM), génétiquement modifiées pour surexprimer le gène Akt (CSM-Akt), étaient plus résistantes à l'apoptose. Ces cellules parvenaient en outre à inhiber le processus de remodelage cardiaque et à normaliser la fonction ventriculaire.

Même si la fusion cellulaire entre les CSM transplantées et les cardiomyocytes du receveur est bien démontrée, le nombre de cellules fusionnées reste très faible. De plus, le mécanisme exact expliquant l'effet bénéfique observé (à la suite de la transplantation de CSM-Ak) n'est pas encore bien compris. Le D^r Noiseux croit qu'il pourrait s'agir d'un effet indirect, plus précisément un effet paracrine (avec production de cytokines et de facteurs de croissance) susceptible de jouer un rôle important dans la protection et la guérison myocardiques. Il a émis l'hypothèse que la surexpression de Akt dans les CSM pourrait altérer favorablement le profil d'expression angiogénique et, par effet paracrine, augmenter le potentiel de formation de nouveaux vaisseaux sanguins.

L'actuel programme de recherche devrait lui permettre de mieux cerner ces mécanismes. Pour ce faire, il compte étudier précisément l'effet de cette surexpression sur le potentiel paracrine et angiogénique de CSM-Akt de souris. Il caractérisera le spectre de gènes exprimés en utilisant l'approche génomique. Il souhaite également mesurer le potentiel angiogénique *in vitro* d'un médium de culture conditionné par CSM-Akt. Il sera particulièrement attentif aux effets angiogéniques des cytokines (présentes dans ce médium) sur la prolifération des cellules endothéliales et musculaires lisses.

Il compte enfin étayer davantage les effets biologiques observés, en analysant plus spécialement un myocarde ischémique murin dans lequel on aura injecté des CSM et un médium de culture conditionné par les CSM-Akt. Il caractérisera alors, entre autres, le processus de réparation et de récupération de la fonction ventriculaire.

STEVEN PARASKEVAS
GREFFE D'ÎLOTS DE LANGERHANS : LA DÉLICATE QUESTION DES CYTOKINES INFLAMMATOIRES

La transplantation d'îlots de Langerhans est un procédé qui permet de restaurer un contrôle normal de la glycémie chez un receveur atteint de diabète de type 1, tout en évitant les risques associés à une greffe du pancréas entier. Même si certains patients ont pu atteindre ainsi un niveau d'insulino-indépendance, la survie des îlots greffés était, jusqu'à tout récemment, plutôt de courte durée. De même, les protocoles courants menant à des greffes réussies prescrivait l'utilisation d'énormes quantités d'îlots, lesquels provenaient en outre de donneurs multiples.

Pour que ce traitement puisse constituer un jour une solution de rechange valable pour le traitement de l'insuline exogène, on devra de toute évidence améliorer non seulement l'efficacité des protocoles, mais aussi la survie à long terme des îlots greffés. À ce chapitre, on croit, par exemple, que la perte des cellules, après la transplantation, pourrait avoir comme causes possibles les dommages subis durant l'isolation et la production de cytokines inflammatoires.

L'objectif du D^r Steven Paraskevas, avec ce programme de recherche, est justement d'explorer la signalisation venant des cytokines immédiatement après l'isolation des îlots. Il souhaite également examiner la relation possible entre ces événements, l'expression des molécules costimulatoires et la réponse immunologique.

Le chercheur a divisé son travail en diverses étapes. L'une d'elles consiste à caractériser la source cellulaire des cytokines dans les îlots, ainsi que la cinétique de leur sécrétion. Il compte ensuite étudier la survie des greffes cellulaires *in vivo*. Pour ce faire, il utilisera un modèle de transplantation d'îlots humains chez un receveur souris. Il quantifiera alors, à des intervalles de temps réguliers après la transplantation, l'effet des cytokines sur les niveaux fonctionnels de greffe et d'apoptose. Dans la dernière étape de son projet, il examinera le lien entre la blessure inflammatoire et l'immunogénicité du greffon.



STEVEN PARASKEVAS

Chercheur-boursier clinicien junior 1

Ph. D. (chirurgie expérimentale), 2004
M.D. (chirurgie), 1999
M.D., 1992

Centre universitaire de santé
McGill (CUSM) – Hôpital
Royal-Victoria
Tél.: (514) 934-1934

steven.paraskevas@mcgill.ca

VIRGINIA PENHUNE**BASES NEURONALES DE L'APPRENTISSAGE MOTEUR CHEZ L'HUMAIN**

Toute leur vie durant, les humains sont en mesure d'acquérir et de retenir une large variété d'habiletés ou de compétences motrices. De nombreuses recherches, menées ces dernières années, ont démontré que l'apprentissage d'un savoir-faire moteur entraînait des altérations bien réelles du substrat neuronal. D'autres travaux ont indiqué que l'habileté d'un individu pour l'acquisition de ces savoirs se transformait tout au long de son existence. Par exemple, l'enfant, au fur et à mesure de sa croissance, franchirait des périodes où sa capacité d'acquérir telle ou telle compétence motrice serait plus ou moins optimale.

L'objectif du programme de recherche de Virginia Penhune est de cerner les bases neuronales propres à l'apprentissage moteur chez l'humain, et ce autant chez l'enfant que chez la personne âgée. Elle souhaite, pour ce faire, combiner des mesures comportementales et kinématiques à différentes techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale (IRM et TEP).

Son projet comporte différents axes. Le premier consiste en une étude par imagerie cérébrale visant à préciser le rôle du cervelet et du cortex moteur dans l'apprentissage des savoir-faire liés aux tâches fines. Plus précisément, la chercheuse souhaite élucider les interactions pouvant exister entre le cervelet et le cortex moteur à différentes étapes de l'apprentissage. Elle espère, en outre, pouvoir identifier les paramètres moteurs contrôlés et optimisés par le cervelet au moment de la phase initiale de l'apprentissage.

Dans un deuxième temps, la chercheuse compte procéder à des études kinématiques de l'acquisition d'habiletés motrices, en utilisant des techniques 3-D d'analyse du mouvement. Elle pourra ainsi mieux cerner la transformation des paramètres kinématiques spécifiques, qui s'opère tout au long de l'acquisition d'une compétence.

De telles études sur l'apprentissage moteur ouvrent des fenêtres importantes sur la compréhension des processus de plasticité cérébrale. Elles devraient favoriser non seulement une meilleure compréhension des bases neuronales sous-tendant les habiletés motrices, mais contribuer aussi à mieux cerner la part des facteurs de maturation dans le développement des capacités d'apprentissage moteur.

AMÉLIE QUESNEL-VALLÉE**LA PART DE L'ASSURANCE-MALADIE PRIVÉE DANS LES INÉGALITÉS SOCIALES : UNE COMPARAISON TRANSNATIONALE**

L'Organisation mondiale de la santé a établi en 2000 que l'accès équitable aux ressources de santé devrait constituer une priorité dans l'évaluation des systèmes de soins. Dans cette foulée, Amélie Quesnel-Vallée a mis sur pied un programme de recherche où elle se propose d'examiner comment l'assurance-maladie privée peut jouer dans la relation entre, d'une part, l'évolution de la position socioéconomique au cours de la vie et, d'autre part, la santé perçue à l'âge adulte.

Afin de représenter un éventail de contextes sociopolitiques en regard de l'universalité de la couverture d'assurance (ainsi que de la distribution des sources d'assurance publiques et privées), quatre pays ont été sélectionnés : le Canada, les États-Unis, l'Allemagne et le Royaume-Uni. Dans chacun d'eux, la chercheuse compte examiner quatre mécanismes : la relation entre le revenu au cours de la vie et la santé, telle que perçue à l'âge adulte ; les iniquités financières quant à la distribution de l'assurance privée au sein de ces pays ; la relation entre le type d'assurance (privée, publique ou mixte) et la santé des individus ; la contribution de l'assurance-maladie privée aux inégalités sociales de santé dans ces populations.

Cette étude est fondée sur des données d'enquêtes longitudinales des ménages, recueillies dans chacun de ces pays au cours des années 1990, mais très peu utilisées jusqu'à maintenant à des fins d'analyse du système de santé. À cet usage novateur des données s'ajoute un soin particulier côté méthodologie. Sont mises de l'avant, en effet, des méthodes d'analyse, comme le modèle à croissance lente et le modèle à effets fixes, qui permettent entre autres d'étudier l'évolution dynamique des trajectoires de revenus et de santé. Amélie Quesnel-Vallée espère que ce programme de recherche permettra de mieux connaître les effets de divers types d'assurance-maladie sur la santé, notamment leur implication dans le développement d'inégalités sociales.

**VIRGINIA PENHUNE****Chercheuse-boursière junior 1**

Ph. D. (psychologie clinique), 1998

Département de psychologie
Université Concordia
Tél. : (514) 848-2424,
poste 7535

vpenhune@vax2.concordia.ca

**AMÉLIE QUESNEL-VALLÉE****Chercheuse-boursière junior 1**

Ph. D. (sociologie), 2004

Département d'épidémiologie,
biostatistique et santé au travail
Département de sociologie
Université McGill

Tél. : (514) 583-2269

amelie.quesnelvallee@mcgill.ca



STÉPHANE RINFRET

Chercheur-boursier clinicien junior 1

M. Sc. (épidémiologie clinique), 2001
M.D. (cardiologie), 1998
M.D. (médecine interne), 1997
M.D., 1992

Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) – Hôpital Notre-Dame
Tél.: 890-8000, poste 25018
s.rinfret@umontreal.ca

STÉPHANE RINFRET
MALADIES CARDIOVASCULAIRES : LA VALEUR ÉCONOMIQUE DES STRATÉGIES DE PRÉVENTION ET D'INTERVENTION

Les interventions en santé cardiovasculaire peuvent être divisées en trois groupes : prévention primaire, prévention secondaire et stratégies de traitement. Les stratégies de prévention primaire portent principalement sur la prévention d'une première complication liée à l'un ou l'autre facteur de risque des maladies cardiovasculaires (MCV). La prévention secondaire est plutôt concentrée sur la réduction du risque de récurrence des complications liées aux MCV. Quant aux stratégies de traitement, elles tournent autour d'outils pharmacologiques et non pharmacologiques, qui ont pour but d'améliorer la survie et la qualité de vie des malades.

Ces interventions modernes améliorent sans aucun doute la condition de nombreux malades, mais contribuent également à l'augmentation du coût des soins de santé. Le Dr Stéphane Rinfret s'intéresse de très près aux dimensions évaluative et économique des MCV, plus principalement aux recherches visant à évaluer le rapport coût/efficacité ou la valeur économique des stratégies de prévention et d'intervention. Son programme de recherche clinique comporte trois parties.

Dans le premier volet touchant la prévention primaire, il évaluera une nouvelle approche multidisciplinaire, soutenue par un système de communication informatisée et destinée au suivi de patients hypertendus. Chez cette clientèle, la non-adhérence médicamenteuse et ses conséquences sont l'un des facteurs associés à la montée de coûts.

Côté prévention secondaire, le Dr Rinfret effectuera ensuite une évaluation économique du bupropion chez des fumeurs se trouvant en période post-infarctus. Cette recherche s'inscrit dans la foulée de l'échec des efforts, maintes fois déployés par les intervenants de la santé, pour inciter les patients en post-infarctus à abandonner, entre autres, la consommation de tabac.

Enfin, dans un troisième volet lié aux stratégies de traitement, il se propose d'évaluer la propension des patients cardiaques à offrir une contribution financière en vue d'obtenir des interventions plus efficaces, mais relativement onéreuses – par exemple, la pose de tuteurs médicamenteux – interventions pouvant permettre d'éviter des complications, telle la resténose post-angioplastie.



PHILIPPE SARRET

Chercheur-boursier junior 1
Ph. D. (biologie moléculaire et cellulaire), 2000

Département de physiologie et biophysique
Faculté de médecine
Université de Sherbrooke
Tél.: (819) 820-6868, poste 12554

philippe.sarret@usherbrooke.ca

PHILIPPE SARRET
LA NEUROTENSINE, SES RÉCEPTEURS ET LEUR IMPLICATION DANS LE CONTRÔLE DE LA DOULEUR

La neurotensine est un neuropeptide impliqué dans le contrôle de la douleur. Elle exerce ses effets à l'intérieur du système nerveux central par l'intermédiaire de trois sous-types de récepteurs : NTS1, NTS2 et NTS3.

L'objectif de Philippe Sarret, dans ce programme de recherche, est d'étudier spécifiquement le rôle et les mécanismes d'action de l'un de ces récepteurs : NTS2. Celui-ci pourrait devenir, ultimement, une cible de choix pour la synthèse d'une nouvelle classe d'analgésiques non morphiniques, dépourvus des effets indésirables (tolérance et dépendance) liés aux dérivés opiacés.

Des trois récepteurs de la neurotensine, NTS2 semble être celui qui joue un rôle prédominant dans les effets analgésiques. On ne connaît cependant rien ou presque de la signalisation de ce récepteur, si ce n'est qu'il s'internalise très bien dans les neurones. D'où l'hypothèse générale formulée par le chercheur, à savoir que les effets antinociceptifs de la neurotensine pourraient bien être déclenchés par l'activation même des voies permettant l'internalisation de NTS2.

Dans un premier temps, Philippe Sarret se propose de caractériser les mécanismes moléculaires et cellulaires de l'internalisation neuronale de NTS2. Il souhaite identifier notamment une ou des protéines (GRK, arrestine, dynamine) susceptibles d'être impliquées dans le processus. Il aimerait également pouvoir identifier des partenaires d'interaction de NTS2. Par exemple, NTS2 et NTS3 forment-ils des hétérodimères? NTS3 est-il en mesure d'affecter les voies de signalisation de NTS2? Le chercheur examinera plus à fond, enfin, l'implication de l'ensemble des récepteurs de la neurotensine dans les mécanismes propres à la douleur. Son but est de définir, dans les conditions normales ou après induction pharmacologique, la distribution précise des sites de liaison de la neurotensine (et de ses récepteurs) à l'intérieur des structures cérébrales impliquées dans le contrôle de la douleur.

NAGLAA SHOUKRY**RÔLE DES CELLULES T CD4+
DANS L'INFECTION PAR LE VIRUS
DE L'HÉPATITE C**

Actuellement, au Canada, 250 000 personnes sont infectées par le virus de l'hépatite C (VHC). Cette infection est une cause majeure d'affection hépatique chronique. Elle entraîne notamment des cirrhoses qui, dans certains cas, dégénèrent en cancer du foie. De précédentes études ont toutefois montré une corrélation entre la guérison de l'infection par le VHC et le développement d'une réponse immunitaire multispécifique impliquant les cellules T CD4+ et CD8+. Cela s'est produit dans 20 p. 100 des cas infectés.

L'objectif de Naglaa Shoukry, dans cette recherche, est d'étudier la réponse immunitaire des sujets pendant la période aiguë de l'infection. Elle souhaite analyser et comparer les réponses immunitaires émanant de personnes progressant vers une guérison et celles provenant d'individus chez qui la contamination dégénère en infection chronique. La chercheuse voudrait en outre mieux cerner les mécanismes d'échec mis en jeu au moment des infections chroniques dans les réponses immunitaires des cellules T CD4+ et CD8+.

L'une de ses hypothèses est qu'un déficit dans la fonction des cellules T CD4+ serait induit par le VHC durant la période aiguë de l'infection. En conséquence, la réponse lymphocytaire CD4+, partiellement insuffisante, viendrait bloquer le développement des cellules T CD8+ effectrices, facilitant ainsi la persistance de l'infection virale. Déjà, dans des études menées sur des chimpanzés, Naglaa Shoukry a pu montrer que les deux populations de cellules T jouaient des rôles essentiels, mais différents, dans la guérison de l'infection. Par exemple, l'élimination, avant l'infection, des cellules T CD4+ a facilité le développement de mutations dans les épitopes reconnus par les cellules T CD8+ et favorisé la survie du virus.

Pour les fins de cette recherche, des patients souffrant d'une hépatite aiguë seront recrutés par l'intermédiaire de deux filières: une clinique de gastroentérologie et une cohorte de consommateurs de drogues injectables. Ces derniers constituent un groupe à haut risque de contracter la maladie; ils pourraient même représenter 60 p. 100 des nouvelles infections.

MICHAEL SINNREICH**DYSFERLINOPATHIES : DE PRÉCIEUX
SAVOIRS SONT EN VOIE
D'ÉLABORATION**

La dystrophie musculaire des ceintures de type 2B et la myopathie de Miyoshi sont des maladies dues à des mutations de la dysferline, une protéine multi-domaine impliquée dans la réparation des membranes musculaires. L'Institut neurologique de Montréal représente actuellement un centre névralgique en la matière, car on y trouve la plus importante banque de tissus musculaires et myoblastes humains au Canada. En ayant accès, dans bien des cas, aux patients eux-mêmes, les chercheurs ont également l'occasion exceptionnelle de mieux comprendre la biologie de la dysferline.

Dans ce programme de recherche, le D^r Michael Sinnreich s'intéresse aux aspects moléculaires, cellulaires et clinicopathologiques des dysferlinopathies. Un premier volet de ses travaux a trait aux mutations touchant le gène lui-même de la dysferline. Plus précisément, il souhaite évaluer si une transition dans l'intron 31 du gène pourrait être à l'origine de l'absence de l'exon 32 chez les membres d'une famille touchée par le type de dystrophie évoqué plus haut.

Le chercheur compte également examiner la corrélation phénotypique-génotypique des patients atteints de dysferlinopathies. Par analyse des mutations présentes dans la large cohorte de patients auxquels il a accès, il déterminera les domaines de la dysferline qui sont particulièrement affectés. Il établira ensuite une corrélation entre ces résultats et le phénotype de la maladie (l'âge où elle apparaît, les groupes musculaires atteints, la vitesse de sa progression, etc.)

Dans le but de développer des vecteurs pouvant servir à une éventuelle thérapie génique, il étudiera enfin, *in vitro* et *in vivo*, de courts segments de dysferline contenant les domaines tout particulièrement sensibles à la réparation des membranes musculaires endommagées. Selon le D^r Sinnreich, les liens étroits entre l'évaluation clinique du patient et l'analyse en laboratoire que permet l'Institut neurologique, offrent à son équipe un réel avantage compétitif, susceptible de se traduire par une compréhension moléculaire accrue des dysferlinopathies et par le développement de stratégies optimales quant au déploiement d'éventuelles thérapies géniques.

**NAGLAA SHOUKRY**

Chercheuse-boursière junior 1
Ph. D. (immunologie), 2000

Centre de recherche
Centre hospitalier de l'Université
de Montréal (CHUM) –
Hôpital Saint-Luc
Tél. : (514) 890-8000,
poste 35235

naglaa.shoukry@umontreal.ca

**MICHAEL SINNREICH**

**Chercheur-boursier clinicien
junior 1**

Ph. D. (neurobiologie), 2000
M.D., 1994

Centre universitaire de santé
McGill (CUSM) – Institut
neurologique de Montréal
Tél. : (514) 398-8528

michael.sinnreich@mcgill.ca



JADRANKA SPAHIJA

**Chercheuse-boursière
clinicienne junior 1**

Ph. D. (réadaptation), 1998

Centre de recherche
Hôpital du Sacré-Cœur
de Montréal
Tél.: (514) 338-2222,
poste 3654

j-spahija@crhsc.rtss.qc.ca

JADRANKA SPAHIJA

**MODULATION DE L'ACTIVITÉ
DIAPHRAGMATIQUE ET CONTRÔLE
NEURAL DE LA VENTILATION
MÉCANIQUE**

Idéalement, l'assistance respiratoire chez les patients souffrant d'une insuffisance respiratoire aiguë (IRA) devrait suivre l'effort neural quant au déclenchement et à l'arrêt du ventilateur. Or, l'asynchronisme patient-ventilateur est un problème fréquent.

Afin de mieux comprendre cette situation, Jadranka Spahija se propose d'évaluer différents paramètres inhérents au processus d'assistance utilisé par les patients, tels l'effet du déclenchement et de l'arrêt neural sur le profil respiratoire, les échanges gazeux, le débit respiratoire moteur, ainsi que la synchronisation patient-ventilateur. Elle examinera en outre les mécanismes par lesquels la suppression de l'activité électrique diaphragmatique (AED) se produit, lorsqu'on utilise la ventilation à pression de support.

Dans l'une de ses études, où 25 patients souffrant de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) seront comparés à 25 sujets sains, elle tentera de déterminer si les patients avec MPOC présentent une réponse altérée à la stimulation des centres respiratoires au CO₂. L'exercice sera utilisé non seulement pour stimuler les centres respiratoires, mais également parce qu'il entraîne une hyperinflation dynamique (découplage neuromécanique) chez les patients avec MPOC.

Dans une autre étude, impliquant 15 patients avec MPOC et 15 patients sans MPOC, la chercheuse mesurera l'effet que produit l'arrêt d'un ventilateur utilisant un indice neural, comparé au ventilateur à indice mécanique, sur des paramètres tels le profil respiratoire, les délais de déclenchement, les mécaniques ventilatoires, l'activité électrique diaphragmatique, les gaz artériels et la PEEP_i (ou pression positive intrinsèque en fin d'expiration). Elle évaluera en outre si le genre de déclenchement inspiratoire utilisé, de même que le niveau de ventilation à pression de support et les propriétés mécaniques respiratoires, ont un impact sur les effets promus par le déclenchement neural.

Ce programme de recherche est le premier du genre à évaluer de quelle façon les facteurs associés à la MPOC peuvent affecter la suppression de l'activité électrique diaphragmatique durant la ventilation mécanique.



ELENA TIMOFEEVA

Chercheuse-boursière junior 1

Ph. D. (physiologie/
endocrinologie), 2001

Département d'anatomie
et physiologie
Hôpital Laval
Tél.: (418) 656-5952

elena.timofeeva@crulrg.ulaval.ca

ELENA TIMOFEEVA

**RÔLE DU THALAMUS MÉDIAN DORSAL
DANS LE STRESS ET L'OBÉSITÉ**

Le comportement alimentaire dépend de nombreux facteurs métaboliques et nerveux qui modifient des processus comme l'anticipation alimentaire, les effets de récompense de la nourriture et la consommation proprement dite. On observe, par exemple, chez des rats rendus génétiquement obèses, une anticipation accrue de la prise alimentaire. De même, une privation de nourriture déclenche chez eux une réaction de type stress.

L'objectif du programme de recherche d'Elena Timofeeva est d'en arriver à mieux comprendre les mécanismes centraux liés à l'augmentation de la prise alimentaire et à l'obésité. Cette pathologie est considérée actuellement par l'Organisation mondiale de la santé comme une maladie de dimension pandémique.

Jusqu'à maintenant, les travaux impliquant des rats obèses ont montré que la privation de nourriture induisait rapidement, dans le noyau paraventriculaire thalamique (PVT), l'expression du gène précoce c-fos, un marqueur de l'activation neuronale. En outre, des liens entre le PVT et trois autres structures cérébrales – l'hypothalamus, le système limbique et le cortex préfrontal – suggèrent que le PVT serait au cœur de la modulation du comportement alimentaire et de la réponse neuroendocrine au stress.

La chercheuse se propose donc, dans un premier temps, d'étudier le rôle du PVT dans l'activation comportementale et nerveuse des rats obèses, et ce à trois moments: lors de la prise alimentaire, de son anticipation et d'une privation. Cette direction se fonde sur son hypothèse voulant que le vaste réseau central responsable de la réponse au stress et de la motivation alimentaire serait fonctionnellement lié, par le PVT qui intègre et relaie les signaux neuronaux, au cortex préfrontal, de façon à influencer le comportement alimentaire.

Elena Timofeeva souhaite d'ailleurs mieux caractériser les projections du PVT vers différentes structures cérébrales liées à la prise alimentaire. Selon une autre de ses hypothèses, la modification de la neurotransmission entre le PVT et ses efférences pourrait affecter la motivation pour la nourriture.

CHRISTINE WHATMOUGH-LORTIE**DU RÔLE DE L'HIPPOCAMPE
DANS LA RÉCUPÉRATION
DES MÉMOIRES SÉMANTIQUES**

Le fonctionnement normal de la mémoire comprend trois processus : l'encodage, le stockage (création de représentations permanentes) et la récupération de l'information. Chacun de ces processus a probablement une base neuronale unique (à ne pas confondre toutefois avec un lieu neuro-anatomique unique).

Dans cet ensemble, une structure cérébrale comme l'hippocampe joue un rôle critique dans le stockage de l'information. On le sait par ces personnes qui, ayant subi des lésions à l'hippocampe, ne peuvent plus acquérir de nouvelles informations. Néanmoins, aussi cruciale soit-elle, cette structure n'apparaît pas nécessaire à la récupération de l'information générale (mémoire sémantique) puisque les amnésiques conservent la capacité de reconnaître et de nommer les objets.

Sous cet aspect sémantique toutefois, des travaux récents amènent Christine Whatmough-Lortie à supposer un rôle nouveau pour l'hippocampe, à savoir que ce dernier faciliterait un accès rapide à la mémoire sémantique. Elle a observé, notamment, une corrélation entre le niveau de dégénérescence hippocampique chez des patients déments et leur temps de réponse (TR) dans des tâches sémantiques.

Poursuivant dans cette voie, la chercheuse se propose d'examiner les TR de trois groupes de personnes : des individus ayant subi l'ablation de l'hippocampe (droit ou gauche), des aînés souffrant de la maladie d'Alzheimer, et des personnes âgées sans autres affects qu'un vieillissement normal. Les TR seront analysés dans divers types de tâches : verbo-sémantiques (sollicitant l'hémisphère cérébral gauche), visuosémantiques (liées à l'hémisphère droit) et dans des tâches sensées ne pas faire appel à l'hippocampe.

Dans le cas de deux des groupes – Alzheimer et aînés normaux –, la chercheuse compte en outre obtenir par résonance magnétique le volume de l'hippocampe droit et du gauche. Cela pourrait lui permettre de déterminer si le volume hippocampique est un indicateur prédictif des TR.

**CHRISTINE
WHATMOUGH-LORTIE****Chercheuse-boursière junior 1**

Ph. D. (neuropsychologie expérimentale), 1999

Institut Lady Davis de recherches médicales

Hôpital général juif Sir Mortimer B. Davis

Tél. : (514) 340-8260, poste 3862

christine.whatmough@mcgill.ca



Vous êtes invités à exprimer vos idées sur les sujets abordés dans ce numéro ou sur tout autre sujet d'intérêt lié à la recherche en santé. Adressez-nous vos commentaires par courriel à l'adresse suivante :

communications@frsq.gouv.qc.ca

ou par la poste aux bureaux du FRSQ.

LE GROUPE D'ÉTUDE DES PROTÉINES MEMBRANAIRES DANS LES COULISSES DE L'ACTIVITÉ CELLULAIRE

par **Dominique Forget**, communicatrice scientifique

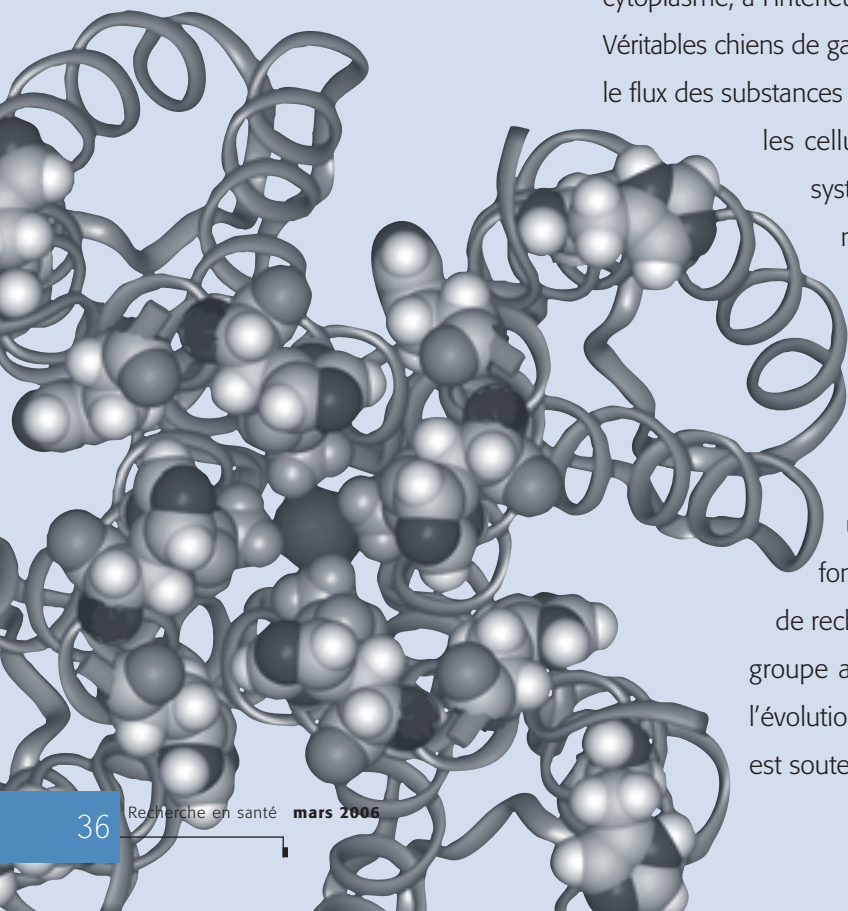
Photos et illustrations:
GÉPROM, Flexidée.

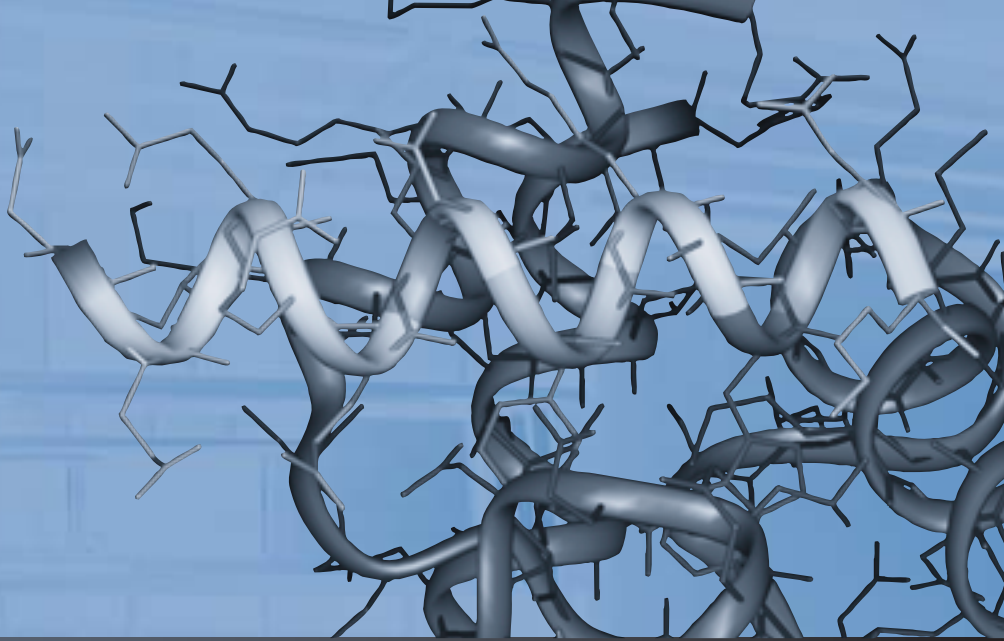
Les mordus de génétique savent qu'en 2001, le décodage du génome humain a révélé que notre espèce disposait d'environ 30 000 gènes. Ce qui est moins connu, c'est que plus de 30 p. 100 d'entre eux codent pour une seule classe de protéines, bien particulières, qu'on appelle «protéines membranaires». Ces dernières, comme leur nom l'indique, sont insérées dans les membranes qui entourent les cellules et qui les séparent du milieu dans lequel elles baignent. Elles sont aussi intégrées dans les membranes qui séparent les organelles du cytoplasme, à l'intérieur même des cellules.

Véritables chiens de garde de l'activité cellulaire, les protéines membranaires dictent le flux des substances ou de l'information qui transitent à ces frontières. Sans elles,

les cellules seraient incapables de communiquer avec les autres systèmes du corps humain. Mais à part leur importance fondamentale, on connaît encore relativement peu de choses sur ces protéines. En effet, sur les 10 000 qu'on soupçonne d'exister, seulement une centaine ont livré aux chercheurs les secrets intimes de leur structure.

À l'Université de Montréal, les douze membres du Groupe d'étude des protéines membranaires (GÉPROM) partagent une passion commune pour comprendre l'architecture et les fonctions de ces macromolécules. Fondé sous le nom «Groupe de recherche en transport membranaire» il y a plus de vingt ans, le groupe a voulu, en adoptant un nouveau nom en 2001, souligner l'évolution qu'il avait connue. Subventionné jusqu'alors par le FCAR, il est soutenu depuis par le FRSQ.

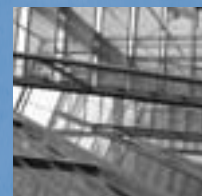
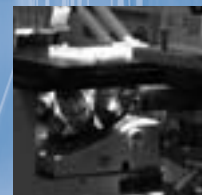
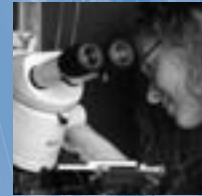
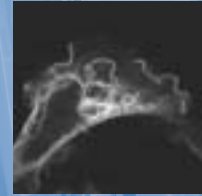




Les protéines que ces chercheurs auscultent sont impliquées dans des fonctions aussi diverses que les battements cardiaques, le nettoyage du sang par les reins, la signalisation hormonale ou l'interaction de toxines avec leur cellule-cible.

« L'étude de ces protéines requiert des connaissances diverses, autant en physique qu'en biochimie », fait valoir Jean-Yves Lapointe, directeur du GÉPROM et lui-même physicien rattaché au Département de physique de l'Université de Montréal. « Notre équipe est vraiment multidisciplinaire. Elle réunit des physiciens, des chimistes, des physiologistes, des pharmacologues et des médecins. La majorité de nos membres partagent des espaces communs au pavillon Paul-G.-Desmarais sur le campus de l'Université de Montréal. Cette rencontre quotidienne entre des chercheurs de la Faculté des arts et des sciences et de la Faculté de médecine fait de nos laboratoires un endroit unique et stimulant. »

La diversité des sujets explorés par le GÉPROM se reflète aussi dans la variété de ses sources de financement. Chaque année, les membres du Groupe vont chercher plus de 3 millions de dollars en subventions de recherche, d'infrastructure et d'équipement. Ces sommes proviennent du Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ), des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG), du Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies (FQRNT), de Valorisation-Recherche Québec (VRQ), de la Fondation des maladies du cœur du Québec, de la Fondation canadienne du rein, de la Fondation canadienne de la fibrose kystique, etc.



COMPRENDRE L'ARCHITECTURE DES PROTÉINES MEMBRANAIRES

Parmi les types de protéines membranaires, on compte des canaux ioniques et des pompes qui font passer des ions – du calcium, du potassium ou du sodium, par exemple – de part et d'autre des membranes. On trouve aussi des transporteurs qui, eux, font passer des solutés comme le glucose. Enfin, il existe des récepteurs qui ne permettent pas l'échange de substances, mais plutôt d'une information. En effet, lorsqu'un ligand spécifique est reconnu par un récepteur, du côté externe de la membrane, celui-ci change de conformation et déclenche une cascade de réactions du côté intracellulaire.

«Parce qu'elles sont insérées dans une membrane, les protéines qui nous intéressent nécessitent des méthodes d'étude très particulières», souligne le professeur Jean-Yves Lapointe. La technique de patch-clamp permet de détecter les courants d'ions de l'ordre de 10-12 ampères qui traversent la membrane lorsqu'une seule protéine-canal passe de la conformation fermée à la

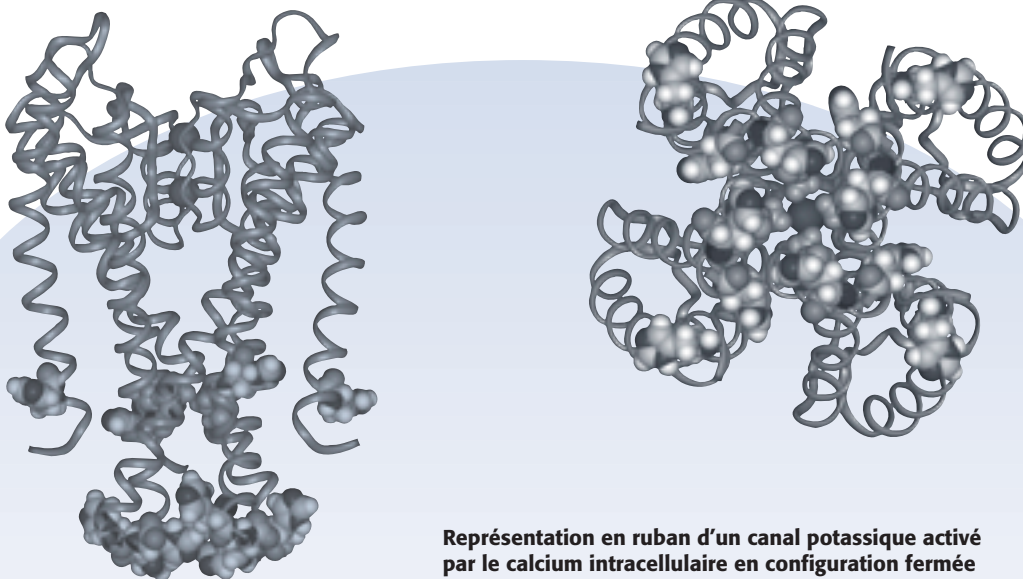
conformation ouverte. Cette méthode de pointe permet d'acquérir de précieuses informations sur le fonctionnement des fameuses protéines.

Par contre, les protéines membranaires posent un problème lorsque vient le moment d'en découvrir la structure. En général, c'est par la diffraction des rayons X sur une protéine cristallisée que les chercheurs arrivent à découvrir leur forme tridimensionnelle. « Dans le cas des protéines membranaires, poursuit M. Lapointe, il faut d'abord les extraire de leur membrane. Or, cette séparation modifie souvent la configuration des molécules. Ces dernières perdent leur état fonctionnel. Même si la fonction est préservée, les protéines membranaires, à cause de leurs segments hydrophobiques, résistent généralement à la cristallisation. »

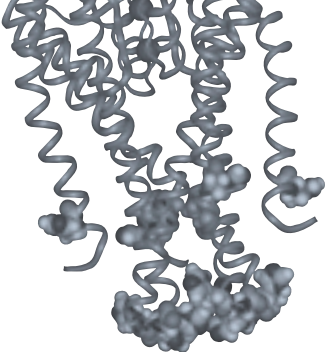
Les chercheurs du GÉPROM doivent donc faire preuve d'astuce pour mener à bien leurs recherches. Une de leurs méthodes consiste à cloner et à identifier la structure primaire de la protéine

cible, c'est-à-dire à déterminer la séquence des acides aminés qui composent la protéine d'intérêt. Ils procèdent ensuite par homologie. « On fouille dans les banques et on regarde les protéines dont la structure est déjà connue », explique Rémy Sauvé, professeur au Département de physiologie de l'Université de Montréal et chercheur au GÉPROM, spécialiste de la modélisation. « Si on trouve une protéine de structure connue dont l'une des portions est homologue à une des portions de notre protéine, c'est gagné. On pose l'hypothèse que la configuration tridimensionnelle des segments est la même. »

L'équipe du professeur Sauvé, en collaboration avec un groupe de recherche de l'Université de Chicago dirigé par Benoit Roux, membre associé au GÉPROM, arrive segment par segment à dessiner une structure possible de la protéine étudiée. « Il reste toujours des régions pour lesquelles on ne peut trouver de protéines de référence, poursuit-il. Nous devons dans ces cas particuliers modéliser



Représentation en ruban d'un canal potassique activé par le calcium intracellulaire en configuration fermée avec deux ions K⁺ dans le filtre de sélectivité du canal et douze résidus histidine localisés autour de l'axe central du pore.



DES CANAUX QUI FONT BATTRE LE CŒUR

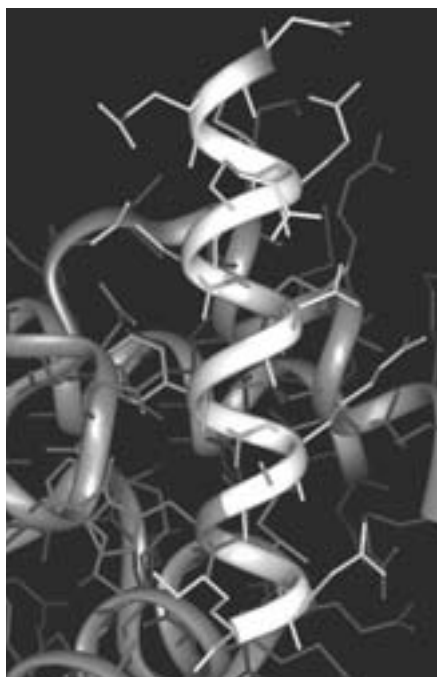
par ordinateur les segments manquants. On balaie un ensemble de configurations atomiques afin de déterminer celle ayant le niveau d'énergie le plus faible. On sait, en effet, que les molécules adoptent généralement la structure la plus stable, donc celle pour laquelle l'énergie est minimale.» Grâce à la structure proposée par cette analyse, les chercheurs peuvent cibler des résidus qui sont susceptibles d'être impliqués dans l'une des multiples fonctions de la protéine. Par génie génétique, ils peuvent muter les résidus sélectionnés pour en mesurer l'effet sur l'activité de la protéine étudiée.

► INFORMATION :

Rémy Sauvé, Ph. D.

Tél. : (514) 343-5813

remy.sauve@umontreal.ca



Études de la structure des canaux calciques activés par la dépolarisation. Structure tridimensionnelle de la sous-unité auxiliaire Cav-3 (hélices en rubans gris) co-cristallisée avec une partie de la sous-unité principale Cav-1 du canal calcique de type-L du muscle cardiaque (hélice blanche).

Membre du GÉPROM depuis dix ans, Lucie Parent est également professeure au Département de physiologie de l'Université de Montréal. Elle concentre ses recherches sur les protéines membranaires qui laissent passer sélectivement des ions calciques et dont le rôle est essentiel pour, entre autres, faire battre le cœur. «Chaque seconde, il se produit dans les cellules cardiaques une cascade d'événements électriques et biochimiques, explique la chercheuse. Une des étapes cruciales de cette chaîne est l'ouverture de certains canaux ioniques qui se trouvent dans la membrane plasmique des cellules, pour laisser entrer des ions calciques. Sous l'action du calcium, la cellule se contracte, ce qui fait battre le cœur.» Le corps humain est une machine complexe et précise. Il suffit de faire entrer un peu trop de calcium dans une cellule cardiaque pour altérer le rythme électrique du cœur; c'est ce qu'on appelle une arythmie. Voilà précisément ce qui se produit dans le cas du syndrome du «long QT 8» (LQT8), une maladie génétique des canaux calcique caractérisée par un allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme.

Les canaux calciques ne sont pas présents uniquement dans la membrane plasmique des cellules cardiaques. On les trouve dans les membranes de toutes les cellules du corps. Dans les cellules du muscle squelettique notamment, ce sont les canaux calciques qui permettent aux muscles de se contracter, lorsqu'on exerce une activité physique. Dans les cellules neuronales, les canaux calciques jouent

également un rôle central. Quand la concentration de calcium augmente dans les cellules neuronales, on assiste à un relargage de neurotransmetteurs dans l'espace pré-synaptique. Aussitôt, il se produit une décharge qui a pour effet d'exciter la cellule suivante.

Le laboratoire de la professeure Parent cherche à comprendre l'ensemble des processus moléculaires qui contrôlent l'influx d'ions calciques. Ses travaux requièrent des techniques aussi variées que la mutagenèse dirigée, la chimie des protéines, l'activité électrophysiologique des canaux mutés et la comparaison avec des structures tridimensionnelles de protéines analogues.

«Nous présumons que les canaux calciques, comme d'autres types de canaux ioniques, ont une structure tridimensionnelle qui s'apparente un peu à un entonnoir ouvert vers l'extérieur, dit la chercheuse. Nous avons mis en évidence plus récemment qu'une boucle cytoplasmique de la protéine détermine les cinétiques d'inactivation du canal. Selon notre modèle, cette boucle subit un changement conformationnel important au moment de dépolarisations de la cellule. La boucle se replie alors sous la face cytoplasmique du canal, ce qui résulte en une inhibition complète du passage des ions calciques en moins de 100 millisecondes. Dans le cas du syndrome LQT8, nous croyons qu'une seule mutation faux-sens dans le canal calcique peut ralentir suffisamment le changement conformationnel de la boucle cytoplasmique pour précipiter une arythmie létale chez les individus porteurs.»

► INFORMATION :

Lucie Parent, Ph. D.

Tél. : (514) 343-6673

lucie.parent@umontreal.ca

LE REIN : LE SPÉCIALISTE DU TRANSPORT IONIQUE

Au fil des ans, l'équipe du GÉPROM a développé une expertise toute particulière dans l'étude du fonctionnement du rein. Avec l'intestin, le rein est sans contredit l'organe par excellence du transport ionique. Grâce à ses protéines membranaires, il filtre 180 litres de sang par jour de façon précise et régulée en fonction des besoins physiologiques.

« Contrairement à ce que croit le commun des mortels, le rein ne fonctionne pas comme un filtre, souligne Jean-Yves Lapointe. Autrement dit, il ne retient pas les substances indésirables en laissant passer celles qui sont utiles pour l'organisme. En fait, tout ce qui est présent dans le sang, exception faite des grosses protéines, commence par passer du côté urinaire. Par la suite, les cellules épithéliales du néphron réabsorbent tout ce qui est utile à l'organisme. Tout cela requiert un travail énorme ! C'est comme si, pour faire le ménage d'une maison, on jetait tout dehors avant d'aller chercher seulement ce qui est utile. »

Pas étonnant que les reins, bien qu'ils fassent seulement 0,4 p. 100 du poids corporel, consomment à eux seuls 10 p. 100 de son énergie. Les dépenses énergétiques en valent amplement la peine : ce processus permet au rein de nettoyer le sang de composés artificiels auxquels il est peut-être exposé pour la toute première fois.

Un mauvais fonctionnement des canaux, des transporteurs et des pompes exprimés dans les cellules rénales entraîne de sérieux problèmes de santé. Membre du GÉPROM, chercheur au Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur et titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génétique des maladies rénales, le D^r Daniel Bichet s'intéresse aux maladies rénales héréditaires, dont

le diabète insipide néphrogénique, une grave maladie rénale affectant plusieurs familles au Québec.

L'équipe du professeur a découvert que la mutation des récepteurs de la vasopressine (hormone antidiurétique) empêche ces protéines membranaires de fonctionner correctement. Comme la vasopressine régule la rétention d'eau, les patients atteints de diabète insipide néphrogénique urinent abondamment et risquent de subir de graves déshydratations.

« Nos travaux montrent que certaines mutations génétiques entraînent une

mauvaise plicature des protéines membranaires essentielles au fonctionnement du rein, explique le D^r Bichet. Ces mutations empêchent souvent les protéines de rejoindre la membrane plasmique des cellules épithéliales rénales ou de s'y intégrer. Nous voulons maintenant tenter de corriger ces anomalies, en aidant les protéines à se replier correctement, par des méthodes chimiques ou pharmacogénétiques. Nous voulons également mettre au point des programmes de détection précoce afin de pouvoir intervenir plus rapidement. »

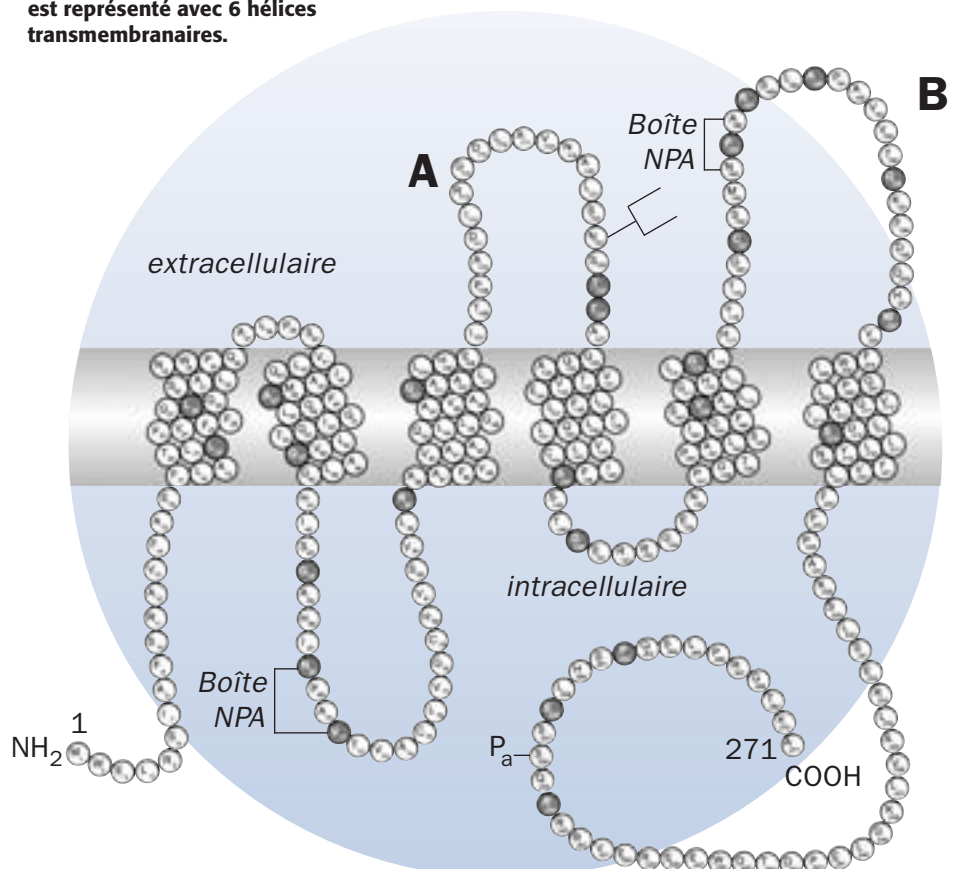
► INFORMATION :

Daniel G. Bichet, M.D., M. Sc.

Tél. : (514) 338-2486

daniel.bichet@umontreal.ca

Représentation schématique de l'aquaporine-2 et de 32 mutations responsables de diabètes insipides néphrogéniques autosomiques dominants et récessifs. Un monomère d'aquaporine est représenté avec 6 hélices transmembranaires.





DU CANCER DU CÔLON AUX MALADIES CÉRÉBRALES

Bien que les recherches du GÉPROM aient des visées avant tout fondamentales, plusieurs résultats pourraient bientôt avoir des retombées du côté de la clinique, comme en témoignent les recherches du D^r Bichet. D'autres découvertes sont aussi porteuses d'espoir. Il y a deux ans, par exemple, des chercheurs américains ont trouvé une corrélation entre l'inactivation du gène SLC5A8 et la prolifération cellulaire dans de nombreux cas de cancers du côlon. L'équipe du professeur Jean-Yves Lapointe a réussi à identifier la fonction de la protéine membranaire encodée par SLC5A8. Il s'agit en fait d'un transporteur qui sert à faire passer du lactate et du butyrate vers l'intérieur des cellules.

«Tout n'est pas encore clair, indique le professeur Lapointe, mais on sait que le

butyrate est un produit de la dégradation des fibres alimentaires. On sait aussi qu'il peut réduire la croissance cellulaire et déclencher l'apoptose. Si l'on trouve une façon d'activer le transporteur là où il fait défaut, on pourrait peut-être aider de nombreux patients.»

Autre piste de recherche qui pourrait intéresser les compagnies pharmaceutiques: les chercheurs du GÉPROM étudient un transporteur de myo-inositol (un sucre qui ressemble à du glucose). Selon des observations récentes, la densité d'un des transporteurs de myo-inositol serait augmentée dans le cerveau à la suite d'une hémorragie. L'entrée du myo-inositol dans les neurones ferait en quelque sorte partie d'un mécanisme de protection ou de réparation des cellules cérébrales. «Nous étudions maintenant

de plus près ce nouveau transporteur pour mieux comprendre comment il fonctionne et comment il est régulé», mentionne le professeur Lapointe.

Pour faire la lumière sur les maladies cérébrales, les chercheurs du GÉPROM collaborent également avec le généticien Guy Rouleau du Centre d'étude des maladies du cerveau au Centre de recherche du CHUM. Ce dernier, membre associé du GÉPROM, a trouvé que la mutation d'un co-transporteur de potassium et de chlore (le KCC3) au niveau des neurones était responsable d'une sévère neuropathie périphérique qui a une forte incidence dans la population du Québec. Des recherches menées au GÉPROM visent à comprendre plus précisément les causes du mauvais fonctionnement de ce transporteur.

► INFORMATION :

Jean-Yves Lapointe, Ph. D.

Tél. : (514) 343-7046

jean-yves.lapointe@umontreal.ca



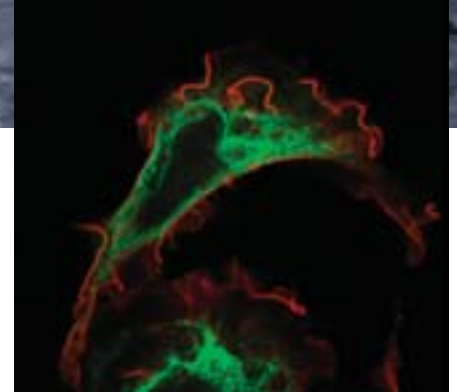
LA RÉGULATION DE LA MOTILITÉ CELLULAIRE

Revenue récemment de Caroline du Nord où elle a complété un postdoctorat à l'Université Duke, Audrey Claing s'est jointe au Département de pharmacologie de l'Université de Montréal et le GÉPROM, où elle consacre ses recherches à l'étude des récepteurs couplés aux protéines G. «Lorsque des hormones ou des neurotransmetteurs se lient à cette famille de récepteurs, ces derniers changent leur configuration tridimensionnelle et, ce faisant, ils activent une protéine G à l'intérieur de la cellule, explique la chercheuse. Cette protéine G déclenche une cascade de réactions biochimiques menant à une grande variété de réponses biologiques.»

Bien que le séquençage du génome laisse entrevoir qu'il pourrait exister quelque 1000 récepteurs couplés aux protéines G, plusieurs d'entre eux n'ont pas encore été clonés. D'autres l'ont été,

mais leur ligand n'a pas encore été identifié. Autrement dit, on ne connaît pas la molécule – l'hormone ou le neurotransmetteur – qui les active. On sait toutefois que sur les 1000 récepteurs couplés aux protéines G qui semblent exister, près de 600 sont impliqués dans le fonctionnement du système olfactif. Pour les 400 autres, on a des pistes, mais il reste beaucoup de travail à faire pour bien connaître tous les événements intracellulaires activés par la stimulation de ces protéines transmembranaires.

Dans son laboratoire, Audrey Claing s'intéresse aux mécanismes moléculaires qui contrôlent la motilité des cellules. Elle a remarqué qu'il existait, à la paroi des cellules qui tapissent l'intérieur des vaisseaux sanguins, des récepteurs qui, lorsque stimulés, activent une séquence d'évènements menant au remodelage du cytosquelette de la cellule. Ce remodelage



Ondulation des membranes d'une cellule HEK293 surexprimant un mutant actif de Rac1 (Q61L : rouge) qui induit une réorganisation du cytosquelette d'actine. Le marquage en vert représente la distribution du récepteur β2-adrénergique dans ces conditions.

permettrait à la cellule de se mouvoir. «On pense que le mécanisme est activé lorsqu'un vaisseau sanguin subit une blessure. En effet, lorsqu'elles perçoivent ces différents signaux, les cellules migrent pour aller refermer la plaie et maintenir l'homéostasie du système vasculaire. Notre groupe a identifié une protéine intracellulaire clé dans le contrôle de cette voie de signalisation.»

► INFORMATION :

[Audrey Claing, Ph. D.](#)

Tél. : (514) 343-6352

audrey.claing@umontreal.ca

PROTÉINES MEMBRANAIRES ET SANTÉ PUBLIQUE

Si les recherches menées par les membres du GÉPROM sont susceptibles d'avoir des impacts en clinique au cours des prochaines années, celles de Raynald Laprade et de Jean-Louis Schwartz sont peut-être celles qui auront le plus d'incidence sur la santé humaine à court terme. Ces deux chercheurs, membres réguliers du GÉPROM, sont également codirecteurs scientifiques du Réseau Biocontrôle, appuyé par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG). Leur mission : travailler

au remplacement des pesticides chimiques par des approches biologiques.

Les deux chercheurs de l'Université de Montréal étudient plus spécifiquement les toxines de la bactérie *Bacillus thuringiensis*, plus souvent appelée «Bt», le biopesticide le plus utilisé pour lutter contre les insectes ravageurs et les vecteurs de maladies. «On a recours au Bt depuis 40 ans au Canada et c'est maintenant le seul pesticide autorisé dans la forêt publique», mentionne Raynald Laprade, qui est également professeur au

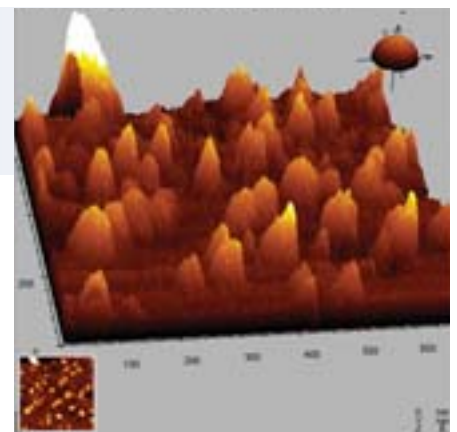


Image en microscopie à force atomique de la toxine du bacille de Thuringe insérée dans une couche de lipide membranaire couvrant une plaque de mica.

Département de physique de l'Université. «Les toxines libérées par cette bactérie s'attaquent aux larves des insectes nuisibles pour les éliminer.» Depuis 2003, le Bt est utilisé au Québec pour détruire les larves de moustiques qui pourraient être porteuses du virus du Nil occidental.

Quel est lien avec les protéines membranaires? Lorsque la toxine est ingérée par la larve, elle voyage jusqu'au tube intestinal de l'insecte en devenir. Elle se fixe alors à des récepteurs qui se trouvent sur la membrane des cellules tapissant l'intestin. Une fois intégrée à la membrane, la toxine forme des pores qui court-circuitent les échanges entre l'intérieur et l'extérieur des cellules, ce qui mène à la mort de l'organisme.

« On connaît en gros le mécanisme d'action du Bt », poursuit le professeur Schwartz, qui pour sa part est associé au Département de physiologie. « On veut maintenant pousser nos connaissances plus loin pour comprendre exactement de quelle façon la toxine s'insère dans la membrane. On pourrait alors peut-être créer des mutants encore plus efficaces. On pourrait aussi produire des molécules qui agiraient plus spécifiquement sur les larves de différents insectes. »

Chose certaine, il y a place pour le progrès. On estime que pour chaque arbre coupé par l'industrie forestière, un autre succombe aux ravageurs. « Le Bt offre l'avantage d'être parfaitement inoffensif pour l'humain, dit le professeur Schwartz. On en trouve partout dans le sol. L'idée est maintenant d'optimiser ses vertus. » Les chercheurs pensent également qu'éventuellement, les résultats de leurs recherches pourraient aider à mieux comprendre le mode d'action d'autres toxines impliquées dans les maladies humaines.

► **INFORMATION :**

Raynald Laprade, Ph. D.

Tél. : (514) 343-7960

raynald.laprade@umontreal.ca

Jean-Louis Schwartz, Ph. D.

Tél. : (514) 343-6364

jean-louis.schwartz@umontreal.ca



Le symposium annuel : un rendez-vous printanier soulignant la diversité du GÉPROM

En 2006, le Groupe d'étude des protéines membranaires organisera son 24^e Symposium. Chaque année, cet événement attire entre 150 et 200 scientifiques et étudiants. Les thèmes sont aussi diversifiés que les projets de recherche des scientifiques qui composent le groupe. L'an dernier, les chercheurs et leurs invités se sont intéressés au transport de l'eau dans les cellules et à la perception de la soif. L'année précédente, la perception de la douleur était à l'honneur.

Ce symposium qui s'autofinance grâce aux contributions des compagnies pharmaceutiques, des Instituts de recherche en santé du Canada et d'autres donateurs, permet aux membres et à la cinquantaine d'étudiants aux cycles supérieurs d'établir un contact personnel avec des conférenciers de haut niveau. Les membres de la communauté scientifique biomédicale de Montréal et de l'extérieur ainsi que les chercheurs de l'industrie

pharmaceutique participent aussi à cet événement, qui est devenu pour plusieurs un rendez-vous incontournable à chaque printemps.

Au menu pour 2006 : les protéines membranaires et le cancer. « On essaie de couvrir le plus large possible pour souligner l'étendue de l'implication des protéines membranaires », fait valoir Jean-Yves Lapointe.

L'équipe voit encore plus large pour les années à venir. « De nombreuses découvertes sont attendues qui devraient nous en révéler davantage sur les méthodes utilisées par les protéines membranaires pour coupler des changements de conformation à l'accomplissement de tâches spécifiques, que ce soit sentir la présence d'une hormone ou établir les gradients ioniques qui énergisent la cellule. Les protéines membranaires sont impliquées dans une telle variété de systèmes; les découvertes potentielles sont aussi variées qu'enthousiasmantes. »



INVESTIR DANS LA RECHERCHE EN SANTÉ

...UNE QUESTION DE VIES !

www.frsq.gouv.qc.ca



*Fonds de la recherche
en santé*

Québec 