

Recherche *en santé*

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

NUMÉRO 25 • MARS 2001

DOSSIER **LE RÉSEAU EN SANTÉ RESPIRATOIRE**

Éditorial

Élargissement de la mission du FRSQ

Chercheurs-boursiers

**Portrait des nouveaux boursiers
2000-2001 (volet 2)**

FRSQ
Québec 
Fonds de la
recherche en santé
du Québec



NUMÉRO 25

DOSSIER

ÉDITORIAL

Élargissement de la mission du FRSQ

NOUVELLES DU FRSQ

NOUVELLES

TRANSFERT TECHNOLOGIQUE

CANVAC et le transfert technologique

CENTRES DE RECHERCHE

Plan de développement du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

ÉTUDE

Le financement de la recherche en santé respiratoire au Québec

CHERCHEURS-BOURSIERS

Portrait des nouveaux chercheurs-boursiers 2000-2001, volet 2

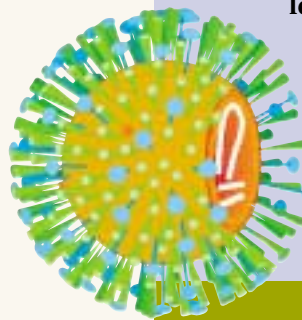
LE RÉSEAU EN SANTÉ RESPIRATOIRE DU FRSQ

L'incidence des maladies du système respiratoire et la mortalité qui leur est associée est en hausse au Québec. C'est le cas notamment de l'asthme, de la maladie pulmonaire obstructive chronique et du cancer du poumon (chez les femmes), pour ne citer que celles-là.

Les problèmes respiratoires représentent plus du tiers des maladies traitées par les médecins omnipraticiens. Au Québec, les chercheurs du Réseau en santé res-



piratoire du FRSQ poursuivent des travaux de recherche fondamentale, clinique, épidémiologique et évaluative dans le but de mieux comprendre les maladies respiratoires et de les traiter. En plus de deux infrastructures de recherche mises en place pour catalyser le travail des chercheurs en réseau, le Laboratoire de télématique biomédicale et la banque de tissus, le Réseau compte sept axes de recherche portant sur : 1) l'asthme, 2) l'apnée chez l'adulte, 3) l'apnée de l'enfant et le syndrome de mort subite du nourrisson, 4) la maladie pulmonaire obstructive chronique, 5) les soins critiques respiratoires, 6) les infections pulmonaires et 7) le cancer pulmonaire. Ce dossier présente les grandes lignes des projets de recherche en cours à l'intérieur de ce réseau.



page 17

CONSEIL D'ADMINISTRATION DU FRSQ PRÉSIDENT (ET DIRECTEUR GÉNÉRAL PAR INTÉRIM) : **M. MICHEL A. BUREAU**, VICE-PRÉSIDENTE : **M^{ME} SYLVIE MARCOUX**, AUTRES MEMBRES : **M. PIERRE CHARTRAND**, **M^{ME} CHERI DEAL**, **M^{ME} NICOLE GALLO-PAYET**, **M^{ME} MARIELLE GASCON-BARRÉ**, **M. JACQUES GAUTHIER**, **M^{ME} LUCIE GERMAIN**, **M^{ME} KATHLEEN GLASS**, **M. RÉJEAN HÉBERT**, **M. JONATHAN L. MEAKINS**, **M. RÉMI QUIRION**, **M. JULIEN VEILLEUX**. **COORDINATION DE LA REVUE** **MICHELLE DUBUC** **RÉDACTION** **MICHEL A. BUREAU**, **JOSÉE CHAREST**, **MICHELLE DUBUC**, **JULIE GAUDREAU**. **PRODUCTION** GRAPHISME : **LE GROUPE FLEXIDÉE LTÉE** ; IMPRESSION : **IMPRIMERIE QUAD INC.** ■ FAIRE PARVENIR TOUTE CORRESPONDANCE À L'ADRESSE SUIVANTE : SERVICE DES COMMUNICATIONS, RECHERCHE EN SANTÉ, 550, RUE SHERBROOKE OUEST, BUREAU 1950, MONTRÉAL (QUÉBEC), H3A 1B9, TÉLÉPHONE (514) 873-2114, TÉLÉCOPIEUR (514) 873-8768, COURRIER ÉLECTRONIQUE : COMMUNICATIONS@frsq.gouv.qc.ca, **SITE WEB** : www.frsq.gouv.qc.ca

ORGANISME-MANDATAIRE DU MINISTÈRE DE LA RECHERCHE, DE LA SCIENCE ET DE LA TECHNOLOGIE, LE FONDS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC (FRSQ) A POUR FONCTION DE PROMOUVOIR ET D'AIDER FINANCIÈREMENT LA RECHERCHE, LA FORMATION ET LE PERFECTIONNEMENT DE CHERCHEURS DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ ■ PUBLICATION OFFICIELLE DU FONDS, RECHERCHE EN SANTÉ EST PUBLIÉE TROIS FOIS PAR ANNÉE ET EST DISTRIBUÉE GRATUITEMENT AUX MEMBRES DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE ET AUX AUTRES PROFESSIONNELS ET INTERVENANTS DE LA SANTÉ ■ DÉPÔT LÉGAL — 3^e TRIMESTRE 1988, BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC, BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA, ISSN 1195-0900 ■ ENVOI DE PUBLICATION — CONTRAT DE VENTE NO 0467405 ■ NOTE : LE GÉNÉRIQUE MASCULIN DÉSIGNE AUSSI BIEN LES FEMMES QUE LES HOMMES ET N'EST UTILISÉ QUE DANS LE SEUL BUT D'ALLÉGER LE TEXTE. ■ LES ARTICLES DE RECHERCHE EN SANTÉ PEUVENT ÊTRE REPRODUITS SANS AUTORISATION À CONDITION D'EN MENTIONNER L'ORIGINE. L'INFORMATION FOURNIE DANS CE JOURNAL NE SE SUBSTITUE PAS AUX PROSPECTUS DU FRSQ.



par **Michel A. Bureau**, M.D., président (et directeur général par intérim) du FRSQ

ÉLARGISSEMENT DE LA MISSION DU FRSQ

C'est maintenant confirmé par le ministre de la Recherche, de la Science et de la Technologie, les trois organismes québécois de subvention à la recherche verront leur mission transformée.

Les changements touchent principalement le Fonds FCAR (Fonds pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche) et le CQRS (Conseil québécois de la recherche sociale) mais ils ne sont pas négligeables pour le FRSQ.

Avec sa structure et son fonctionnement actuels, le Fonds FCAR ne pouvait plus assurer un soutien optimal à un ensemble de domaines aussi variés que les arts et les lettres et la science et le génie. Le Fonds FCAR devient donc le Fonds de la science et du génie, couvrant ainsi un secteur dont le soutien doit être rehaussé afin d'intensifier le développement d'innovations technologiques. Pour sa part, le CQRS devient un fonds subventionnaire, au même titre que le FRSQ et le FCAR, qui regroupe la recherche touchant aux sciences sociales et humaines et aux arts et lettres. Quant au FRSQ, sa mission visera dorénavant à soutenir l'ensemble de la recherche publique en santé, à l'université (25 % du portefeuille de recherche en santé) comme dans le réseau des centres de recherche en milieu hospitalier du FRSQ (75 %). Ce nouveau mandat élargi permettra au FRSQ d'assurer la cohérence de

l'ensemble des efforts de soutien à la recherche dans le domaine de la santé, efforts jusqu'ici artificiellement divisés selon le lieu géographique.

Le FRSQ, maintenant responsable de la recherche en santé sur le campus, devra lui apporter le soutien nécessaire comme il le fait pour les centres de recherche dans les hôpitaux. Ceci entraînera le FRSQ dans une révision de ses programmes dont nous pouvons déjà tracer quelques éléments. De plus, le FRSQ élargira encore davantage le « concept inclusif » de la recherche en santé, comme l'ont fait les Instituts de recherche en santé du Canada. Ainsi, le FRSQ s'efforcera de favoriser le développement et l'intégration harmonieuse de la recherche dans le domaine de la santé des populations, notamment.

Les 2 millions de dollars que le Fonds FCAR alloue présentement à la recherche en santé réalisée sur le campus, même une fois transférés au FRSQ, ne seraient pas suffisants pour dynamiser la part de 25 % du financement représentée par ce secteur de recherche. Des sommes supplémentaires seront nécessaires pour assurer son développement. Par ailleurs, l'organisation de la

recherche en milieu hospitalier est basée sur les axes de recherche des plans de développement élaborés par chacun des centres. Pour leur part, les universités ont déposé leurs plans de développement de la recherche, ce qui devrait faciliter la mise en place d'une structure organisationnelle globale et harmonisée de la recherche en santé. En outre, les trois fonds procèdent pour leur part à une démarche d'harmonisation de leurs programmes pour soutenir de façon cohérente tous les domaines de recherche, quels qu'ils soient. Ainsi, a été créée la Conférence des présidents des fonds de recherche du Québec, qui a pour mission de contribuer au renforcement du système québécois de la recherche et de l'innovation par l'accroissement de la synergie des fonds québécois de subvention à la recherche.

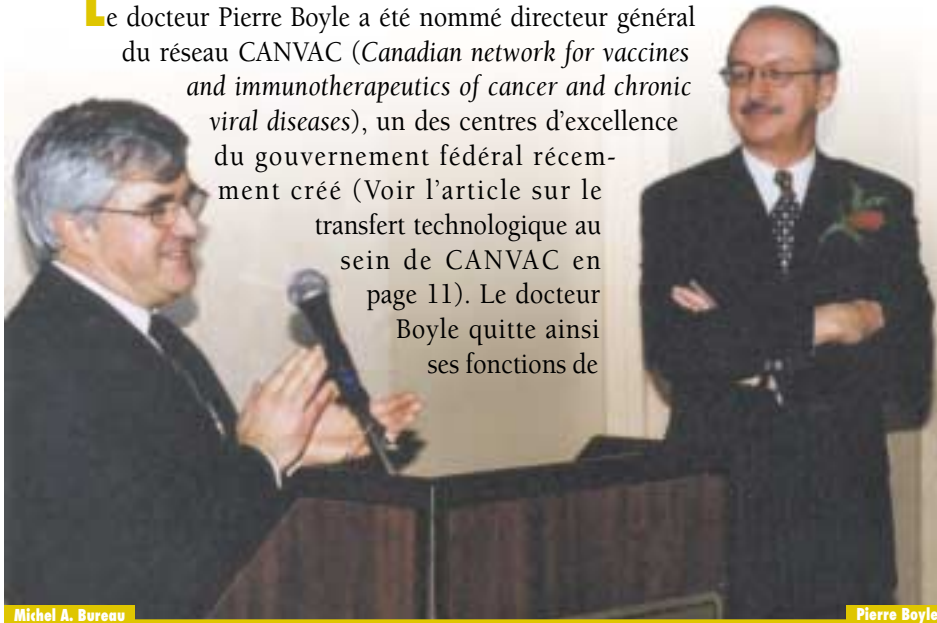
Enfin, bien que la redistribution des champs de responsabilités des trois organismes québécois de subvention à la recherche implique une réorganisation importante pour le Fonds FCAR comme pour le CQRS, elle n'épargne pas non plus le FRSQ. Ces changements seront amenés graduellement – les modifications aux concours selon la nouvelle programmation sont prévus pour l'automne 2002¹ – en s'assurant que les chercheurs ne soient nullement pénalisés durant la période de transition. Cette décision qui émane de la politique québécoise de la science et de l'innovation constituera un jalon important dans l'évolution du soutien au développement de la science au Québec. ▀

¹ Le calendrier de transition des trois organismes peut être consulté sur le site web du FRSQ (www.frsq.gouv.qc.ca).

N O M I N A T I O N S

Pierre Boyle nommé directeur général de CANVAC

Le docteur Pierre Boyle a été nommé directeur général du réseau CANVAC (*Canadian network for vaccines and immunotherapeutics of cancer and chronic viral diseases*), un des centres d'excellence du gouvernement fédéral récemment créé (Voir l'article sur le transfert technologique au sein de CANVAC en page 11). Le docteur Boyle quitte ainsi ses fonctions de



directeur général du FRSQ, fonctions qu'il assumait depuis 1996. Lors d'une réception tenue en son honneur, une centaine de personnes du milieu de la recherche sont venues lui témoigner leur estime. Les docteurs Michel Bureau, Samuel Freedman et Jean-Claude Forest ont pris la parole pour rendre hommage au docteur Boyle, soulignant ses qualités de gestionnaire et de rassembleur ainsi que le rôle déterminant qu'il a joué au FRSQ grâce à sa connaissance intime du monde de la recherche et du système de santé québécois. Tout le personnel se joint au président pour lui souhaiter du succès dans ses nouvelles fonctions. ▶

Claude Lazure, conseiller scientifique

C'est avec plaisir que le FRSQ accueille le docteur Claude Lazure à titre de conseiller scientifique du FRSQ. Le docteur Lazure se joint ainsi à l'équipe de la direction des affaires scientifiques et des programmes, sous la responsabilité du docteur Alain Beaudet. Il assumera diverses responsabilités dont celles ayant trait au programme de subvention des centres de recherche du FRSQ.

Claude Lazure est titulaire d'un doctorat en biochimie de l'Université de Sherbrooke, obtenu en 1979. Il a ensuite effectué un premier stage postdoctoral (1979-1980) au Centre hospitalier universitaire de

Sherbrooke et un second à l'IRCM (1980-1981). Depuis 1981, il est chercheur à l'IRCM et y dirige, depuis 1992, le laboratoire de structure et métabolisme des neuropeptides. Le docteur Lazure est également chercheur titulaire du département de médecine de l'Université de Montréal et professeur adjoint au département de médecine de l'Hôpital Royal-Victoria. Il a été boursier du FRSQ de 1982 à 1995. Spécialiste de la chimie des protéines, le docteur Lazure étudie les mécanismes d'action des enzymes de maturation des précurseurs hormonaux, plus particulièrement des convertases. ▶



Plan triennal 2001-2004

Pour faire suite aux consultations menées au cours de l'automne 2000, le FRSQ met la dernière main à son plan triennal 2001-2004. Celui-ci tracera les grandes lignes des orientations et du plan d'action qui permettront de poursuivre le développement de la recherche en santé au Québec. Le document final devrait être disponible bientôt. Le FRSQ tient à remercier tous les membres de la communauté scientifique pour leur précieuse participation au processus de consultation. ▶

Le FRSQ rencontre le public

Du 12 au 14 octobre dernier, le FRSQ a participé au Complexe Desjardins au Congrès-exposition de l'AMLFC (Association des médecins de langue française du Canada) dont le thème était la pneumologie. Le congrès a été l'occasion pour les médecins de mettre à jour leurs connaissances en pneumologie alors que se tenait parallèlement une exposition au cours de laquelle les animateurs d'une trentaine de kiosques ont pu répondre aux questions du public sur une foule de sujets liés à la santé respiratoire. Cet événement a permis au FRSQ (membres du personnel et conseillers scientifiques) de rappeler au public de tous âges que la recherche prépare la médecine de demain et sert ainsi les intérêts de la population. Aussi, la recherche en pneumologie était bien représentée grâce à la participation du Réseau en santé respiratoire du FRSQ qui a expliqué au public quelques-unes de ses réalisations les plus récentes touchant à l'apnée du nourrisson, à l'asthme et aux soins critiques respiratoires. ▶



Le FRSQ déménage

Le FRSQ emménagera dans de nouveaux locaux à compter du 23 avril 2001. Contraint de déménager pour répondre aux nouveaux besoins de l'organisation, le FRSQ a pu bénéficier de conditions locatives avantageuses en raison du départ de la compagnie Donohue. Les nouveaux bureaux du FRSQ sont situés à proximité des anciens locaux.

NOUVELLE ADRESSE

500 Sherbrooke Ouest
Bureau 800
Montréal (Québec)
H3A 3C6

Les numéros de téléphone et de télécopieur restent les mêmes
Téléphone: (514) 873-2114
Télécopieur: (514) 873-8768

Centres de recherche: Indicateurs de performance

Le groupe de travail chargé de développer des indicateurs pour évaluer la performance des centres de recherche a déposé son rapport au conseil d'administration du FRSQ, qui l'a accepté provisoirement. Le contenu de ce rapport a fait l'objet d'une consultation auprès des directeurs des centres de recherche à la mi-janvier 2001. Les directeurs de centres ont exprimé leur accord au principe général de l'utilisation d'indicateurs avec toutefois certaines réserves notamment quant à leur application. Un comité d'implantation sera mis sur pied de façon à procéder à l'implantation de ces indicateurs de manière progressive.

Rappelons que ce groupe de travail, présidé par le docteur Réjean

Hébert, avait été formé en 1999 dans le but de proposer un ensemble d'indicateurs fiables afin de juger et d'apprécier la contribution des centres soutenus par le FRSQ. ▶

» D I S T I N C T I O N S

JEAN DAVIGNON,

LAURÉAT DU PRIX WILDER-PENFIELD 2000

Le docteur Jean Davignon a reçu le prix Wilder-Penfield, la plus haute distinction accordée par le gouvernement du Québec dans le domaine des sciences biomédicales. Considéré comme l'un des pionniers dans le domaine de la recherche en lipidologie, le docteur Davignon est reconnu à l'échelle mondiale pour ses travaux de recherche clinique portant sur la compréhension des processus complexes qui régissent les maladies reliées aux lipides et au système cardiovasculaire comme l'hypercholestérolémie familiale.

Jean Davignon a mené ses études de médecine à l'Université de Montréal et a poursuivi des recherches en collaboration avec le docteur Jacques Genest, fondateur de l'IRCM. Il obtient une maîtrise en médecine expérimentale de l'Université McGill. Au début des années 60, il passe trois ans à la Clinique Mayo de Rochester pour parfaire ses connaissances en physiologie vasculaire. Puis, après trois ans passés à l'Université Rockefeller, à New York, il revient à l'IRCM. De 1967 à 1972, l'obtention



Jean Davignon

de la prestigieuse bourse Markle en médecine académique lui permet de mettre sur pied un laboratoire de recherche sur les dyslipidémies et l'athérosclérose, relié à une clinique de nutrition, métabolisme et athérosclérose dont l'importance est rapidement reconnue. La clinique d'hyperlipidémie qu'il a créée est l'une des plus importantes cliniques d'hyperlipidémies - elle reçoit plus de 8000 patients par an - reconnue sur la scène internationale. Ses

travaux l'ont conduit à découvrir, entre autres, cinq mutations d'un gène engendrant une hausse anormale du taux de « mauvais cholestérol » dans le sang, expliquant environ 80 % des cas d'hypercholestérolémie familiale chez les Canadiens-français. Ses contributions scientifiques lui ont valu de nombreux prix et distinctions. Il recevait, en 1992, un doctorat *honoris causa* de l'Université de Paul-Sabatier de Toulouse, en 1993, la médaille FNG Starr de l'Association médicale canadienne et, en 1994, la Grande Médaille d'or du centenaire de l'Institut Pasteur de Lille. Nommé officier de l'Ordre du Canada en 1995, il s'est vu décerner le Prix de carrière scientifique en 1996 par l'Association des médecins de langue française du Canada. ▶

OTTO KUCHEL, RÉCIPIENDAIRE DU PRIX DE L'AMLFC



Otto Kuchel

Le prix de l'œuvre scientifique de l'Association des médecins de langue française du Canada a été décerné cette année au docteur Otto Kuchel, néphrologue clinicien et chercheur. Ce prix souligne l'importance et l'originalité de ses travaux de recherche en endocrinologie, en néphrologie et en hypertension, qui ont été principalement axés sur les relations neurohormonales. Auteur de plusieurs ouvrages et de plus de 500 articles scientifiques, le docteur Kuchel est aujourd'hui

reconnu comme un grand spécialiste de la physiopathologie des maladies liées aux hormones du stress. À son arrivée de Prague, en 1968, il entra en tant que chercheur à l'Institut de recherches cliniques de Montréal, puis devint professeur titulaire à l'Université de Montréal, membre associé du département de médecine expérimentale de l'Université McGill et membre du service de néphrologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal. Il a aussi agi à titre de consultant pour la compagnie pharmaceutique Abbott et a été, de 1975 à 1996, le directeur du laboratoire des études du système nerveux autonome de l'IRCM. ▶

RIMA ROZEN, RÉCIPIENDAIRE DU PRIX LÉO-PARISEAU

La docteure Rima Rozen, professeure au département de génétique humaine, de pédiatrie et de biologie à l'Université McGill, a reçu le prix Léo-Pariseau 2000. Ce prix, commandité par Merck Frosst, est remis annuellement par l'Acfas (Association canadienne-française pour l'avancement des sciences) pour souligner la contribution exceptionnelle d'une personne œuvrant dans le domaine des sciences biologiques ou des sciences de la santé.



Rima Rozen

Rima Rozen a obtenu son diplôme de doctorat en génétique de l'Université McGill en 1981. Elle est actuellement directrice de la recherche pédiatrique et directrice scientifique adjointe de l'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill (CUSM). La docteure Rozen a acquis une réputation internationale grâce à ses travaux sur la MTHFR (enzyme méthylène-tétrahydrofolate

réductase). Elle a isolé et cloné le gène de cette enzyme et découvert deux mutations du gène qui ont pour effet d'augmenter le risque de souffrir d'une maladie cardiaque ou de spina bifida. Ces mutations seraient présentes chez environ 10 % des Nord-Américains. Ses recherches menées auprès des enfants ont conduit à poser l'hypothèse selon laquelle de faibles augmentations de l'homocystéine pourraient être à l'origine de maladies cardiovasculaires dans la population générale. La docteure Rozen a découvert un lien génétique entre l'acide folique, les problèmes cardiovasculaires, les défauts du tube neural et le cancer du côlon. Plus précisément, ses travaux ont permis d'établir qu'une carence en MTHFR et une concentration réduite d'acide folique dans l'organisme pouvaient entraîner un risque accru de problèmes cardiovasculaires chez les adultes et, à l'inverse, réduire leur risque de développer un cancer du côlon. Cette découverte ouvre la voie à la mise au point de tests de dépistage et de stratégies de prévention chez les personnes à risque de souffrir de ces problèmes. ▮

THOMAS HUDSON, ÉLU SCIENTIFIQUE DE L'ANNÉE 2000 PAR RADIO-CANADA



Alain Saulnier, directeur de l'information de la radio française de Radio-Canada, remet au docteur Thomas Hudson la plaque du Scientifique de l'année 2000.

La Radio française de Radio-Canada a décerné le titre de Scientifique de l'Année 2000 au docteur Thomas Hudson, professeur-chercheur de renommée internationale en génomique. Directeur et fondateur en 1996 du Centre génomique de Montréal, un centre de recherche de pointe situé à l'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill (CUSM), et directeur adjoint du *Whitehead Institute / MIT Center for Genome Research*, le docteur Hudson se consacre à l'analyse des maladies génétiques

complexes. Grand spécialiste de la génomique, il dirige actuellement un laboratoire de recherche sur les gènes de prédisposition au lupus, à la maladie intestinale inflammatoire, à la coronaropathie, à l'asthme, au diabète et à la caractérisation de cancers du sein et de l'ovaire en utilisant la technologie de puces à ADN. Le docteur Hudson est également médecin spécialiste en immunologie clinique et allergie au CUSM et professeur aux départements de génétique humaine et de médecine.

Le Prix du Scientifique, qui en est à sa 14^e édition, est décerné chaque année par l'équipe du magazine scientifique, *Les années-lumière*, diffusé tous les dimanches à 12h à la Première Chaîne de Radio-Canada (95,1 FM à Montréal). Le lauréat est choisi parmi les personnalités qui se sont le plus illustrées au cours de l'année 2000 en ayant fait sa marque dans sa discipline tant sur le plan strictement scientifique qu'en matière de formation de chercheurs, d'engagement professionnel et de rayonnement social, ainsi que pour sa contribution considérable au progrès scientifique, participant ainsi au mieux-être de l'humanité. ▮

PETER SCHILLER,

LAURÉAT DU PRIX DE L'AAPS

Le docteur Peter Schiller est le lauréat du *Research Achievement Award in Medicinal and Natural Products Chemistry* de l'*American Association of Pharmaceutical Scientists* (AAPS) pour l'an 2000. Il est le premier récipiendaire non américain à recevoir cet honneur. Scientifique chevronné et pionnier dans le domaine de la chimie des peptides morphinomimétiques, le



Peter Schiller

docteur Schiller s'est illustré sur la scène internationale grâce à ses travaux sur les peptides opioïdes. Ses recherches touchent actuellement au développement de nouveaux médicaments anti-douleur dont les effets secondaires comme l'accoutumance et la dépendance seront restreints. Sa réputation et sa présence à Montréal ont joué un rôle déterminant dans la décision de la compagnie Astra de créer une importante unité de recherche sur la douleur au Québec. À l'IRCM, le docteur Schiller dirige

l'unité de recherche en biologie chimique et polypeptides au sein de laquelle son équipe poursuit des travaux interdisciplinaires dans les domaines de la chimie médicinale et de la pharmacologie moléculaire des peptides hormonaux et neuronaux. Fondée en 1986, l'AAPS est une association professionnelle et scientifique qui vise à participer à l'avancement des sciences en favorisant les échanges des savoirs scientifiques. Elle regroupe plus de 10 000 membres issus des milieux universitaires, industriels, gouvernementaux et des institutions de recherche. ▸

PRIX DE LA FCRSS À LA DIRECTION DE LA RÉGIE RÉGIONALE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DE MONTRÉAL-CENTRE

La régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre est l'un des deux récipiendaires, avec le docteur David Naylor, doyen de médecine de l'Université de Toronto, des prix pour l'avancement de la recherche sur les services de santé, remis par la FCRSS (Fondation canadienne de recherche sur les services de santé). Alors que la plupart des autorités régionales commencent à développer la recherche, la RRSSS de Montréal-Centre a déjà plusieurs années d'expérience. Ses membres ont fait preuve de leadership, ils ont contribué à bâtir des compétences en dehors de leur équipe et cimenté leur impact en menant des recherches sur l'effet de la réforme du système de santé en collaboration avec les organismes et les pourvoyeurs du milieu.

Ils ont fait en sorte de s'assurer que leurs résultats soient intégrés dans le processus décisionnel de leur conseil et de leurs dirigeants. ▸

STÉPHANE ANGERS,

LAURÉAT DU PRIX BERNARD-BELLEAU

Étudiant au doctorat en pharmacologie moléculaire à l'Université de Montréal, Stéphane Angers a reçu le prix Bernard-Belleau 2000 de l'Acfas. Commandité par la compagnie Biochem Pharma, ce prix est décerné à un étudiant qui entame des études de 3^e cycle dans le domaine de la santé et des produits pharmaceutiques.



Stéphane Angers

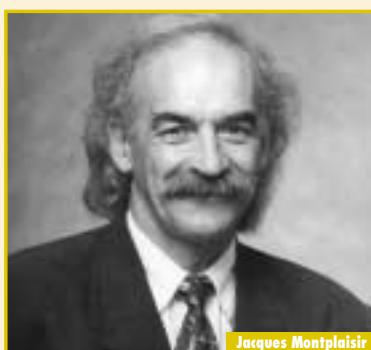
Le projet de Stéphane Angers porte sur des approches de biologie moléculaire et cellulaire pour étudier le rôle de divers complexes protéiques (la dimérisation des récepteurs couplés aux protéines G) dans la transduction des signaux engagés par certains médicaments. En plus de répondre à une question biologique importante, ses travaux pourraient conduire au développement d'une nouvelle classe d'agents thérapeutiques. ▸



CENTRES ET RÉSEAUX

Le docteur **Jean-Marie Moutquin** vient d'être nommé à la direction du **Centre de recherche clinique du CHUS**. Il est professeur titulaire et directeur du département d'obstétrique-gynécologie à la faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke depuis 1999. Il a été professeur titulaire à la faculté de médecine de l'Université Laval et, de 1994 à 1999, directeur de la recherche de l'Hôpital Saint-François d'Assise. Le docteur Moutquin a obtenu son diplôme de médecine en 1968 et celui de spécialiste en obstétrique-gynécologie en 1973 ; il détient également une maîtrise en épidémiologie (1995).

Le docteur **Jacques Montplaisir** vient d'être nommé directeur du réseau de recherche en santé mentale, soutenu par le FRSQ, et succède ainsi au docteur Rémi Quirion. Le docteur Montplaisir



Jacques Montplaisir

détient un doctorat en physiologie (1972) et est médecin spécialiste en psychiatrie (1976) et en électroencéphalographie (1978). Il est directeur du Centre d'étude du sommeil de l'Hôpital du Sacré-Cœur, professeur titulaire au département de psychiatrie et de sciences neurologiques de l'Université de Montréal et membre actif du Centre de recherches en sciences neurologiques de la même université.

Le docteur **Pierre Lachapelle** est le nouveau directeur du réseau de recherche en santé de la vision, soutenu par le FRSQ. Le docteur Lachapelle détient un doctorat en neurophysiologie (1981). Il est professeur titulaire au département d'ophtalmologie de la faculté de médecine de l'Université McGill et professeur associé et chercheur à l'Université de Montréal. ▶

INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA

Les directeurs des 13 instituts de recherche en santé du Canada ont été récemment nommés. Trois de ces instituts seront dirigés par des chercheurs du Québec. Le docteur **Rémi Quirion** a été nommé directeur de l'**Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies**. Le docteur Quirion est professeur titulaire à l'Université McGill et directeur du Centre de recherche de l'Hôpital Douglas et ex-directeur du réseau de recherche en santé mentale. Le docteur **Réjean Hébert**, a été nommé directeur de l'**Institut du vieillissement**. Le docteur Hébert est professeur au département de médecine familiale de l'Université de Sherbrooke, directeur de la recherche en gérontologie et gériatrie à l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke et ex-directeur du Réseau de



Rémi Quirion



Réjean Hébert



Philip Branton

recherche en géronto-gériatrie du Québec. Le docteur **Philip Branton**, a été nommé directeur de l'**Institut du cancer**. Le docteur Branton est professeur, chercheur et ex-directeur de la faculté de biochimie de l'Université McGill. Rappelons que chaque institut inclura de la recherche biomédicale fondamentale, de la recherche clinique et de la recherche sur les services et systèmes de santé, sur la santé des populations, sur les dimensions sociales et culturelles de la santé et sur les effets de l'environnement sur la santé. ▶

LES CHAIRES DE RECHERCHE DU CANADA

Les noms des 195 premiers récipiendaires du Programme des chaires de recherche du Canada ont été annoncés en décembre dernier. Quarante-sept chaires ont été attribuées à des chercheurs du Québec, parmi lesquelles 25 sont liées au domaine de la santé. Rappelons que le budget fédéral de 2000 avait alloué 900 millions de dollars pour aider les universités canadiennes à attirer et à conserver les meilleurs chercheurs et à parvenir ainsi à

l'excellence dans les domaines de la santé, des sciences naturelles, de la technologie et des sciences sociales. Deux mille chaires de recherche seront établies d'ici 2004-2005. Il existe deux types de chaires : des chaires renouvelables après sept ans (niveau 1) qui sont attribuées à des chercheurs 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

NOM, PRÉNOM	NIVEAU DE LA CHAIRE	DISCIPLINE	UNIVERSITÉ
Aubin, Carl Éric	2	Génie biomédical	École Polytechnique
Bennett, Gary Jack	1	Sciences de la vie liées à la santé publique et aux maladies	Université McGill
Bernatchez, Louis	2	Génétique	Université Laval
Bousquet, Jean	1	Génétique	Université Laval
Chemtob, Sylvain	2	Périnatalité	Université de Montréal
Cohen, Éric	1	Microbiologie	Université de Montréal
Gaudet, Daniel	2	Génétique	Université de Montréal
Germain, Lucie	2	Biologie cellulaire	Université Laval
Jaumard, Brigitte	1	Mathématiques appliquées	École Polytechnique
Jolicœur, Paul	1	Maladies infectieuses et parasitaires	Université de Montréal
Knoppers, Bartha	1	Droit	Université de Montréal
Kohorn, Bruce	1	Biologie moléculaire	Université McGill
Lamarche, Benoît	2	Métabolisme et nutrition	Université Laval
Lepore, Franco	1	Psychologie en SHS	Université de Montréal
Mogil, Jeffrey	1	Sciences de la vie liées à la santé publique et aux maladies	Université McGill
Nemer, Mona	1	Biologie moléculaire	Université de Montréal
Nilson, Laura	2	Génétique	Université McGill
Pandolfo, Massimo	1	Maladies organiques du système nerveux central	Université de Montréal
Rivest, Serge	2	Maladies organiques du système nerveux central	Université Laval
Rossignol, Serge	1	Maladies organiques du système nerveux central	Université de Montréal
Siemiatycki, Jack	1	Santé des populations	Université de Montréal
Simard, Jacques	1	Génétique	Université Laval
Sirard, Marc-André	1	Biologie animale	Université Laval
Tremblay, Michel J.	1	Maladies infectieuses et parasitaires	Université Laval
Tremblay, Richard	1	Recherches psychosociales et comportements	Université de Montréal

Les propos ont été recueillis par **Michelle Dubuc**.

CANVAC ET LE TRANSFERT TECHNOLOGIQUE

CANVAC (*Canadian network for vaccines and immunotherapeutics of cancer and chronic viral diseases*) est un nouveau réseau de centres d'excellence du gouvernement fédéral. Basé au Québec et dirigé par le docteur Rafick-Pierre Sékaly, CANVAC a son siège social à l'Université de Montréal. Les réseaux de centres d'excellence se font concurrence pour l'obtention d'un financement de sept ans, pour une durée maximale de deux cycles de sept ans. Le FRSQ a rencontré le docteur Sékaly et monsieur Alain Caillé, vice-recteur à la recherche de l'Université de Montréal, l'institution hôte.

Comment est né CANVAC ?

R.-P Sékaly : CANVAC est né d'une volonté de travailler en réseau à l'échelle canadienne. Il y a beaucoup d'avantages à travailler en réseau : le partage des ressources et des expertises, les forums de discussion, l'échange d'étudiants... D'ailleurs, sans dire que CANVAC est une extension du Réseau sida et maladies infectieuses du FRSQ, je pense que ce réseau québécois a eu beaucoup à faire dans le développement de

CANVAC en ce sens qu'il nous a permis d'apprendre à travailler en réseau. On retrouve une certaine masse critique de chercheurs au Québec mais il faut maintenant voir encore plus grand.

CANVAC compte 67 chercheurs à travers le Canada, dont 25 au Québec, tous des membres du Réseau FRSQ, et a pour objectif premier de mettre au point des vaccins capables de freiner la progression du sida, de l'hépatite C et du cancer. Ses activités sont regroupées en quatre thèmes : 1) nouvelles cibles d'immunomodulation, 2) nouvelles technologies de production de vaccins,

3) nouvelles technologies de mesure de la réponse immunitaire et 4) intégration clinique. L'investissement du gouvernement fédéral s'élève à 18,8 millions de dollars pour les quatre premières années. Environ 10 à 12 % du budget est alloué à l'administration et le reste va aux projets et aussi à la mise sur pied de diverses infrastructures communes pour tous les membres du réseau. Le financement de CANVAC est consolidé par le financement du secteur privé. Actuellement, 40 % des projets ont un partenaire privé. Nous souhaitons que 100 % des projets aient un partenaire privé d'ici environ trois ans.

Quelle place occupe le transfert technologique dans la mission de CANVAC ?

R.-P Sékaly : La mission de CANVAC se distingue de celle du Réseau FRSQ en ceci qu'elle est davantage axée sur le transfert technologique, bien que cet élément ne constitue qu'une des visées de CANVAC. Lors du renouvellement de son financement, CANVAC sera d'ailleurs évalué en partie sur ses réalisations en termes de transfert technologique. Une

des forces de CANVAC, c'est que ses chercheurs détiennent déjà plusieurs brevets. Ce portefeuille de propriété intellectuelle a pour effet d'attirer les investisseurs. Pour favoriser le transfert technologique, l'administration de CANVAC comptera sur une équipe de conseillers en développement des affaires, d'officiers de transfert technologique et d'avocats. Son

rôle sera de détecter les créneaux de recherche prometteurs et de soutenir les chercheurs dans la préparation de brevets pour valoriser leurs travaux. Cette équipe s'assurera également de trouver des partenaires aux projets de recherche « en amont ». Le transfert technologique se fera en concertation avec les établissements membres de CANVAC.

Quels sont le rôle et le point de vue de l'institution hôte de CANVAC quant au transfert technologique ?

A Caillé : L'entente cadre de CANVAC avec l'établissement hôte comporte plusieurs aspects, en plus du transfert technologique. En tant qu'établissement hôte, l'Université de Montréal accueille le centre administratif de CANVAC, lui assure les services et assure que le docteur Sékaly agira à titre de directeur du Centre d'excellence. Quant au transfert technologique, CANVAC doit s'assurer, et le mot est important, que les résultats de la recherche soient valorisés. Cela ne veut pas nécessairement dire que CANVAC prendra lui-même les brevets mais il s'assurera qu'ils soient pris par les universités concernées. Des ententes devront être conclues selon les pratiques en vigueur dans les universités. L'entente du Réseau prévoit que la propriété intellectuelle appartiendra aux universités, par le biais des chercheurs, et non à CANVAC. Selon le cas, cette propriété pourra aussi être partagée entre les universités ayant participé à la découverte. Ce n'est pas tout de protéger la propriété intellectuelle, CANVAC devra s'assurer qu'elle sera valorisée par l'octroi de licences, le paiement de redevances ou le démarrage d'entreprises dérivées.

En ce qui concerne l'Université de Montréal, CANVAC va procéder par le biais de la société de valorisation créée grâce au financement de Valorisation – Recherche Québec. Pour les projets qui ne seraient pas pris en charge par cette société, encore une fois CANVAC s'assurera qu'ils seront protégés et valorisés lorsque souhaitable. CANVAC est multicentrique et son rôle en est un de chef d'orchestre. La structure est

complexe et peut paraître lourde mais elle comporte plus d'avantages que d'inconvénients. Le principal avantage de CANVAC est que par sa structure en réseau, il permet de créer des portefeuilles de brevets. De nos jours, le transfert technologique porteur, ce n'est pas d'essayer de breveter et de transférer une seule découverte, mais ce sont plutôt les portefeuilles de brevets qui sont davantage susceptibles d'attirer les investissements des grandes entreprises canadiennes et internationales. Ce que les entreprises achètent alors, c'est le droit non exclusif d'utiliser une ou des technologies à l'intérieur d'un ensemble de brevets. L'entreprise pourra alors breveter le produit qu'elle développera à l'aide de ces technologies. À l'inverse, la compagnie dérivée se fonde sur un petit portefeuille de brevets et elle en détient le droit exclusif. Son produit à court terme ce sont les connaissances qu'elle a développées. Il lui faudra plusieurs années avant de mettre au point un produit commercialisable.



Pour information :

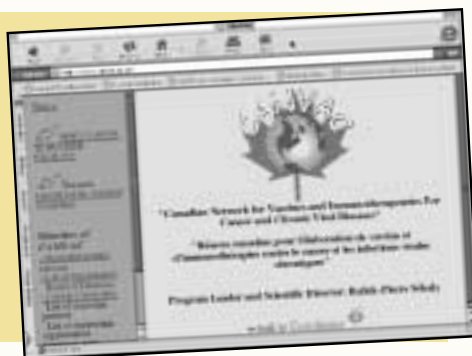
RAFICK-PIERRE SÉKALY, PH.D.

Tél. (514) 343-6284

rafick-pierre.sekaly@umontreal.ca

Site web de CANVAC :

www.canvac.qc.ca



CENTRES DE RECHERCHE

Comme il l'a indiqué dans ses orientations stratégiques 1997-2000, le FRSQ souhaite que les conseils d'administration des centres désignés, les CHU (Centre hospitalier universitaire), IU (Institut universitaire) et CAU (Centre affilié universitaire), se dotent d'une politique de soutien et de développement de la recherche. Soutenu par cette politique au

caractère permanent, qui couvre l'ensemble des activités de recherche de l'établissement, le centre ou l'institut de recherche logé au sein de cet établissement doit, pour sa part, et à la demande du FRSQ, élaborer un plan de développement d'une durée de quatre ans. Ce plan reconnaît les axes prioritaires de recherche et leurs thèmes respectifs, en concertation étroite avec l'université à laquelle le centre est affilié. Le plan de développement du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) a été récemment accepté par le conseil d'administration du FRSQ. Les grandes lignes de ce plan sont présentées ci-dessous.

PLANS DE DÉVELOPPEMENT



Le Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Directeur : Dr Pavel Hamet

Pour information :

Centre de recherche
CHUM
3850 rue St-Urbain
Montréal (Québec)
H2W 1T8

Tél. (514) 843-2700

Télec. (514) 843-2753

Le Centre de recherche du CHUM est issu de la fusion, en 1997, des centres de recherche de l'Hôtel-Dieu de Montréal, de l'Hôpital Notre-Dame et de l'Hôpital Saint-Luc. Le Centre de recherche s'est donné une

mission d'acquisition des connaissances dans deux pôles complémentaires. En amont du système de santé, le Centre se veut un foyer performant de recherche fondamentale et clinique. En aval, il s'inscrit comme un centre de référence pour l'évaluation de l'efficacité des traitements et de leur impact sur la population.

L'actualisation des deux pôles se traduit par des activités orientées vers l'acquisition des connaissances en physiologie, pathophysiologie, génétique, biologie moléculaire et cellulaire, pharmacologie, épidémiologie, télémédecine et santé publique conduisant au développement technologique et à la valorisation de la propriété intellectuelle.

Cette acquisition de connaissances se poursuit de façon dynamique et complémentaire dans l'observation de la maladie, de sa pathogénie et de sa prévention, de concert avec des études portant sur l'environnement, les systèmes publics et les réseaux de santé québécois. Au quotidien, le Centre de recherche vise à contribuer à l'amélioration des soins, tant par une approche innovatrice dans la recherche évaluative des nouvelles technologies, qu'en agissant comme un catalyseur dynamique du développement scientifique et industriel du Québec.

Le Centre de recherche du CHUM compte neuf axes de recherche et trois plates-formes de développement, décrits brièvement ci-après.

1 SANTÉ CARDIOVASCULAIRE

Les thèmes de cet axe sont : ① contrôle hormonal, immunitaire et métabolique de l'homéostasie cardiovasculaire, ② génétique, ③ remodelage, ④ recherche clinique et ⑤ imagerie. Le développement et l'application des connaissances biomédicales dans le domaine cardiovasculaire figurent parmi les priorités du Centre de recherche. Cet axe se caractérise par une intégration structurée de la recherche fondamentale, clinique et appliquée. Ses découvertes contribuent à une meilleure compréhension du contrôle hormonal, métabolique et immunitaire du système cardiovasculaire. De nouvelles stratégies thérapeutiques visant à contrer la resténose et le remodelage vasculaire sont développées à l'aide notamment de l'imagerie de pointe. Les chercheurs de l'axe forment également le seul groupe canadien impliqué dans la génétique des traits complexes. Reconnus pour leurs contributions scientifiques importantes, plusieurs membres de l'axe participent aux décisions thérapeutiques majeures aux niveaux québécois, canadien et international. Enfin, leur implication au sein de la direction du Réseau en santé cardiovasculaire du FRSQ a permis d'établir un regroupement provincial de collaborateurs et de lancer en janvier 2000 un important projet de pharmacogénétique.

2 ONCOLOGIE

Les thèmes de l'axe « Oncologie » sont : ① le traitement et la prévention du cancer du sein, ② les facteurs de risque génétiques et environnementaux, ③ la chimioprévention

et la chimiothérapie, ④ la croissance et la mort cellulaires, ⑤ la régulation génique et ⑥ la thérapie génique. Les travaux de recherche portent sur les cancers les plus fréquents et les plus meurtriers pour les Québécois, soit les cancers du sein, de l'ovaire, du côlon, du poumon et de la prostate. L'approche multidisciplinaire de l'axe regroupe des fundamentalistes, des cliniciens et des épidémiologistes et accélère le transfert des découvertes vers le milieu clinique. Une importante spécificité de cet axe repose sur l'effort de recherche soutenu dans le domaine du cancer du sein. De tels travaux vont de l'épidémiologie à la biologie moléculaire et comportent des projets de recherche clinique d'avant-garde.

3 SIGNALISATION HORMONALE ET MÉTABOLISME

Les trois thèmes de cet axe sont les suivants : ① interaction multiorgane dans l'homéostasie du glucose et prévention du diabète, ② dysfonction de la reproduction et ménopause et ③ ligand-récepteur dans la physiopathologie endocrinienne de l'hypophyse, des surrénales et des os. L'originalité de ce groupe réside dans la diversité et la spécificité des expertises, qui permettent une approche globale des maladies endocriniennes, de la biologie moléculaire au patient. Plusieurs pathologies endocriniennes, dont le diabète, l'ostéoporose, l'infertilité et le vieillissement, sont devenues des problèmes socio-économiques majeurs. Il y a donc un intérêt scientifique urgent d'élucider l'étiologie de ces maladies visant à développer des stratégies de traitement et de prévention.

4 SANTÉ DES POPULATIONS

Les thèmes de recherche de l'axe sur la santé des populations portent sur : ① la recherche évaluative, ② l'épidémiologie et la géographie de la santé, ③ l'utilisation des médicaments, ④ la recherche en soins infirmiers, ⑤ l'évaluation des technologies et ⑥ le système intégré des données cliniques, sociales et environnementales. Les travaux ont trait aux déterminants de la santé. Ils intègrent différentes disciplines, créent une interface avec d'autres axes et plates-formes, notamment les axes santé cardiovasculaire et oncologie et la plate-forme imagerie. Ces travaux peuvent ainsi suggérer des pistes intéressantes de solutions aux différents problèmes de notre système de santé. Par ailleurs, le développement de la recherche évaluative et des méthodes propres à l'épidémiologie constituent un apport scientifique important pour le Centre.

5 SCIENCES NEUROLOGIQUES

En sciences neurologiques, les thèmes de recherche touchent : ① la neurogénétique, ② le métabolisme et la fonction cérébrale et ③ les troubles du mouvement. Cet axe pluridisciplinaire réunit une masse critique de chercheurs fundamentalistes et cliniciens menant des études génétiques et physiopathologiques sur les troubles métaboliques et dégénératifs du système nerveux. La recherche met l'accent sur le développement de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques. Certaines des maladies explorées, comme l'ataxie de Friedreich, la dystrophie musculaire oculopharyngée et l'encéphalopathie de Wernicke, sont étudiées par un nombre restreint d'équipes dans le monde.

6 AGRESSION ET DÉFENSE DE L'ORGANISME

Les thèmes de cet axe sont : ① l'immunologie fondamentale, ② la transplantation clinique et expérimentale, ③ les brûlures et leurs séquelles et ④ le sida-hépatite C et les maladies transmises sexuellement. Cet axe aborde plusieurs aspects des mécanismes de défense de l'organisme dans des situations cliniques particulières et touche des domaines prioritaires de recherche en santé. En transplantation, la démarche expérimentale se fait du laboratoire à la clinique en passant par l'expérimentation animale. Cet axe aborde également des éléments-clés du traitement des grands brûlés. Par ailleurs, la transplantation et les soins aux grands brûlés constituent deux domaines où le CHUM est désigné comme centre spécialisé.

7 SYSTÈME RESPIRATOIRE

Dans l'axe sur le système respiratoire, les thèmes portent sur : ① les muscles respiratoires, ② l'épithélium respiratoire et ③ le processus inflammatoire du poumon. La diversité des techniques et des processus pathophysiologiques étudiés rend uniques les orientations de l'axe et fait de ses chercheurs l'un des groupes en émergence en maladies respiratoires au Québec. Cet axe regroupe le plus grand nombre de chercheurs du domaine de l'insuffisance respiratoire, ventilatoire et hypoxique et sur l'épithélium pulmonaire. Il est relié à la deuxième plus grande clinique de fibrose kystique du Canada et à l'unique clinique de transplantation pulmonaire au Québec. La recherche entreprise par le groupe pourrait mener au développement de nouveaux outils diagnostiques susceptibles d'influencer l'évolution des maladies respiratoires.

8 LOCOMOTION

Les thèmes de recherche de l'axe « locomotion » sont : ① la physiopathologie et le traitement de l'arthrose, ② la rhumatologie et les maladies auto-immunes et ③ l'imagerie, les biomatériaux et la modélisation. Les maladies arthritiques dont plusieurs sont de nature auto-immune forment le groupe des maladies les plus fréquentes au Canada. L'arthrose, en particulier, est une des maladies chroniques les plus débilitantes et pour laquelle il n'existe, actuellement, aucun traitement spécifique. Dans le but d'identifier les causes de cette maladie et de trouver des approches thérapeutiques spécifiques, ont été réunies dans cet axe la recherche fondamentale et clinique et la recherche en imagerie. Parmi les volets étudiés, on retrouve les mécanismes pathophysiologiques de la dégradation et de la réparation des tissus de l'articulation, l'étude du métabolisme de l'os sous-chondral, le développement de traitements par thérapie génique, la modélisation tridimensionnelle et l'analyse quantitative des structures ostéo-articulaires, ainsi que le rôle de certains auto-anticorps comme marqueurs diagnostiques et pronostiques.

9 HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE

Les thèmes de cet axe portent sur : ① les hépatites virales, ② la physiopathologie et le traitement des maladies hépatiques, ③ la régénération et la transplantation hépatique et ④ la motricité et la physiopathologie intestinale. Les travaux de recherche de cet axe s'inscrivent dans le prolongement des services cliniques du CHUM. Ils visent principalement l'étude des conséquences cliniques des maladies hépatiques et intestinales par l'utilisation de

modèles expérimentaux animaux ou de protocoles de recherche clinique. L'expertise des chercheurs qui y œuvrent a grandement contribué à faire du CHUM un centre de référence provincial pour les soins tertiaires en hépato-gastro-entérologie, incluant le programme de transplantation hépatique. La création d'une chaire en hépatologie Novartis-Fondation canadienne du foie et du Centre canadien d'éducation en motricité digestive confirme par ailleurs l'originalité et la spécificité de la recherche menée par les chercheurs de cet axe.

LA PLATE-FORME DE DÉVELOPPEMENT EN MÉDECINE GÉNIQUE

Cette plate-forme a été créée pour que les chercheurs du CHUM bénéficient de ressources et d'infrastructures avant-gardistes permettant de transférer rapidement au patient les découvertes issues de la génomique. Elle comprend quatre volets complémentaires : ① la génomique fonctionnelle, ② le diagnostic moléculaire, ③ la pharmacogénétique et ④ la thérapie génique. Cette plate-forme consiste au développement d'une unité intégrée de médecine génique. La première phase de sa mise en place permettra l'établissement d'une clinique ambulatoire spécialisée et d'une unité de diagnostic moléculaire. S'ajouteront une unité de phénotypage /génotypage et, plus tard, une unité de thérapie génique. Plusieurs chercheurs de cette plate-forme participent à divers organismes de développement de la génétique, tels que l'IREP (Institut interuniversitaire de recherches sur les populations), l'ATGQ (Association de thérapie génique du Québec), Génome-Montréal, Génome-Québec et Génome-Canada. En complémen-

tarité avec des partenaires œuvrant dans des volets plus fondamentaux, les chercheurs de cette plate-forme contribuent par leur expertise au développement de la génomique.

LA PLATE-FORME DE DÉVELOPPEMENT EN IMAGERIE

Les thèmes développés dans cette plate-forme sont : ① l'imagerie du système cardiovasculaire, ② l'imagerie de l'appareil locomoteur, ③ l'évaluation des nouvelles technologies en imagerie et ④ la télé-médecine. L'implication des chercheurs en imagerie dans chacun des axes de recherche du Centre est de plus en plus importante. L'expertise développée localement permet d'identifier deux groupes de recherche en émergence : l'imagerie du système cardiovasculaire et celle de l'appareil locomoteur. La formation d'une plate-forme de développement autour d'un plateau technique et d'un laboratoire central de traitement de l'image permettra aux chercheurs de continuer à développer des thèmes tels que la quantification des phénomènes physiopathologiques et la conception de modèles virtuels. Ce projet contribuera directement à l'essor de l'ensemble des axes de recherche du Centre. Cette plate-forme technologique pourra interagir avec les autres milieux universitaires.

LA PLATE-FORME DE DÉVELOPPEMENT EN RECHERCHE CLINIQUE

La recherche clinique fait partie intégrante du Centre et est essentielle à son développement. La plate-forme de recherche clinique vise à renforcer le lien entre la recherche fondamen-

tale, clinique pharmaco-économique et l'industrie. De plus, elle accélérera le transfert des découvertes issues de la recherche fondamentale vers leur application clinique, en vue d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies. Pour favoriser ce développement, le Centre met à la disposition des chercheurs un bureau d'aide à la

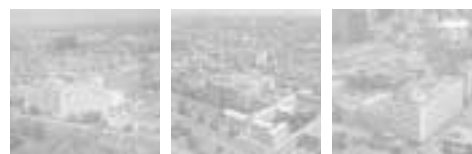
recherche, des comités d'évaluation scientifique et d'éthique de la recherche. Le CHUM se prête d'autant plus au développement d'une telle plate-forme qu'il regroupe une masse critique de patients, de cliniciens, de chercheurs fondamentalistes et cliniciens, ainsi que des étudiants dans différentes spécialités médicales.

CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

1998-1999	
CHERCHEURS	
Nombre de chercheurs	300
Nombre de chercheurs-boursiers*	30
Nombre d'équivalents plein temps	98,7
ÉTUDIANTS	
Nombre aux 2 ^e et 3 ^e cycles	239
Nombre au post 3 ^e cycle	75
TOTAL	314
Nombre d'étudiants-boursiers*	22
OCTROIS D'ORGANISMES SUBVENTIONNAIRES	
Subventions	9 812 858,08 \$
Bourses	1 956 802,54 \$
TOTAL	11 769 660,62 \$
PUBLICATIONS	
1998	
Nombre d'articles (comité de lecture)	377
Nombre d'articles (sans comité de lecture)	54
Nombre de chapitres /volumes	34
TOTAL	465

* D'organismes subventionnaires reconnus par le FRSQ

Ces données ont été validées en décembre 1999



LE RÉSEAU EN SANTÉ RESPIRATOIRE DU FRSQ

par **Michelle Dubuc**, conseillère en communication scientifique, FRSQ

L'incidence des maladies du système respiratoire et la mortalité qui leur est associée est en hausse au Québec. C'est le cas notamment de l'asthme, de la maladie pulmonaire obstructive chronique et du cancer du poumon (chez les femmes), pour ne citer que celles-là. Les problèmes respiratoires représentent plus du tiers des maladies traitées par les médecins omnipraticiens. Au Québec, les chercheurs du Réseau en santé respiratoire du FRSQ poursuivent des travaux de recherche fondamentale, clinique, épidémiologique et évaluative dans le but de mieux comprendre les maladies respiratoires et de les traiter. En plus de deux infrastructures de recherche mises en place pour catalyser le travail des chercheurs en réseau, le Laboratoire de télémédecine biomédicale et la banque de tissus, le Réseau compte sept axes de recherche portant sur : 1 l'asthme, 2 l'apnée chez l'adulte, 3 l'apnée chez l'enfant et le syndrome de mort subite du nourrisson, 4 la maladie pulmonaire obstructive chronique, 5 les soins critiques respiratoires, 6 les infections pulmonaires, et 7 le cancer pulmonaire. Ce dossier présente les grandes lignes des projets de recherche en cours à l'intérieur de ce réseau.

LE RÉSEAU EN SANTÉ RESPIRATOIRE DU FRSQ



Créé en 1995, le Réseau en santé respiratoire (RSR) du FRSQ compte plus d'une centaine de chercheurs. La gestion quotidienne du Réseau est assurée par un directeur administratif. Le RSR a pour mission de constituer une structure provinciale en santé respiratoire basée sur la participation des chercheurs de ce domaine, pour promouvoir l'intégration des différents volets de recherche, à savoir la recherche clinique, évaluative, épidémiologique et fondamentale, dans des projets assez larges pour susciter la participation des chercheurs de différentes formations et aussi pour augmenter la compétitivité des chercheurs québécois.

Directeur
Yvon Cormier, M.D.
Tél. (418) 656-4747
yvon.cormier@med.ulaval.ca

Directeur administratif
Bruno Awissi, Ph.D.
Tél. (514) 398-6974
bawissi@meakins.lan.mcgill.ca

Site web du Réseau :
www.rsr.chus.qc.ca

AXE	RESPONSABLE DE L'AXE	LIEU	TÉLÉPHONE COURRIEL
Asthme	Louis-Philippe Boulet	Hôpital Laval	(418) 656-4747 lpboulet@med.ulaval.ca
Apnée chez l'adulte	Frédéric Séries	Hôpital Laval	(418) 656-4747 frederic.series@med.ulaval.ca
Apnée de l'enfant et syndrome de mort subite du nourrisson	Aurore Côté	CUSM - Hôpital de Montréal pour enfants	(514) 934-4442 aurore.cote@muhc.mcgill.ca
Maladie pulmonaire obstructive chronique	Jean Bourbeau	CUSM – Institut thoracique de Montréal	(514) 398-2718 ou 849-5201 jbourbea@meakins.lan.mcgill.ca
Infections pulmonaires	Richard Menzies	CUSM – Institut thoracique de Montréal	(514) 849-5201, poste 2129 menzies@meakins.lan.mcgill.ca
Soins critiques respiratoires	Olivier Lesur	Centre de recherche clinique du CHUS	(819) 346-1110, poste 15406 olesur@courrier.usherb.ca
Cancer pulmonaire	Jacques Couet	Hôpital Laval	(418) 656-8711, poste 2 612 jacques.couet@med.ulaval.ca
Laboratoire de télématique biomédicale	Eric Rousseau	Centre de recherche clinique du CHUS	(819) 564-5306 erouss01@courrier.usherb.ca
Banque de tissus	Michel Laviolette	Hôpital Laval	(418) 656-4747 michel.laviolette@med.ulaval.ca

HISTORIQUE ET PERSPECTIVE

Par **Yvon Cormier**, M.D.
Directeur du Réseau en santé
respiratoire du FRSQ

La mondialisation des marchés crée des pressions socio-économiques énormes sur l'ensemble des activités de nos sociétés en élargissant le cadre de compétition. La recherche n'est pas épargnée par un tel phénomène et dans ce domaine comme dans les autres, le regroupement des forces locales devient essentiel.

Dans ce cadre, le Réseau québécois en santé respiratoire initié il y a à peine 5 ans connaît une évolution intéressante et soutenue. Le budget initial de 100 000 \$ a été utilisé à structurer le Réseau. Fort de cette organisation, les chercheurs du Réseau ont réussi à impliquer des compagnies pharmaceutiques pour des montants substantiels dépassant 1 000 000 \$ par année. Devant les progrès accomplis, le FRSQ a augmenté pour l'année 2000-2001 le budget du Réseau en santé respiratoire à 600 000 \$ et ce support financier devrait être majoré à 800 000 \$ pour l'année 2001-2002. Le Réseau s'est donné une structure administrative collégiale et interactive qui coordonne les activités d'axes précis. Chacun de ces axes est responsable du développement des activités dans leur domaine respectif. Tant au niveau du comité coordonnateur qu'au niveau des axes, des efforts soutenus sont faits pour créer une structure favorisant la recherche multicentrique et multidisciplinaire. Afin de répondre à des besoins communs de chacun des axes, le comité coordonnateur a supporté le développement d'un réseau de

télématique de même qu'un réseau de banque de tissus.

Compte tenu d'une excellente cohorte de chercheurs dynamiques et compétitifs tant au point de vue provincial, national qu'international, nous sommes convaincus que notre Réseau connaîtra des succès encore plus grands. Cet optimisme est aussi motivé par l'importance des maladies respiratoires dans la société industrielle d'aujourd'hui. Compte tenu de l'importance sociale des pathologies pulmonaires, le ministère des Affaires sociales en a fait des priorités spécifiques dans son plan de développement quinquennal.

Une des responsabilités du comité coordonnateur est de minimiser les charges administratives, de rentabiliser les réunions et faciliter les consultations et les discussions. Dans cette perspective, un réseau de salles de vidéoconférences constituerait un instrument efficace capable d'améliorer substantiellement les interactions entre chercheurs des différentes universités.

Afin d'assurer un succès à long terme, le Réseau en santé respiratoire comme tous les réseaux devrait jouir d'une marge de manœuvre sans contrainte significative et pouvoir utiliser le support financier du FRSQ et les argents obtenus des entreprises privées de la façon qu'il lui apparaît la plus appropriée pour promouvoir son développement. Effectivement, les chercheurs impliqués dans des domaines particuliers sont souvent les personnes les mieux placées pour décider de la pertinence et de la rentabilité de l'utilisation des argents obtenus. Actuellement, le FRSQ laisse beaucoup de liberté au comité coordonnateur de notre Réseau en faisant confiance aux chercheurs qui le composent. Nous comprenons

qu'en contrepartie les chercheurs devront convaincre le FRSQ dans leur rapport annuel de la pertinence de leurs décisions tant en termes d'investissements privés obtenus qu'en termes de productivité scientifique.

Les chercheurs croient que les budgets additionnels obtenus du FRSQ devraient être utilisés pour améliorer les éléments structurants et pour financer les projets de recherche prometteurs qui nécessitent des résultats préliminaires pour vérifier leur crédibilité. La polyvalence de l'utilisation des budgets alloués aura pour effet d'assurer une meilleure compétitivité des demandes faites aux organismes subventionnaires et aussi accroîtra l'intérêt que les différents partenaires industriels peuvent avoir pour les projets proposés.

Finalement, le FRSQ ne devrait pas limiter les montants qui peuvent être fournis par l'industrie. La contribution de ces partenaires pour un projet en particulier ne devrait pas être limitée à un pourcentage particulier. Un apport de 1 000 000 \$ du secteur privé pour un réseau obtenant une subvention de 800 000 \$, c'est très bien, un investissement de 10 000 000 \$ de l'industrie privée serait encore mieux. C'est d'ailleurs l'un des buts principaux du Réseau : donner une structure commune aux chercheurs et leur permettre d'être compétitifs pour l'obtention de subventions d'organismes subventionnaires autres que le FRSQ et notamment de l'industrie privée.

En terminant, je remercie les membres du Réseau de me faire confiance pour diriger cette organisation dynamique en pleine croissance qui, j'en suis convaincu, progressera de façon significative au cours des prochaines années.

ASTHME

On estime que l'asthme touche de 5 à 10 % de la population et la prévalence de cette maladie ne cesse d'augmenter depuis plusieurs années. Après avoir longtemps considéré l'asthme comme le résultat d'une simple constriction des bronches, on sait maintenant depuis une vingtaine d'années que les bronches sont aussi le siège d'une réaction inflammatoire. Les chercheurs tentent de percer les mystères du fonctionnement de ce réseau complexe où interagissent toute une série de médiateurs de l'inflammation : cytokines, leucotriènes, etc. Les projets de recherche de l'axe « Asthme » du Réseau, très variés, sont de nature épidémiologique, clinique et fondamentale.

La recherche épidémiologique

La principale étude épidémiologique en cours dans cet axe du Réseau vise à déterminer si les femmes enceintes traitées aux corticostéroïdes inhalés sont plus à risque de développer une hypertension de grossesse. À partir du croisement des banques de données de la Régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ), de MED-ECHO et du Fichier des événements démographiques de l'Institut de la Statistique du Québec, les chercheurs reconstruiront, entre 1999 et 2000, une cohorte de plus de 25 000 femmes enceintes (dont 6 000 asthmatiques) et leurs nouveau-nés. Ils mesureront l'utilisation des corticostéroïdes inhalés au cours de chacun des trimestres de la grossesse. Ils détermineront si ces médicaments sont associés à une courbe dose-réponse, à un risque

aigu d'hypertension de grossesse, s'il existe différents niveaux de risque selon les molécules utilisées et si les risques varient suivant le type d'hypertension (isolée, pré-éclampsie et éclampsie). De plus, les utilisatrices de corticostéroïdes inhalés seront comparées aux femmes non asthmatiques afin de déterminer si l'asthme en lui-même augmente le risque d'hypertension de grossesse.

Une banque de données sur les enfants asthmatiques

La prévalence de l'asthme augmente au Québec. Comme il n'existe aucune source d'information permettant de décrire la population pédiatrique québécoise atteinte d'asthme, les chercheurs ont décidé de créer une banque de données provinciales constituée d'enfants asthmatiques. Un tel profil serait très utile pour reconnaître les facteurs environnementaux auxquels les enfants sont exposés, les stratégies de traitements utilisés, l'éducation donnée et l'impact de l'intervention médicale sur l'évolution des enfants. Les cliniques d'asthme de six centres (Hôpital Charles-Lemoyne, Hôpital de Montréal pour enfants, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Hôpital Sainte-Justine, CHUS et CHUQ) récoltent chez les enfants asthmatiques les mêmes informations démographiques, cliniques, médicales, environnementales et éducationnelles. Cette mise en commun des données non nominatives permettra de conduire des projets d'une envergure

sans précédent non seulement pour des projets de recherche mais également pour l'identification rapide de patients qui pourraient bénéficier d'interventions particulières comme la vaccination contre la grippe. Cette banque a pu être mise sur pied grâce à la précieuse collaboration du Laboratoire de télémédecine du Réseau (voir page 30). Déjà les fichiers de plus de 700 patients ont été inclus dans la banque. L'entrée de données est facilitée par l'utilisation d'un logiciel qui permet de numériser l'information contenue dans des questionnaires sur support papier. Les chercheurs prévoient bientôt créer un site internet dans lequel les données non nominatives de cette banque pourront être accessibles aux sites participants.

La recherche clinique

Dans certains cas, les crises d'asthme peuvent-être déclenchées par l'exposition à des allergènes de l'environnement (chat, pollens, etc.) et ce type d'asthme se distingue ainsi de l'asthme non allergique. Mais l'asthme allergique et l'asthme non allergique correspondent-ils à la même la maladie ? Jusqu'à présent, peu d'études ont pu démontrer de différences entre ces deux formes d'asthme. Les chercheurs du Réseau en ont récemment découvert une : les personnes atteintes d'asthme allergique présentent une expression plus marquée d'un des facteurs de transcription d'une cytokine. Ces résultats laissent supposer que les deux groupes présentent une maladie différente. Les chercheurs poursuivent leurs travaux pour mieux comprendre le rôle de ce facteur de transcription dans la maladie.

Dans la majorité des cas, l'asthme se caractérise par une réaction inflammatoire mais certains patients présentent les symptômes de l'asthme mais sans aucun signe d'inflammation. Ces patients répondent-ils différemment aux traitements par stéroïdes inhalés que les patients présentant une inflammation ? Les chercheurs du Réseau ont mis sur pied une étude pour répondre à cette question. Ils mesurent l'importance de l'inflammation en évaluant la quantité d'éosinophiles présents dans les crachats (reflet de l'inflammation des bronches) de 60 patients grâce à la technique de l'expectoration induite. L'analyse préliminaire réalisée auprès d'une vingtaine de patients ne semble pas indiquer de différence entre ces deux types de patients. Ils répondent tous de manière semblable aux corticostéroïdes et le niveau d'inflammation avant le traitement ne permet pas de prédire l'amélioration des symptômes respiratoires ni l'hyperréactivité bronchique.

Les enfants asthmatiques traités par de fortes doses de corticostéroïdes inhalés risquent-ils de souffrir d'effets secondaires tels l'ostéopénie ou la suppression

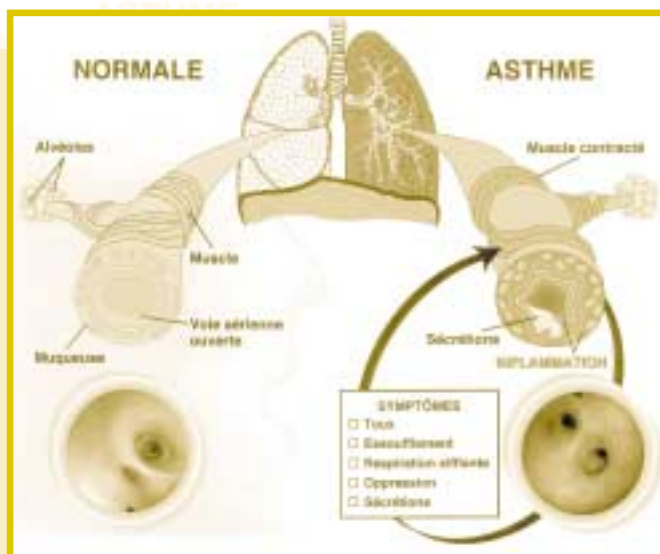
surrénalienne ? D'autres facteurs comme le système d'administration du médicament, la durée du traitement ou le régime sont-ils également en cause dans l'apparition d'effets secondaires ? Les chercheurs du Réseau ont mis sur pied une étude multicentrique pour répondre à ces questions. Six établissements québécois y participent : l'Hôpital Charles-Lemoyne, l'Hôpital de Montréal pour enfants, l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, l'Hôpital Sainte-Justine, le CHUS et le CHUQ. Les enfants traités subiront une mesure de la densité osseuse, de la fonction surrénalienne, de la croissance et une évaluation diététique.

Près de 80 % des jeunes enfants atteints d'asthme ne sont symptomatiques que lors d'infections virales. Le traitement préalablement recommandé, soit les corticostéroïdes inhalés chaque jour durant la saison hivernale, s'est avéré inefficace lorsque l'enfant était asymptomatique entre les épisodes. Les chercheurs du Réseau ont mis sur pied un essai randomisé de grande envergure impliquant 300 enfants âgés de 1 à 6 ans qui seront suivis pendant 8 mois. L'impact de ce traitement sur la durée et la sévérité

des crises d'asthme, plus particulièrement la fréquence du recours à des stéroïdes oraux, sera documenté très précisément tout en suivant l'évolution de la croissance, de la fonction surrénalienne et de la densité osseuse des enfants. Sept établissements québécois participent à ce projet (Clinique pédiatrique la courte échelle, Hôpital Charles-Lemoyne, Hôpital de Montréal pour enfants, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Hôpital Sainte-Justine, le CHUS et le CHUQ) et l'Hôpital de l'Est de l'Ontario.

Pour mesurer le degré d'inflammation des poumons, on utilise généralement des méthodes invasives comme les bronchoscopies et les lavages broncho-alvéolaires. De plus en plus, les chercheurs tentent de mettre au point des méthodes non invasives qui permettent de mesurer précisément la réaction inflammatoire. L'expectoration induite, par exemple, consiste à recueillir les expectorations (crachats) après inhalation d'une solution saline ; les cellules contenues dans ces expectorations proviennent en grande partie des bronches. D'autres mesures non invasives se basent sur la mesure du monoxyde d'azote (NO) expiré. Des chercheurs du Réseau travaillent actuellement à mettre au point une nouvelle méthode non invasive qui consiste à mesurer la présence de certains médiateurs dans l'air expiré puis condensé.

Enfin, plusieurs autres projets cliniques sont en cours dans cet axe du Réseau. Mentionnons une étude qui a permis de conclure que la coloration de Wright permet d'estimer très précisément la quantité d'éosinophiles, de neutrophiles et de macrophages dans l'expectoration induite tandis que cette technique n'est pas adéquate pour la reconnaissance des lymphocytes et des cellules bronchiques.



La recherche fondamentale

Trois projets de recherche de nature fondamentale sont en cours. Le premier projet porte sur l'expression de la ténascine par les fibroblastes bronchiques dans l'asthme et l'effet modulateur de la croissance des cellules épithéliales bronchiques. La maladie asthmatique se caractérise par ce qu'on appelle le remodelage, c'est-à-dire par des changements de la structure des tissus bronchiques causés par les lésions inflammatoires. Les parois bronchiques s'épaississent et des lésions de fibrose se produisent. La ténascine, une protéine de la matrice extracellulaire, pourrait jouer un rôle dans ce remodelage. Cette protéine, exprimée en plus grande quantité dans la muqueuse bronchique des asthmatiques, pourrait agir comme facteur homéostatique dans le processus de réparation. On ne connaît ni la source ni le rôle de la ténascine dans l'asthme. Les chercheurs du Réseau ont pour but de vérifier si la ténascine est bien produite par les fibroblastes et d'étudier sa modulation. Les résultats obtenus jusqu'à présent par les chercheurs suggèrent que les fibroblastes bronchiques pourraient être la source majeure de la ténascine déposée dans la muqueuse bronchique des sujets asthmatiques.

Le rôle bronchoconstricteur des leucotriènes dans l'asthme est maintenant bien établi. Ce que les chercheurs du Réseau visent maintenant à découvrir, ce sont les mécanismes impliqués dans la régulation de l'expression du récepteur du leucotriène D4 dans l'asthme. Ils veulent connaître le niveau d'expression et la distribution (tissulaire et cellulaire) de ces récepteurs chez différents groupes d'asthmatiques (un

groupe atteint d'asthme, un groupe atteint d'asthme professionnel et un groupe témoin). Ces travaux fondamentaux pourraient avoir des retombées cliniques importantes puisque certains médicaments peuvent moduler l'expression des récepteurs des leucotriènes.

On connaît mal le rôle des macrophages dans l'asthme. Pour mieux comprendre le rôle de ces cellules dans l'asthme allergique, les chercheurs ont mis au point un modèle de rat allergique chez qui plus de 85 % des macrophages alvéolaires ont été éliminés (par l'instillation de liposomes contenant un composé toxique pour les macrophages). Les chercheurs vont caractériser la disparition puis la réapparition des macrophages dans ce modèle. Puis, après induction d'une réaction allergique au niveau du poumon, ils mesureront les fonctions pulmonaires chez les rats avec et sans macrophages alvéolaires. En outre, des macrophages alvéolaires de rats non allergiques seront introduits dans les rats sans macrophages alvéolaires pour étudier la prévention du développement de l'asthme chez ces animaux. Une meilleure compréhension des mécanismes immunitaires impliqués dans le développement de l'asthme pourrait contribuer à élaborer de nouvelles stratégies pour contrôler cette maladie.



Pour information :

LOUIS-PHILIPPE BOULET, M.D.

Tél. (418) 656-4747

lpboulet@med.ulaval.ca

CATHERINE LEMIERRE, M.D.

Tél. (514) 338-2492

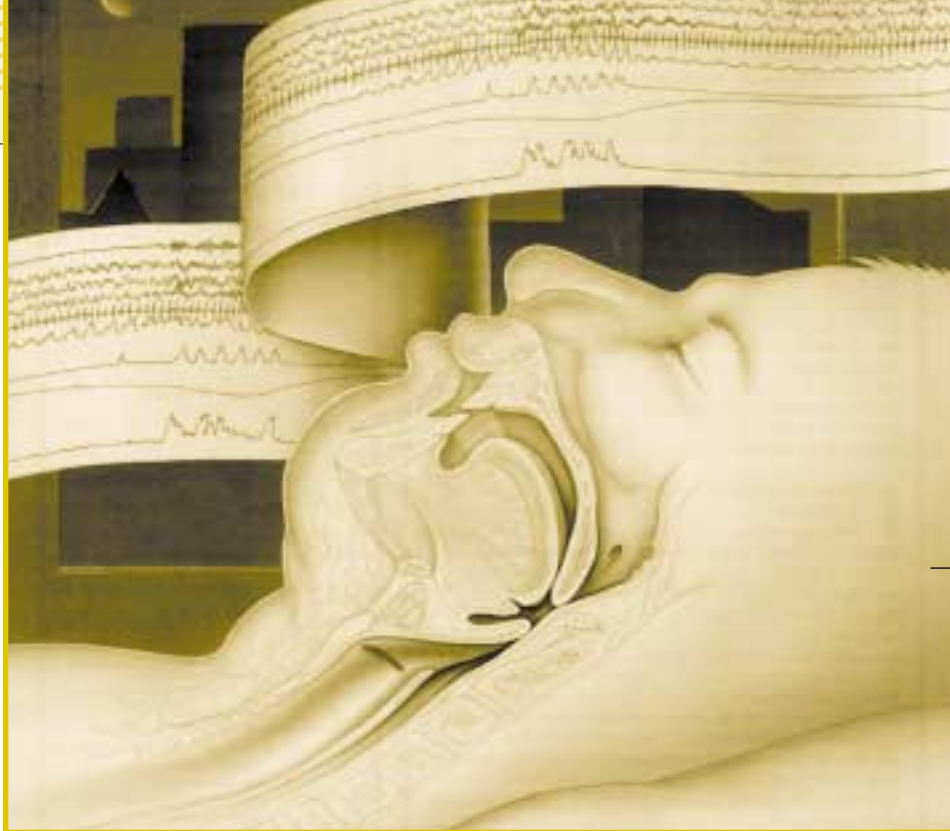
lemierrec@crhsc.umontreal.ca

APNÉE CHEZ L'ADULTE

Le syndrome des apnées du sommeil se caractérise par des anomalies respiratoires nocturnes (arrêts respiratoires - apnées - ou diminution de la respiration - hypopnée) et par une hypersomnolence durant le jour. On estime que 4 % des hommes et 2 % des femmes de 30 à 60 ans en seraient atteints. Mais ces chiffres sont probablement beaucoup plus élevés si l'on tient compte des individus ayant des apnées du sommeil mais ne présentant pas de symptômes. Les anomalies respiratoires augmentent le risque de développer d'autres problèmes de santé, dont notamment l'hypertension artérielle.

Les chercheurs de cet axe du Réseau mènent quatre projets décrits ici. Les deux premiers projets portent sur l'appareil de pression positive utilisé dans le traitement des apnées. Ainsi, le traitement le plus courant consiste à dormir à l'aide d'un appareil à pression positive qui envoie une source d'air comprimé dans les voies respiratoires et lève ainsi l'obstruction qui cause les troubles d'apnée et d'hypopnée. Avant d'utiliser l'appareil à domicile toutefois, les patients doivent passer une nuit à l'hôpital dans un centre du sommeil afin d'ajuster la pression d'air en fonction des besoins particuliers de chaque patient.

Le premier projet porte sur l'utilité d'une nouvelle gamme d'appareils à pression positive dont la pression s'ajuste automatiquement au cours de la nuit. L'appareil est programmé pour déceler les anomalies respiratoires et ajuster la pression en fonction de leur intensité. Les chercheurs évalueront si ces



Légende : Le développement des techniques d'enregistrement du sommeil et de la respiration et la sensibilisation croissante de la communauté médicale aux troubles respiratoires au cours du sommeil ont permis des progrès majeurs dans l'approche diagnostique et thérapeutique de la maladie.

appareils pourraient être utilisés d'emblée par les patients, éliminant ainsi la nuit d'hospitalisation nécessaire à l'ajustement des paramètres des appareils à pression fixe. Trois groupes de 18 patients chacun participent à l'étude : le premier utilisera un appareil à pression automatique directement à domicile, le deuxième bénéficiera du traitement conventionnel (appareil à pression fixe et au préalable une nuit à l'hôpital) et le troisième, le groupe témoin, passera une nuit à l'hôpital et obtiendra un appareil délivrant un faux niveau de pression. Avant et après le traitement, qui durera un mois, les sujets des trois groupes seront soumis à une batterie de tests mesurant la vigilance (tests sur des simulateurs de conduite automobile) et la qualité de vie.

Le deuxième projet vise à identifier les catégories de patients les plus susceptibles de bénéficier des avantages des appareils automatiques. Ils vont évaluer l'utilité des appareils automatiques notamment auprès des patients dont les anomalies respiratoires, appelées anomalies respiratoires dépendantes, varient parti-

culièrement selon le stade ou la position de sommeil. Cette étude prospective sera réalisée auprès de deux groupes de patients avec ou sans anomalies respiratoires dépendantes à qui on attribuera au hasard l'appareil à pression fixe ou à pression automatique. L'efficacité des deux appareils sera évaluée après un mois de traitement.

Le troisième projet, qui vient tout juste de débiter, porte sur l'incidence des anomalies respiratoires du sommeil chez des sujets qui ont subi des accidents ischémiques transitoires (AIT). L'analyse des anomalies respiratoires du sommeil des sujets ayant subi un AIT sera comparée à celle d'un groupe témoin, constitué d'individus de même âge et de même sexe et n'ayant pas subi d'AIT. Dans un deuxième temps, les chercheurs tenteront de savoir si l'incidence de la récurrence d'AIT ou la survenue d'un accident vasculaire cérébral est plus importante chez les personnes souffrant d'apnée du sommeil. Ce projet sera mené en collaboration avec les neurologues et les pneumologues des centres du sommeil de l'Hôpital Royal Victoria, l'Hôtel-Dieu de

Montréal, l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et Cité de la santé.

Enfin, le quatrième projet a pour but de mieux comprendre le lien entre l'apnée du sommeil et l'asthme. En effet, certaines données suggèrent que le traitement de l'apnée chez des patients aussi atteints d'asthme pourrait contribuer à stabiliser leur asthme. Dans cette étude, les chercheurs mesureront toutes les composantes de la fonction asthmatique (réactivité bronchique, débit expiratoire, etc.) et la consommation de médicaments avant et après un traitement de six semaines à l'aide d'un appareil à pression positive. Six centres de pneumologie de Montréal et de Québec participeront à cette étude.



Pour information :

FRÉDÉRIC SÉRIES, M.D.

Tél. (418) 656-4747

frederic.series@med.ulaval.ca

JOHN KIMOFF, M.D.

Tél. (514) 843-1568

john.kimoff@muhc.mcgill.ca

APNÉE DE L'ENFANT ET SYNDROME DE MORT SUBITE DU NOURRISSON

Le taux de mortalité infantile au Québec a diminué de manière importante au cours des 25 dernières années. Cependant, des nourrissons meurent encore chaque année pour des raisons inconnues. Le syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN) touche un nombre non négligeable d'enfants. Ainsi, le SMSN était jusqu'à tout récemment la principale cause de décès chez les bébés de moins d'un an. Les apnées du nourrisson, pour leur part, sont responsables d'une morbidité non négligeable et d'hospitalisations et de traitements prolongés.

Cet axe du Réseau compte des chercheurs provenant d'une grande variété de disciplines : des spécialistes de la santé respiratoire des enfants, des démographes, des épidémiologistes, des pathologistes, des cardiologues et des néonatalogistes qui travaillent ensemble pour mieux comprendre le SMSN et l'apnée de l'enfant. Plusieurs projets en cours sont décrits brièvement ici.

diagnostic est définitivement confirmé après que le décès soit demeuré inexpliqué malgré une investigation approfondie comportant une autopsie et une enquête des circonstances du décès.

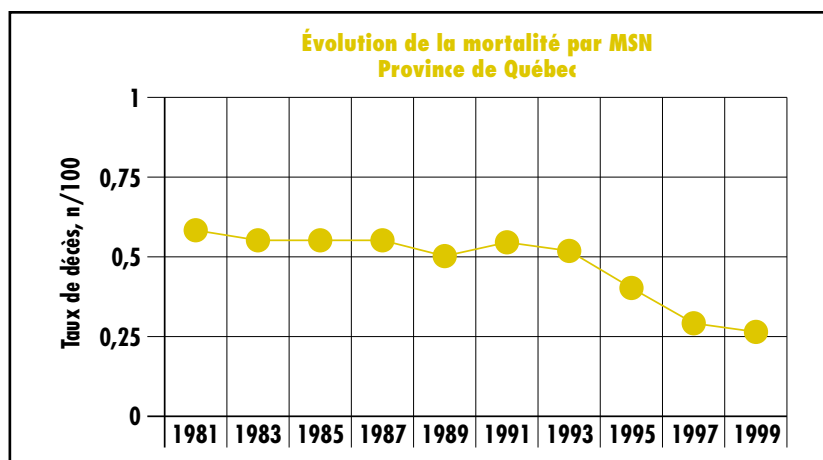
Afin de découvrir la cause de ces décès inexpliqués, les membres de cet axe du Réseau ont mis sur pied une **banque de données** incluant tous les cas de mort subite du nourrisson survenus au Québec depuis 1986. Elle contient à l'heure actuelle près de 1000 cas. Les chercheurs du Réseau peuvent compter sur l'étroite collaboration du bureau du coronar et de l'Institut de la statistique du Québec pour obtenir toute l'information nécessaire à l'étude de ces cas (au Québec, tous les cas de mort subite du nourrisson doivent être signalés au coronar). Mentionnons que les chercheurs travaillent en collaboration avec des comités d'éthique à la mise sur pied d'une banque répertoriant les tissus autopsiques de ces cas.

L'étude de cette banque unique a rendu possible toute une série de projets de recherche. Par exemple, les chercheurs ont passé en revue tous les cas de mort subite du nourrisson de 1987 à 1996. Cette étude a démontré l'importance d'effectuer les investigations en milieu pédiatrique afin d'augmenter les chances de découvrir une cause au décès. Ainsi, pour un cas sur trois de mort subite du nourrisson, l'autopsie réalisée en milieu pédiatrique révèle une cause au décès : il peut s'agir d'une infection fulgurante, d'une malformation cardiaque ou d'une maladie génétique. Les autopsies effectuées dans un milieu où il n'y a pas d'expertise pédiatrique (hôpital général ou institut de médecine légale) révèlent rarement une cause au décès.

Selon une étude menée de 1991 à 1997 par les chercheurs du Réseau, la très grande majorité des victimes de ce syndrome avaient été retrouvées sur le ventre au moment de leur décès. De plus, parmi les bébés qui avaient été placés sur le côté pour leur dernier sommeil, plus de la moitié d'entre eux s'étaient retournés d'eux-mêmes sur le ventre le jour du décès. Ces travaux ont donc directement contribué au lancement de la campagne DODO SUR LE DOS ! Cette campagne a fait chuter de moitié l'incidence de la mort subite

Le syndrome de mort subite du nourrisson

Le SMSN était jusqu'à tout récemment la principale cause de décès chez les bébés de moins d'un an. Au Québec, ce syndrome entraîne la mort d'environ 25 nourrissons par an. De cause encore inconnue, ce syndrome se caractérise par le décès subit et totalement inattendu du jeune bébé lors de son sommeil. Le



du nourrisson au Québec. Elle est passée de 55-60 cas avant 1995 à 25-27 cas par an depuis.

Les chercheurs du Réseau ont examiné le cerveau des victimes pour mieux comprendre l'origine du SMSN. Selon leur hypothèse, ce syndrome pourrait être causé par une diminution du taux d'oxygène dans le sang. La répétition de ces épisodes d'hypoxémie provoquerait à moyen terme la mort de neurones (apoptose) dans certaines régions vulnérables du cerveau. Cette hypothèse semble se confirmer car les chercheurs ont découvert la présence d'une apoptose dans le tronc cérébral et dans l'hippocampe des victimes. Fait intéressant, alors que la plupart des recherches avaient exploré les zones du cerveau impliquées dans le contrôle de la respiration, les dommages ont plutôt été observés dans des régions qui jouent un rôle dans la perception des sensations du visage et de la position de la tête. De plus, ces régions joueraient un rôle dans la protection du cerveau contre des stress aigus tels qu'une baisse de tension artérielle.

Des recherches fondamentales menées en parallèle ont permis aux chercheurs de mettre sur pied un modèle simple et unique qui contribue à mieux comprendre les dommages causés au cerveau par une baisse d'oxygène. Plusieurs autres projets de recherche sont en cours. Ainsi, l'exploitation de cette banque de données donnera lieu à un projet sur les hormones neurostéroïdiennes, c'est-à-dire les hormones fabriquées dans le cerveau. Certaines de ces hormones protégeraient le cerveau contre le manque d'oxygène alors que d'autres amplifieraient les effets négatifs de l'hypoxémie. Les chercheurs tenteront de découvrir s'il existe des différences entre les filles et les garçons, compte tenu du fait

que le SMSN touche une plus grande proportion de garçons.

Par ailleurs, les chercheurs ont étudié et caractérisé les 86 cas de mort subite d'origine cardiaque répertoriés dans la banque de données. Cette série, la plus longue jamais publiée, sert maintenant de référence et a été réalisée grâce à la collaboration des pédiatres, cardiologues et pathologistes du Québec. Enfin, un autre projet porte sur le rôle du larynx dans les cas de mort subite. Un nombre croissant d'études suggèrent en effet que les décès pourraient être causés par une obstruction répétitive du larynx.

L'apnée chez l'enfant

L'apnée de l'enfant est très différente de l'apnée de l'adulte. Cette dernière est généralement causée par une obstruction des voies respiratoires tandis que l'apnée de l'enfant serait provoquée par un dérèglement de la commande respiratoire. Pourquoi certains enfants arrêtent-ils de respirer durant leur sommeil ? Les chercheurs du Réseau explorent différentes pistes de recherche pour répondre à cette question. Un projet de recherche multicentrique en cours a pour but de découvrir des marqueurs du manque d'oxygène, dont la synthèse de l'hémoglobine fœtale, dans le sang des enfants souffrant d'apnées à répétition.

Par ailleurs, parmi les enfants souffrant d'apnée, certains voient leur taux d'oxygène sanguin diminuer contrairement à d'autres pour qui il reste stable. Les chercheurs tentent de voir si les poumons du premier groupe d'enfants ont des propriétés mécaniques particulières qui pourraient expliquer ce phénomène. Celui-ci est plus fréquent chez les bébés nés prématurément. On administre de la caféine à ces

bébés chez qui on a noté une baisse importante du taux d'oxygène. Toutefois, la caféine combinée à un manque d'oxygène pourrait être dommageable pour le cerveau ou simplement inefficace. Les membres de cet axe vont donc s'attaquer à la cause de ce problème.

Enfin, un projet portera sur l'importance du SMSN chez les enfants prématurés. L'analyse de la banque de données montre en effet que, contrairement au groupe de victimes de mort subite du nourrisson né à terme, chez les enfants nés prématurément il n'y a eu aucune diminution des cas suite à la campagne visant à décourager la position de sommeil sur le ventre. Ce phénomène sera exploré plus en détails. Il a été également noté que, de toutes les causes de décès chez les enfants nés prématurément, la mort subite du nourrisson serait la cause la moins fréquente.



Pour information :

AUORE CÔTÉ, M.D.

Tél. (514) 934-4442

aurore.cote@muhc.mcgill.ca

JEAN-PAUL PRAUD, M.D., Ph.D.

Tél. (819) 346-1110, poste 14 851

jpraud01@courrier.usherb.ca



MALADIE PULMONAIRE OBSTRUCTIVE CHRONIQUE

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) regroupe un ensemble de maladies respiratoires parmi lesquelles on compte la bronchite chronique et l'emphysème. Sous-diagnostiquée, la MPOC est relativement fréquente puisqu'elle touche près de 6 % des 55 ans et près de 10 % des plus de 75 ans. Les conséquences de la MPOC sont importantes tant pour l'individu et sa famille que pour le système de santé et la société. Ainsi, en plus d'affecter la qualité de vie de l'individu et de modifier profondément la vie de sa famille, la MPOC est responsable d'une forte proportion des admissions à l'urgence et des journées d'hospitalisation ainsi que de décès prématurés.

Un programme d'auto-gestion

Les chercheurs du Réseau ont mis sur pied un programme d'auto-gestion de la MPOC dans le but

d'amener les gens souffrant d'une maladie chronique à acquérir de nouvelles compétences et habitudes de vie. En outre, ce programme devrait par le fait même optimiser l'utilisation des services de santé en réduisant les visites à l'urgence et les hospitalisations. Intitulé « Mieux vivre avec une MPOC[®] », il comporte une planchette d'enseignement, une série de sept modules d'auto-apprentissage, un plan d'action et une cassette de relaxation.

Ce programme d'auto-gestion, qui est le résultat d'un partenariat entre le FRSQ et le secteur privé (Boehringer Ingelheim Canada), a demandé la participation d'une équipe de recherche comprenant une cinquantaine de personnes et a fait l'objet d'un essai clinique randomisé dans sept hôpitaux du Québec. Il s'agit d'une première puisqu'aucune évaluation d'importance n'avait encore été faite de l'efficacité de l'autogestion pour les patients atteints de MPOC. Cette étude a été menée auprès de 191 patients divisés

en deux groupes : le premier suivant le nouveau programme et le second, le groupe témoin, recevant le traitement normal. Durant un an, la qualité de vie et l'utilisation des services de santé ont été évaluées à 4 mois et à 12 mois. Les résultats de cet essai sont très concluants : la qualité de vie des personnes ayant suivi le programme d'auto-gestion s'est améliorée de manière significative, à 4 mois comme à 12 mois, tant sur le plan statistique que clinique. L'impact de ce programme sur l'utilisation des services de santé est encore plus marquant : les visites à l'urgence ont diminué de 40 %, les visites imprévues chez le médecin de 60 % et le taux d'hospitalisation, de 40 %.

Compte tenu de son efficacité, ce programme est maintenant distribué à travers le Canada et plusieurs autres pays sont en voie de l'adopter. Le principal avantage de ce programme dans le cadre d'un suivi médical est son accessibilité : il peut être implanté dans un CLSC, dans la communauté tout comme dans un centre hospitalier car il ne nécessite pas l'intervention d'une équipe multidisciplinaire mais bien d'un professionnel formé à cette fin. Plusieurs études qui découlent de cet essai clinique sont en cours dans le but d'évaluer diverses facettes du programme. Par exemple, une étude qualitative a pour but de mesurer la satisfaction des patients face au programme et évaluer l'acquisition des compétences et l'impact du programme sur les changements de comportement des patients. Une étude quantitative a pour but de faire une évaluation économique du programme, une autre d'évaluer les composantes du programme ayant contribué le plus à un impact favorable.



Une infrastructure de recherche en réadaptation

Les chercheurs du Réseau travaillent à la mise en place d'une infrastructure de recherche en réadaptation respiratoire. Cette infrastructure devrait permettre de standardiser, centraliser et informatiser les données colligées par les centres du Québec offrant des programmes de réadaptation. L'implantation d'une telle infrastructure devrait non seulement attirer de nouvelles expertises de recherche, mais également permettre de mettre sur pied des essais cliniques randomisés pour répondre à des questions cliniques qui nécessitent de grandes populations de patients. Actuellement, plus de six centres participent au projet.

Enfin, la mise en place d'une telle infrastructure de recherche permettra d'intégrer la recherche en réadaptation respiratoire au Québec dans la pratique et dans notre système de santé, de favoriser la collaboration et le partenariat et de rehausser la capacité de recherche clinique et fondamentale.



Pour information :

JEAN BOURBEAU, M.D.

Tél. (514) 398-2718 ou

(514) 849-5201

jbourbea@meakins.lan.mcgill.ca

FRANÇOIS MALTAIS, M.D.

Tél. (418) 656-4747

francois.maltais@med.ulaval.ca

INFECTIONS PULMONAIRES

Grippes, bronchites, sinusites ou pneumonies, les infections respiratoires représentent de 30 à 40 % des maladies traitées par les médecins généralistes. La recherche menée dans le but de mieux lutter contre ces infections est d'autant plus pertinente que la résistance microbienne aux antibiotiques est un problème croissant. L'axe « Infections pulmonaires » du Réseau mène actuellement deux projets auxquels participent plusieurs équipes de recherche à travers le Québec. Le premier projet porte sur la caractérisation moléculaire du virus de la grippe. Le second projet est une étude multicentrique afin de recenser au Québec les cas de résistance du pneumocoque aux antibiotiques et de mieux comprendre l'épidémiologie moléculaire de cette résistance.

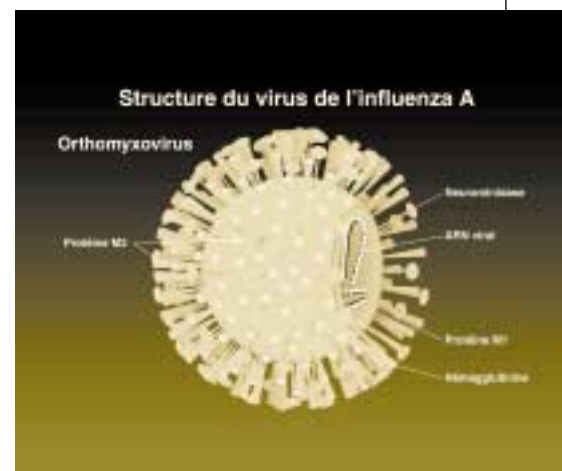
La grippe : identifier rapidement les nouvelles souches

La grippe est une maladie qui peut être très grave. Au Canada, on estime que la grippe ou ses complications (pneumonies, etc.) causent environ 3 000 décès par année ; elle fait partie des dix premières causes de mortalité au pays. Plus de 50 000 hospitalisations par an lui sont attribuées, sans compter la perte de productivité qu'elle entraîne. La vaccination annuelle des groupes à risque demeure le principal moyen de lutte contre l'influenza, le virus de la grippe.

L'efficacité vaccinale repose principalement sur la sélection adéquate

des souches qui entreront dans la composition du vaccin. En effet, la composition du vaccin doit être reformulée annuellement puisque les virus de la grippe subissent des mutations à un rythme très rapide. Il est donc primordial de suivre de près l'évolution des transformations du virus. Les virus ayant circulé pendant un hiver entrent dans la composition du vaccin qui sera disponible au cours de l'automne suivant. Le vaccin est donc un mélange des principales souches ayant circulé au cours de cet hiver-là. La caractérisation de ces souches virales repose sur la caractérisation antigénique (et non moléculaire) des souches, qui prend de 4 à 8 semaines. Il faut ensuite compter environ neuf mois pour produire le vaccin.

Ce projet de recherche porte sur la caractérisation des souches de l'influenza à l'aide de méthodes moléculaires. Pour ce faire, les chercheurs du CHUQ-CHUL travaillent en étroite collaboration avec les laboratoires de virologie des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec (CHUM, Hôpital Sainte-Justine, CHUQ, CUSM, CHUS). Ils ont étudié les souches du virus qui ont circulé au Québec au cours des trois



dernières années. Les chercheurs ont réussi à mettre au point une technique qui permet une caractérisation moléculaire plus rapide et plus précise du virus. Cette technique consiste à amplifier par PCR multiplex (détectant la plupart des sous-types de virus influenza) et à séquencer les gènes de l'hémagglutinine et de la neuraminidase du virus. Ces deux gènes codent pour deux glycoprotéines de l'enveloppe du virus qui jouent un rôle important dans la reconnaissance du virus par le système immunitaire de l'hôte. Les chercheurs ont utilisé cette technique pour étudier l'évolution des souches en circulation tout au cours des trois hivers précédents.

L'analyse de la séquence de l'hémagglutinine des souches de la dernière saison grippale (1999-2000) a été comparée à celle des souches des deux saisons précédentes (1997-1998 et 1998-1999). Les résultats permettent de constater une dérive génétique importante (sous-estimée par la méthode antigénique classique) des souches d'influenza dans la province de Québec au cours des trois dernières saisons grippales et ont justifié, pour la saison 2000-2001, l'utilisation de nouvelles souches vaccinales en remplacement des souches actuelles.

En plus de servir de technique complémentaire à l'analyse antigénique des souches virales pour fabriquer les vaccins, cette nouvelle technique moléculaire pourrait servir à identifier très tôt dès le début de l'hiver la principale souche en circulation et de déterminer si le vaccin sera efficace. Cette information, une fois transmise aux médecins, pourrait être utile afin d'offrir un traitement antiviral aux patients vaccinés s'il y a discordance entre les souches circulantes et celles contenues dans le vaccin. Les cher-

cheurs poursuivent leurs travaux et étudient actuellement les souches en circulation cet hiver.

Pneumonie : des pneumocoques résistants, pourquoi ?

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) cause 50 % des cas de pneumonies, d'otites et de sinusites. Environ 70 % des décès causés par une pneumonie sont attribuables au pneumocoque. On estime qu'environ 4 millions de personnes à travers le monde meurent chaque année d'une infection respiratoire causée pour la plupart par le pneumocoque.

Depuis une dizaine d'années, on note au Québec et partout à travers le monde une augmentation du nombre de cas de résistance du pneumocoque aux antibiotiques couramment utilisés pour traiter ces infections. Parmi les facteurs de risque de cette résistance, on compte l'utilisation préalable d'antibiotiques ce qui suggère que la résistance a émergé des clones pré-existants. Cependant, les taux élevés de résistance parmi les jeunes enfants suggèrent plutôt que les bactéries résistantes sont transmises d'une personne à l'autre. Au Québec, le taux de résistance à la pénicilline est passé de 2 % en 1944-1945 à 7 % en 1997-1998.

Quelle est l'origine de cette résistance ? Les souches résistantes se sont-elles développées au Québec ou ont-elles été introduites au Québec ? Pour répondre à cette question, les membres de l'axe « Infections pulmonaires » du Réseau ont mis sur pied une étude multicentrique afin de recenser les cas de résistance aux antibiotiques et de mieux comprendre

l'épidémiologie moléculaire de cette résistance au Québec.

Les chercheurs récolteront des échantillons de pneumocoques dans différents centres de la province. Des analyses moléculaires de ces échantillons détermineront si les souches résistantes présentent des empreintes génétiques différentes, suggérant que cette résistance est survenue *de novo*, ou s'il s'agit de petits groupes épidémiques. Ils étudieront la variabilité génétique des souches sensibles comme groupe témoin.

La sensibilité des souches aux antibiotiques sera évaluée à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et l'analyse génotypique des souches sera réalisée à l'Hôpital général de Montréal. Les échantillons seront disponibles de manière non nominative aux autres chercheurs du Réseau pour toute recherche ultérieure. Mentionnons la participation du laboratoire de télémétrie du Réseau pour l'entrée de données.

La connaissance du mode d'apparition ou de transmission du pneumocoque est importante pour pouvoir mettre au point la stratégie optimale afin de diminuer ou limiter la résistance aux antibiotiques. Dans l'avenir, la caractérisation épidémiologique moléculaire complète de *S. pneumoniae* au Québec pourra servir à comprendre l'impact d'une campagne de vaccination contre le pneumocoque à l'aide du vaccin conventionnel ou même d'un nouveau vaccin.



Pour information :

RICHARD MENZIES, M.D.

Tél. (514) 849-5201, poste 2 129
menzies@meakins.lan.mcgill.ca

GUY BOIVIN, M.D.

Tél. (418) 654-2705
guy.boivin@crchul.ulaval.ca

SOINS CRITIQUES RESPIRATOIRES

Les chercheurs de cet axe du Réseau s'intéressent aux patients atteints de problèmes respiratoires et admis aux soins intensifs. Cet axe compte une grande diversité de spécialistes allant des pneumologues et des spécialistes des soins intensifs aux anesthésistes en plus des internistes et des pathologistes. Les problèmes respiratoires aux soins intensifs sont souvent graves et nécessitent l'intubation des patients et l'emploi de ventilateurs pour pallier leur insuffisance respiratoire. Les membres de l'axe organisent depuis plusieurs années déjà des symposiums dans un but de formation continue mais également de diffusion des activités de recherche. C'est l'occasion pour les chercheurs d'échanger des idées et d'initier des projets en collaboration.

Les chercheurs ont mis sur pied un projet pilote multicentrique provincial portant sur le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Le SDRA est un syndrome rare dont les causes sont variées : traumatismes, infections généralisées, pneumonie, etc. Chez les personnes souffrant de SDRA, les vaisseaux sanguins des poumons sont endommagés et deviennent plus perméables : de ce fait, les poumons se remplissent d'eau et de sang venant des vaisseaux sanguins et, d'autre part, des protéines spécifiques présentes à l'intérieur des poumons (ou pneumoprotéines) s'échappent dans le sang. Depuis de nombreuses

années, on recherche des paramètres et facteurs diagnostiques et pronostiques dans le SDRA mais aucun n'a vraiment été découvert jusqu'à présent. Les chercheurs veulent vérifier si les pneumoprotéines sériques pourraient constituer des biomarqueurs de la perméabilité pulmonaire dans le SDRA. En effet, comme le dosage du sang à l'intérieur des poumons requiert l'utilisation d'une méthode invasive, la bronchoscopie, les membres de cet axe cherchent plutôt à doser, à l'aide d'une simple prise de sang, ces pneumoprotéines dans le sang. Grâce à la participation d'une dizaine de centres hospitaliers, l'étude vise la participation de plus de 80 patients. Les chercheurs mesureront la présence de ces protéines durant tout le séjour des patients aux soins intensifs en relation avec les différentes conditions cliniques du patient, les paramètres enregistrés sur le respirateur et autres paramètres pronostiques. Le dosage de ces protéines devrait faciliter le suivi des patients en aidant à mieux déterminer le moment de sevrer le patient du respirateur, à ajuster la force du traitement ou à suivre le processus de guérison des poumons.

Environ la moitié des patients atteints de SDRA décéderont. Dans le but d'approfondir nos connaissances de ce syndrome, les chercheurs du Réseau commenceront bientôt un deuxième projet pilote de recherche

dans le but d'obtenir des précisions morphologiques et pathologiques du SDRA à l'aide d'échantillons obtenus soit lors de biopsies pulmonaires ou post-mortem. Bien que la pathologie du SDRA ait été décrite dans les années 70, il n'y a pas eu d'études complètes récentes des caractéristiques morphologiques du SDRA en relation avec ses causes et des mécanismes entraînant le dommage au poumon, ainsi que des corrélations avec l'état clinique des patients et les nouvelles stratégies thérapeutiques. Le but de ce projet pilote est donc de mettre sur pied une banque de données et de tissus pulmonaires pour les cas de SDRA. Ce projet sera mené en collaboration avec le Laboratoire de télématique biomédicale et la Banque de tissus du Réseau en santé respiratoire ainsi qu'avec le Réseau d'éthique clinique du FRSQ. Les données et les tissus seront recueillis grâce à la collaboration du CUSM dans un premier temps, puis du CHUM, du CHUS et du CHUQ. Ce projet devrait faciliter l'accès à ces données et à ces tissus aux chercheurs du Québec et d'ailleurs qui étudient le SDRA et favoriser la conduite d'essais cliniques et de partenariats avec l'industrie.

Enfin, les chercheurs cet axe souhaitent intensifier leurs liens avec l'industrie dans le but de réaliser des études de phases 3 et 4. En effet, les chercheurs ont réuni un plateau technique unique à travers la province de plus de 200 lits de soins intensifs muni d'un réseautage informatique.



Pour information :

OLIVIER LESUR, M.D., Ph.D.
Tél. (819) 346-1110, poste 15 406
olesur@courrier.usherb.ca

RENÉ MICHEL, M.D.
Tél. (514) 398-7192, poste 5 893
rene.michel@mcgill.ca

Liste des conditions qui peuvent causer le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

Agressions pulmonaires directes

Aspiration de contenu gastrique
Infections pulmonaires (virales ou bactériennes)
Noyade
Inhalation de fumée ou de gaz toxiques
Contusions pulmonaires

Agressions pulmonaires indirectes

Présence d'un choc sévère
Sepsis due à une infection extrapulmonaire
Traumatisme extrathoracique sévère
Transfusions sanguines multiples
Brûlures graves et étendues
Pancréatite sévère

CANCER PULMONAIRE

Le cancer du poumon est le plus meurtrier dans les pays occidentaux. Contrairement à d'autres formes de cancer, peu de progrès marquants dans les dernières décennies ont amélioré le taux de survie des patients atteints du cancer du poumon. Les efforts pour détecter de façon précoce cette forme de cancer ne sont malheureusement pas accompagnés par une amélioration de la survie.

Beaucoup reste donc à faire. De nouvelles façons d'envisager cette maladie sont nécessaires à tous les points de vue (prévention, détection et traitement). Le tabac est de loin l'agent causal le plus important de cette maladie, la preuve n'est plus à faire. En Occident, près de la moitié des nouveaux cas de cancer du poumon sont recensés chez les ex-fumeurs. Des efforts de recherche

pour mettre au point des alternatives de chimioprévention chez cette population doivent être entrepris. Pouvons-nous améliorer nos moyens de détection de ce cancer avant qu'il n'ait envahi d'autres tissus ? Avons-nous les moyens thérapeutiques pour sauver ces patients chez qui nous détectons une tumeur de façon plus précoce ? L'axe cancer pulmonaire est un tout nouvel axe du Réseau en santé respiratoire qui se veut un carrefour pour faciliter l'élaboration de projets novateurs par des chercheurs de différents centres intéressés par le domaine.

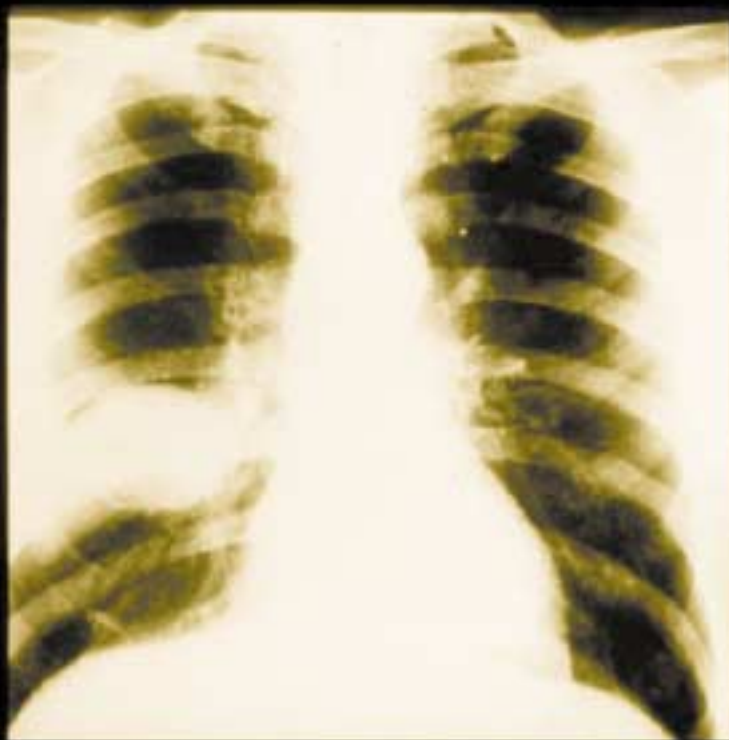


Pour information :

JACQUES COUET, PH.D.

Tél. (418) 656-8711, poste 2 612

jacques.couet@med.ulaval.ca



LABORATOIRE DE TÉLÉMATIQUE BIOMÉDICALE



Le Laboratoire de télématique biomédicale (LTB) offre aux chercheurs du Réseau le soutien informatique nécessaire à la réalisation de leurs projets de recherche. Il peut s'agir, par exemple, de mettre sur pied une banque de données, de concevoir la logistique de son utilisation, de concevoir des outils de recherche et d'analyse de données ou encore de fournir le soutien nécessaire à l'application des normes de sécurité et de confidentialité des informations personnelles. Le LTB collabore actuellement à une douzaine de projets à l'intérieur des différents axes du Réseau. Le LTB est sous la responsabilité du docteur Éric Rousseau et la coordination informatique est assurée par monsieur Yvan Fortier.

Par exemple, la saisie informatique des données dans le cadre d'un projet de recherche sur l'asthme pédiatrique, dirigé par la docteure Francine Ducharme, est effectuée automatiquement à partir de formulaires papier transmis par télécopieur au serveur du réseau. Ce système permet, d'une part, de faciliter le travail des médecins-chercheurs et, d'autre part, de réduire le nombre d'intervenants ainsi que les délais inhérents aux procédures de transcription. L'interrogation de la base de données, l'analyse et la sécurité ont

également été conçues par le LTB (voir schéma).

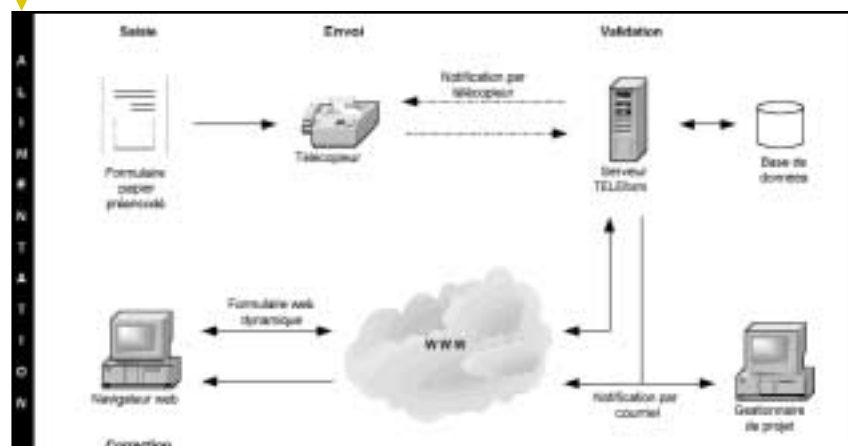
Dans certaines maladies respiratoires comme dans les cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë ou d'apnée du sommeil, par exemple, les cohortes de patients atteints sont généralement petites d'où l'intérêt de mettre sur pied des structures informatiques qui facilitent le regroupement des données disponibles à l'échelle provinciale.

Par ailleurs, pour répondre à la mission didactique qu'il s'est donnée, le LTB accueille et forme des stagiaires en génie informatique et en médecine afin de les initier à l'utilisation des technologies de l'information dans un contexte de recherche biomédicale. Enfin, mentionnons que le LTB est également responsable de l'entretien et de la mise à jour du site web du Réseau (www.rsr.chus.qc.ca). De plus, ce laboratoire spécialisé participe à l'organisation logistique et scientifique de différents congrès et colloques au Québec.

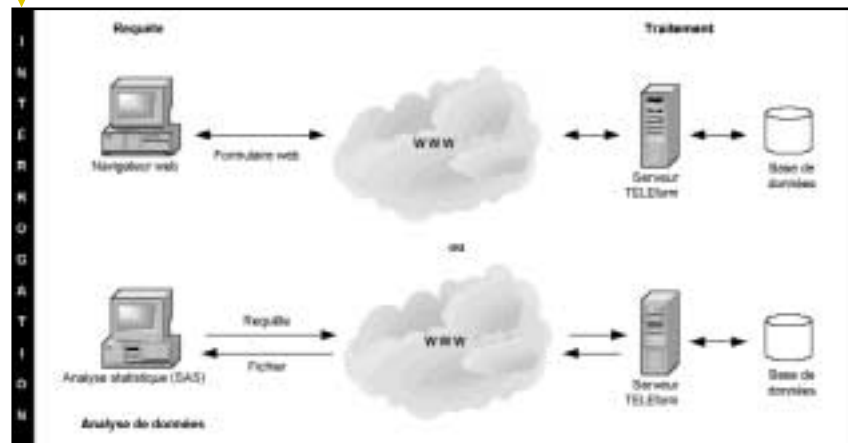
▼ Alimentation de la banque de données

▼ L'interrogation de la banque de données

1



2



▼ ALIMENTATION

Il s'agit d'une technologie qui permet d'alimenter une banque de données sans avoir à saisir les informations au clavier. Les étapes sont :

- conception d'un formulaire papier, encodé pour le logiciel qui interprétera son contenu (case à cocher, écriture manuscrite, signature etc.)
- dans la pratique, le médecin complète le formulaire papier quand il voit son patient. Le formulaire est ensuite envoyé par télécopieur au serveur du LTB.
- le serveur « reconnaît » le formulaire et analyse son contenu. S'il ne détecte pas d'erreur, il expédie le contenu des champs à la banque de données. Les informations sont disponibles aussitôt.
- s'il détecte une erreur, le serveur loge le contenu du formulaire dans une base temporaire et contacte automatiquement l'expéditeur pour l'informer que son envoi comporte une erreur. L'erreur est identifiée dans le message. Un autre message est expédié automatiquement au gestionnaire du projet pour qu'il apporte des modifications au formulaire si nécessaire.
- l'expéditeur reçoit par courriel la notification d'erreur et un mot de passe temporaire pour accéder à un site web sécurisé où il pourra voir ce qui a été effectivement reconnu par le logiciel et apporter les modifications nécessaires. Il valide ensuite en expédiant cette correction dans la base de données.

▼ INTERROGATION

Les visiteurs doivent s'identifier pour avoir accès au site (code d'utilisateur et mot de passe). Une fois à l'intérieur, le visiteur ne voit que les enregistrements qu'il a réalisés. Par exemple, un visiteur du CHUL ne verra que les enregistrements qui correspondent à son site.

- il peut faire une requête pour consulter ses dossiers via le web.
- il peut aussi consulter certaines données non nominatives qui concernent l'ensemble des patients contenus dans la banque.
- finalement, il peut également demander de télécharger un fichier contenant certaines données qui pourront être introduites dans un logiciel d'analyse statistique.

3^e

COLLOQUE EN INFORMATIQUE APPLIQUÉE À LA RECHERCHE BIOMÉDICALE ET CLINIQUE

14 ET 15 MAI 2001 À SHERBROOKE

CE COLLOQUE SE TIENDRA EXCEPTIONNELLEMENT CETTE ANNÉE DANS LE CADRE DU 69^e CONGRÈS DE L'ACFAS.

« LA BIO-INFORMATIQUE ET SES ENJEUX EN RECHERCHE APPLIQUÉE EN SANTÉ »

DR DANIEL GAUDET

Directeur, Centre de médecine génomique
préventive et communautaire
Complexe Hospitalier de la Sagamie,
Chicoutimi, Québec

Sujet : La génétique communautaire

DR GUY BISSON, M.D., M. SC.

Directeur dossier clinique informatisé,
Informatique et télématique santé
(CHUS), Sherbrooke, Québec

**Sujet : Infrastructure informatique
régionale pour les soins intégrés**

DR FRANÇOIS BÉNARD, M.D.

Département de médecine nucléaire,
Centre de Recherche Clinique (CRC),
Sherbrooke, Québec

**Sujet : Informatique, imagerie des
molécules in vivo dans la recherche
clinique**

PROFESSOR DAVID A. INGRAM

Professor of Health Informatics
Centre for Health Informatics
and Multiprofessional Education
(CHIME), University College
London Londres, Angleterre

**Sujet : Architecture et standards du
dossier patient électronique
pertinents pour la recherche
clinique en évolution dynamique**

DR RICHARD COOK

Professor in Statistics, University of
Waterloo, Ontario, Canada

**Sujet : Time dependent measures of
disease activity**

DR ÉRIC ROUSSEAU, M. SC., PH.D.

Physiologie et Biophysique
Responsable du Laboratoire
de Télématique Biomédicale du RSR,
Université de Sherbrooke, Québec

**Sujet : Conceptualisation de banques de
données pour la recherche clinique
en pathologies respiratoires**

PROFESSEUR PAVEL HAMET

(ou un membre de son groupe)
Directeur de la recherche clinique
Université de Montréal, Montréal,
Québec

Sujet : L'avenir de la pharmacogénétique

DR JEAN LÉGER, PH.D.

INSERM 533, UFR de Médecine
Université de Nantes, France

**Sujet : Analyse des variations
de patrons complexes issues
des DNA chips**

DRE ÉLISABETH TILLIER, PH.D.

Université de Toronto
**Sujet : Recherche informatisée, séquence
DNA vs protéines**

DR TOM HUDSON

Université McGill
Génome Québec
Parrain de l'événement

Pour information :

ERIC ROUSSEAU, PH.D.

Tél. (819) 564-5306

erouss01@courrier.usherb.ca

YVAN FORTIER, Coordonnateur informatique

Tél. (819) 564-5371

yvan.fortier@courrier.usherb.ca

BANQUE DE TISSUS

La banque de tissus du Réseau est une infrastructure qui a été mise en place à l'intérieur du Réseau pour faciliter la réalisation de projets scientifiques communs entre les différents centres. Le but premier de cette banque est d'établir un réseau interuniversitaire d'échange de renseignements et éventuellement d'échantillons pour des projets spécifiques ayant obtenu l'aval des comités de déontologie concernés.

Pour le moment, les chercheurs ont mis sur pied une banque de biopsies bronchiques ayant été effectuées chez des patients asthmatiques depuis une dizaine d'années. Elle contient actuellement des tissus de plus de 600 cas provenant principalement de l'Hôpital Laval et auxquels pourront s'ajouter des prélèvements réalisés dans d'autres hôpitaux du Québec. Les chercheurs du Réseau ont également manifesté l'intérêt de monter une banque de données sur le cancer du poumon pour laquelle 130 prélèvements sont déjà disponibles. Le support informatique pour structurer ces banques de tissus de même que le montage

des dossiers cliniques est assuré par le Laboratoire de télématique biomédicale (LTB, décrit en page 30).

D'autres banques de tissus sont en voie d'être mises sur pied concernant notamment les MPOC, la mort subite du nourrisson, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et les expectorations induites. Ces banques d'échantillons sont particulièrement précieuses dans les cas de maladies rares.

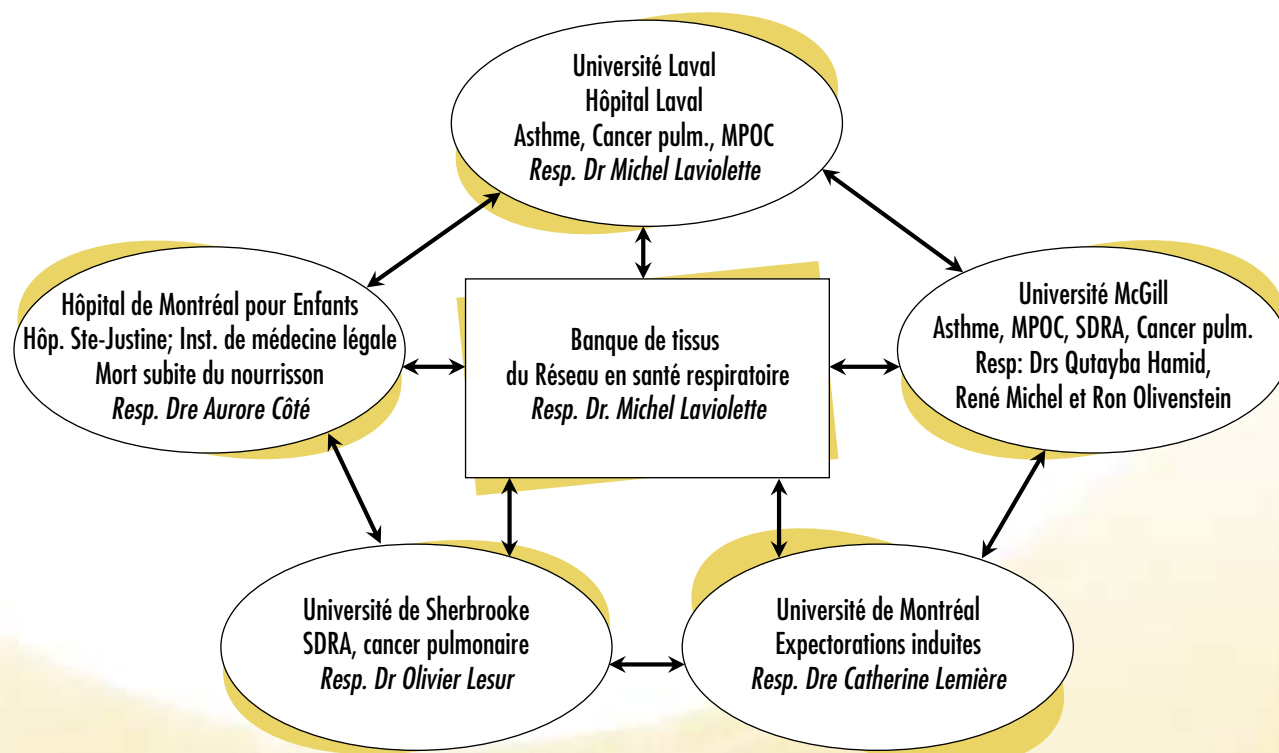


Pour information :

MICHEL LAVIOLETTE, M.D.

Tél. (418) 656-4747

Michel.Laviolette@med.ulaval.ca



ÉTUDE

LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN SANTÉ RESPIRATOIRE AU QUÉBEC

Au cours de l'année 2000-2001, le FRSQ a distribué environ 1,6 million de dollars en bourses et subventions de recherche à des étudiants et à des chercheurs dont les activités de recherche touchent la santé respiratoire. De plus, le FRSQ a alloué une subvention d'infrastructure de 600 000 \$ pour le développement et le fonctionnement d'un réseau en santé respiratoire. D'autre part, les chercheurs des centres de recherche soutenus par le FRSQ ont reçu d'organismes subventionnaires avec comités de pairs une moyenne annuelle de près de 8 millions de dollars pour poursuivre des travaux de recherche dans le domaine de la santé respiratoire au cours des deux dernières années.

BOURSES ET SUBVENTIONS DU FRSQ

Parmi les boursiers du FRSQ pour l'année 2000-2001, on compte 5 étudiants et 30 chercheurs dont les travaux sont liés à la santé respiratoire. Dans ce même domaine, le FRSQ a aussi remis 5 subventions pour des projets de recherche et 4 subventions d'infrastructure. L'ensemble de ces bourses et subventions incluant la subvention accordée au réseau en santé respiratoire totalisent 2,2 millions de dollars. Ces données, présentées de façon détaillée dans le **tableau 1**, montrent aussi que les bourses accordées aux chercheurs

Tableau 1 Les interventions du FRSQ pour la recherche en santé respiratoire pour l'année 2000-2001

PROGRAMMES	RÉCIPIENDAIRES		NOMBRE DE SUBVENTIONS	MONTANTS OCTROYÉS	
	ÉTUDIANTS	CHERCHEURS		FRSQ	PARTENAIRES
BOURSES DE FORMATION					
Bourses de formation en recherche pour les détenteurs d'un diplôme professionnel en santé	2			78 646 \$	
Bourses de troisième cycle pour les détenteurs d'un diplôme professionnel en santé	1			38 132 \$	
Bourses de formation post-troisième cycle	2			60 000 \$	
Bourses de formation et de recherche FRSQ-INSERM		1		2 400 \$	
BOURSES DE CHERCHEURS					
Chercheurs-boursiers réguliers		13		651 838 \$	
Chercheurs-boursiers cliniciens		16		452 716 \$	62 895 \$
SUBVENTIONS À DES PROJETS DE RECHERCHE					
Subventions à la recherche clinique, évaluative, épidémiologique et opérationnelle			4	175 335 \$	
Programme conjoint FRSQ-ARQ (Association des radiologistes du Québec)			1		24 200 \$
SUBVENTIONS D'INFRASTRUCTURE					
Subventions à l'établissement de jeunes chercheurs			3	45 000 \$	
Subventions à la formation d'équipes prioritaires			1	45 000 \$	
Subvention au réseau en santé respiratoire			1	600 000 \$	
TOTAL DES BOURSES ET SUBVENTIONS	5	30	10	2 149 067 \$	87 095 \$
				TOTAL = 2 236 162 \$	

représentent un peu plus de la moitié (52 %) des sommes attribuées par le FRSQ en 2000-2001 dans le domaine de la santé respiratoire.

Tel que présenté à la **figure 1**, c'est à l'Université McGill que sont affiliés près de 50 % des étudiants et chercheurs ayant reçu des fonds du FRSQ liés à la recherche en santé respiratoire. Viennent ensuite les récipiendaires affiliés à l'Université de Montréal et l'Université Laval qui recueillent respectivement 22 % et 20 % du financement en santé respiratoire.

La classification des projets de recherche liés à la santé respiratoire et soutenus par le FRSQ à travers ses bourses et subventions provient essentiellement de l'organisation des axes de recherche du réseau en santé respiratoire. Ainsi en 2000-2001, la

figure 2 nous permet de constater que 27 % des fonds du FRSQ pour la recherche en santé respiratoire sont plus particulièrement utilisés pour des recherches sur l'asthme, 15 % pour des études sur les troubles respiratoires chez le nouveau-né et l'enfant, 12 % pour des projets sur les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) et 10 % sur les soins critiques respiratoires. Des études portant sur l'apnée (8 %) et sur les infections du poumon (4 %) sont aussi financées de même que plusieurs autres champs tels l'hypertension artérielle pulmonaire, la transplantation pulmonaire et l'embolie pulmonaire qui sont regroupés sous la catégorie « Autres ».

Tel que présenté à la **figure 3**, le financement du FRSQ lié à la santé respiratoire est associé à des projets de recherche principalement de nature clinique (37 % des fonds alloués) et fondamentale (36 %) alors que les recherches évaluatives et épidémiologiques représentent 27 % du financement.

FIGURE 1
Affiliation universitaire des récipiendaires d'octrois du FRSQ liés à la recherche en santé respiratoire pour l'année 2000-2001 (1 636 162 \$)

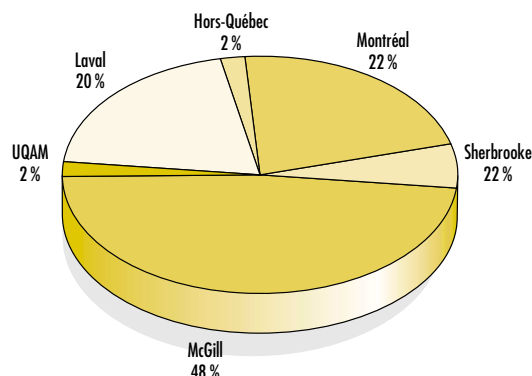


FIGURE 2
Distribution des octrois du FRSQ liés à la santé respiratoire selon les champs de recherche pour l'année 2000-2001 (1 636 162 \$)

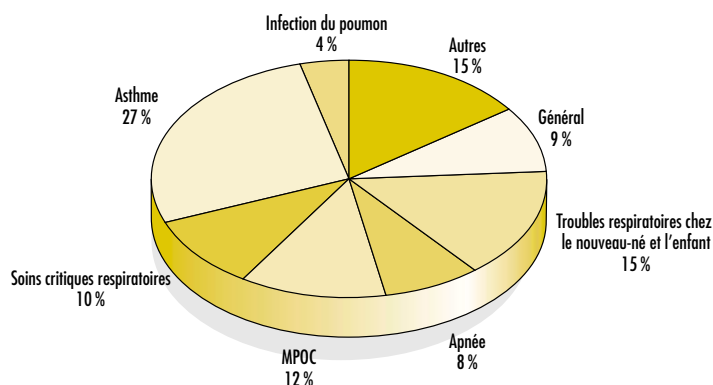
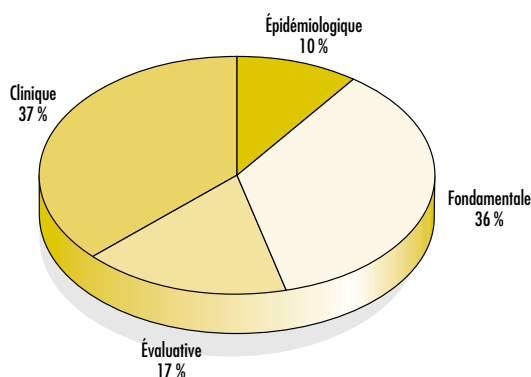


FIGURE 3
Répartition des octrois du FRSQ liés à la recherche en santé respiratoire selon l'orientation méthodologique pour l'année 2000-2001 (1 636 162 \$)



LA RECHERCHE EN SANTÉ RESPIRATOIRE DANS LES CENTRES DE RECHERCHE DU FRSQ

À l'aide de subventions d'infrastructure qui s'élèvent à près de 30 millions de dollars annuellement, le FRSQ soutient les centres de recherche des centres hospitaliers universitaires (CHU), des centres affiliés universitaires (CAU) et des Instituts universitaires. Le montant de la subvention d'infrastructure reçue du FRSQ dépend principalement de la capacité d'un centre à obtenir du financement pour la recherche auprès d'organismes subventionnaires avec comités de pairs. À partir de ces informations, nous avons pu établir qu'entre juillet 1998 et juin 2000, les centres de recherche du FRSQ ont obtenu

une moyenne annuelle d'environ 7,8 millions de dollars en bourses et en subventions de recherche pour poursuivre des études dans le domaine de la santé respiratoire. La répartition des fonds par centre, présentée au **tableau 2**, montre que la plus grande part de ces 7,8 millions provient du Centre universitaire de santé McGill (CUSM). Viennent ensuite le centre de recherche de l'Hôpital Laval, le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) et le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) qui ont recueilli 800 000 \$ et plus pour des activités de recherche liées à la santé respiratoire.

Tel que présenté à la **figure 4**, l'asthme constitue le principal champ d'intérêt des chercheurs en santé respiratoire puisque 28 % des bourses et subventions recueillies par l'ensemble des centres de recherche y sont consacrées. Bien que plusieurs centres de recherche s'intéressent à la problématique de l'asthme, ce sont les chercheurs de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et de l'Hôpital Sainte-Justine qui y consacrent la plus grande part de leur financement (lié à la santé respiratoire) soit respectivement 64 % et 53 %. Les projets de recherche sur les fibroses, qui comptent pour 18 % de l'ensemble des fonds liés à la

Tableau 2 Moyenne annuelle des bourses et des subventions obtenues entre 1998-2000* par les centres de recherche du FRSQ auprès d'organismes subventionnaires avec comités de pairs et consacrées à des projets liés à la santé respiratoire

CENTRES DE RECHERCHE	OCTROIS LIÉS À LA SANTÉ RESPIRATOIRE**
CENTRES AFFILIÉS UNIVERSITAIRES (CAU) ET INSTITUTS	
Institut de recherches Lady Davis	112 595 \$
Institut de recherches cliniques de Montréal	19 480 \$
Hôpital Laval	1 007 113 \$
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal	236 856 \$
CENTRES HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES (CHU)	
Centre hospitalier universitaire de Québec	279 247 \$
Centre hospitalier de l'Université de Montréal	765 219 \$
Hôpital Ste-Justine	232 310 \$
Centre universitaire de santé McGill	4 354 690 \$
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	801 708 \$
GROUPE	
Groupe de recherche interdisciplinaire en santé	47 834 \$
TOTAL	7 857 051 \$

* période entre le 01-07-1998 et le 30-06-2000

** certaines données peuvent être manquantes

santé respiratoire, sont effectués principalement par trois centres de recherche soit le CHUM, le CHUS et le CUSM.

Concernant l'approche méthodologique utilisée, la **figure 5** permet de constater que les projets liés à la santé respiratoire effectués dans les centres de recherche du FRSQ sont en majorité des recherches fondamentales (67 % du financement). D'une façon plus spécifique, les chercheurs du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ), de l'Hôpital Sainte-Justine et du CUSM utilisent respectivement 90 %, 87 % et 71 % de leurs fonds en santé respiratoire pour des recherches fondamentales. La recherche clinique recueille 26 % du financement lié à la santé respiratoire alors que les recherches épidémiologiques et évaluatives sont peu nombreuses.

La **figure 6** montre que 47 % des fonds liés à la santé respiratoire recueillis dans les centres de recherche du FRSQ proviennent du CRM (Conseil de recherches médicales du Canada) et de ses programmes conjoints. De plus, le FRSQ et ses programmes conjoints de même que la FCFK (Fondation canadienne de la fibrose kystique) sont importants pour la recherche en santé respiratoire puisque qu'ils contribuent pour respectivement 22 % et 14 % du financement total dans ce domaine.

FIGURE 4

Répartition des octrois liés à la santé respiratoire selon les champs de recherche dans les centres de recherche du FRSQ (7 857 051 \$)

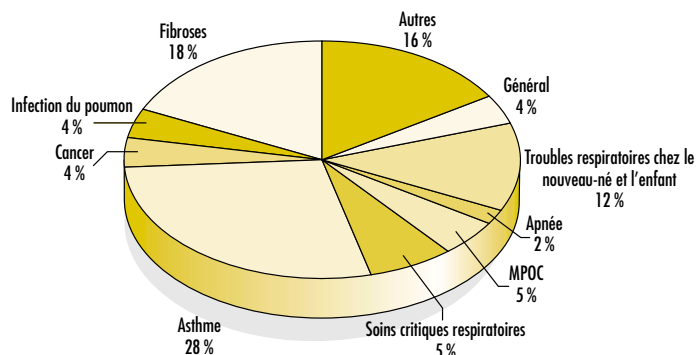


FIGURE 5

Orientation méthodologique des projets liés à la recherche en santé respiratoire dans les centres de recherche du FRSQ (7 857 051 \$)

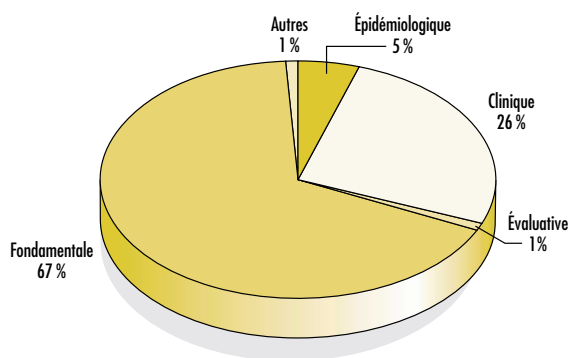
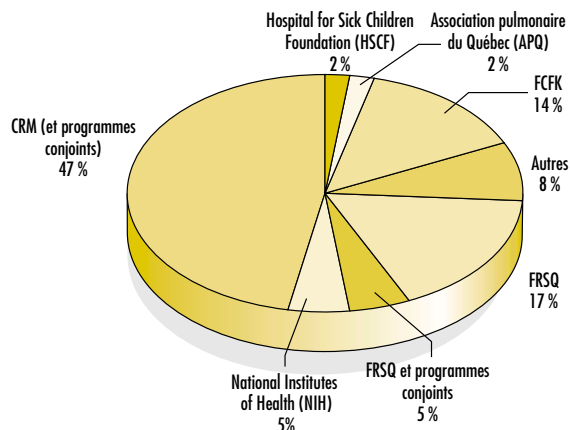


FIGURE 6

Répartition des octrois liés à la recherche en santé respiratoire selon la source de financement dans les centres de recherche du FRSQ (7 857 051 \$)



PORTRAIT DES NOUVEAUX CHERCHEURS- BOURSIERS 2000-2001

DEUXIÈME VOLET

Chronique préparée par
Michelle Dubuc, conseillère en
communication scientifique, FRSQ

Voici le deuxième volet d'une chronique sur les nouveaux chercheurs-boursiers juniors I qui ont obtenu une bourse du FRSQ en 2000-2001. Rappelons que ces bourses, d'une durée maximale de quatre ans, sont remises sur concours après évaluation par des comités de pairs. Après ces quatre années, les chercheurs peuvent concourir afin d'obtenir une bourse de chercheur junior II (quatre ans), puis de chercheur senior (quatre ans).

CHERCHEURS-BOURSIERS

MARIE ARSENAULT

**Chercheuse-boursière
clinicienne junior I**

M.D. 1989

M.D. Cardiologie 1994

**Institut de cardiologie de Québec
Hôpital Laval**

Tél. (418) 656-4510

marie.arsenault@hopitalaval.qc.ca

ÉVALUER LA FONCTION VENTRICULAIRE

Plusieurs études récentes suggèrent que le pronostic à long terme des patients souffrant d'une insuffisance aortique importante est moins bon que prévu et que les effets néfastes de cette maladie semblent avoir été sous-estimés. La présence additionnelle d'une importante dysfonction ventriculaire gauche ou d'une dilatation du ventricule aggrave encore le pronostic. L'évaluation de la fonction ventriculaire est donc d'une importance pronostique capitale.

Comme les cas moins graves de dysfonction ventriculaire sont plus difficiles à déceler, les travaux de la docteure Marie Arsenault visent à démontrer que des mesures plus fines de la fonction ventriculaire permettent de déceler une certaine dysfonction ventriculaire, non détectée par les mesures standards. Elle étudiera notamment la géométrie du ventricule, qui est un important déterminant de sa fonction.

La docteure Arsenault évaluera trois hypothèses. La première hypothèse suggère qu'une sphérialisation du ventricule gauche survient précocement dans l'insuffisance aortique sévère avant même qu'une dysfonction systolique soit notable par des indices standards de mesure. En ce qui a trait à la deuxième hypothèse,

l'échocardiographie de stress peut permettre de démasquer précocement une dysfonction légère du ventricule gauche chez des patients avec insuffisance aortique sévère, fonction normale au repos et peu de dilatation du ventricule gauche. Quant à la troisième hypothèse, elle suggère que le degré de sphéricité du ventricule gauche avant l'opération peut être un prédicteur simple du niveau de récupération de la fonction ventriculaire après remplacement valvulaire pour insuffisance aortique sévère chez des patients avec dysfonction prouvée avant l'opération.

ODETTE BERNAZZANI



**Chercheuse-boursière
junior I**

M.D. 1985

M.D. Psychiatrie 1989

Ph.D. Sciences

biomédicales 1995

**Hôpital Maisonneuve-
Rosemont**

Tél. (514) 252-3400,
poste 4783

bernazzo@ere.umontreal.ca

TRANSMISSION DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES ET NÉGLIGENCE PARENTALE

La négligence durant l'enfance constitue un problème de santé publique majeur qui demeure jusqu'à présent sous-étudié. Les travaux disponibles suggèrent fortement l'existence d'une transmission entre les générations des problèmes émotionnels liés à une histoire de négligence parentale précoce. Toutefois, il existe très peu d'information sur les mécanismes psychosociaux impliqués dans cette transmission intergénérationnelle et rares sont les interventions préventives élaborées pour cette population à haut risque.

Le programme de recherche de la docteure Odette Bernazzani a pour objectif de contribuer à la prévention précoce de la transmission d'une génération à l'autre des troubles psychiatriques liés à la négligence émotionnelle parentale. Le terme « trouble psychiatrique » est utilisé dans son sens large et inclut les troubles du comportement et du développement chez l'enfant. Le programme de recherche cible les femmes enceintes à risque et leur nourrisson et comprend deux axes de recherche : 1) l'identification des facteurs psychosociaux impliqués dans la transmission intergénérationnelle des problèmes émotionnels et 2) l'élaboration d'un programme d'intervention préventive ciblant les femmes enceintes ayant été négligées pendant leur enfance ainsi que leur enfant.

ALAIN DAGHER

Chercheur-boursier junior 1

M. Sc. Génie électrique 1985

M.D. 1989

M.D. Neurologie 1994

**Centre d'imagerie cérébrale McConnell
Institut neurologique de Montréal**

Tél. (514) 398-1726

alain@bic.mni.mcgill.ca

PARKINSON ET NOYAUX GRIS CENTRAUX

En plus de leur rôle dans le système moteur, les noyaux gris centraux semblent aussi jouer un rôle cognitif. Les lésions des noyaux gris centraux causent des déficits dans la planification et l'apprentissage des tâches, probablement en interrompant les réseaux de neurones qui mènent aux lobes frontaux. Les travaux du docteur Alain Dagher ont pour but mieux

comprendre le rôle des noyaux gris centraux et l'importance des déficits cognitifs dans la maladie de Parkinson. Ses travaux seront réalisés à l'aide de la tomographie par émission de positons.

Le chercheur vise trois objectifs : 1) découvrir si l'anomalie de l'activité des noyaux gris centraux est générale dans la maladie de Parkinson, 2) mesurer l'effet d'un agoniste dopaminergique sur l'activité cérébrale durant la planification et l'apprentissage implicite et 3) déterminer l'effet de lésions thérapeutiques des noyaux gris centraux sur l'activité cérébrale durant des tâches cognitives et motrices.

Les travaux du docteur Dagher devraient permettre de mieux comprendre les anomalies des noyaux gris centraux et des régions corticales qui accompagnent la maladie de Parkinson. Ces recherches pourraient conduire à améliorer le traitement des personnes atteintes de cette maladie.



CLAUDE DANIEL

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. Virologie 1994

**Centre de recherche en santé humaine
INRS-Institut Armand-Frappier**

Tél. (450) 687-5010,
poste 4683

claudedaniel@iaf.ubec.ca

MIEUX COMPRENDRE LE REJET DE GREFFE

La transplantation d'organes constitue le traitement recommandé pour de nombreux patients atteints de

maladies du rein, du cœur, des poumons et du foie. Cependant, l'alloréactivité demeure encore aujourd'hui une contrainte biologique majeure pour le succès de cette approche thérapeutique. Deux voies d'alloréactivité ont été décrites. Dans la voie d'alloréactivité directe, les cellules T du receveur reconnaissent les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) allogénique sous une forme native. L'alloréactivité indirecte, quant à elle, correspond à la voie classique de présentation d'antigènes, où les antigènes d'histocompatibilité (majeurs et mineurs) sont apprêtés et les peptides de ces molécules sont présentés dans un contexte autologue (restriction au soi). Bien que l'importance de l'alloréactivité directe dans le processus de rejet aigu soit abondamment documentée, des travaux récents suggèrent que la voie indirecte serait tout aussi importante, en particulier pour le rejet chronique sur lequel les immunosuppresseurs utilisés cliniquement ont peu d'effet.

Le programme de recherche du docteur Claude Daniel est basé sur l'hypothèse selon laquelle les voies d'alloréactivité directe et indirecte activent des mécanismes différents de rejet de greffe, tant du point de vue des effecteurs impliqués que de leur efficacité, et que celles-ci agissent de façon synergique dans la réponse immunitaire spécifique du greffon. Le docteur Daniel tentera de définir *in vivo* la contribution relative des voies d'alloréactivité directe et indirecte dans le rejet de greffe et leurs mécanismes d'action.

MARC DESCHÊNES



**Chercheur-boursier
clinicien junior 1**
M.D. 1988
M.D. Gastroentérologie
1994

**CUSM – Hôpital
Royal-Victoria**
Tél. (514) 843-1616
mdeschen@rvhmed.lan.mcgill.ca

GREFFE DU FOIE ET HÉPATITE C

Les maladies du foie reliées au virus de l'hépatite C (VHC) représentent une des indications les plus fréquentes pour la transplantation du foie, soit de 30 à 40 % de toutes les greffes. Après transplantation, la récurrence du VHC est toutefois presque inévitable. Ainsi, de 35 à 60 % des patients développent une hépatite chronique et près de 20 %, une fibrose importante ou même une cirrhose au cours des deux années suivant la transplantation. Conséquence : 10 % des patients greffés nécessiteront une nouvelle greffe moins de cinq ans après la première transplantation. En outre, le taux de mortalité des personnes greffées une seconde fois est très élevé.

On ne connaît actuellement aucun traitement efficace contre l'hépatite récidivante due au VHC après une transplantation hépatique. Le docteur Marc Deschênes a pour but d'évaluer l'efficacité d'un traitement combinant interféron alpha 2b / ribavirin durant au moins 12 semaines avant la transplantation et 48 semaines après la greffe pour prévenir la récurrence de l'hépatite C. Il s'agit d'une étude multicentrique québécoise dans laquelle 50 patients seront suivis après traitement. Les 50 derniers patients non traités qui subiront une transplantation dans les centres participants constitueront le

groupe témoin. On s'attend à observer une réduction du taux de récurrence de l'hépatite C de l'ordre de 30 %.

ADRIANA DI POLO



**Chercheuse-boursière
junior 1**
Ph.D. Physiologie /
Biologie moléculaire 1995

**Département
de pathologie et
de biologie cellulaire
Faculté de médecine
Université de Montréal**
Tél. (514) 343-6109
dipolaa@patho.umontreal.ca

LA SURVIE DES NEURONES LÉSÉS

Les neurotrophines sont des molécules qui, en diffusant, produisent un effet de survie sur les neurones adultes du système nerveux central. Ainsi, l'administration du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) protège les cellules ganglionnaires de la rétine contre l'apoptose (mort cellulaire programmée), même si cet effet n'est que temporaire. Les mécanismes qui sous-tendent cette perte d'activité n'ont pas été étudiés. Les travaux de la docteure Adriana Di Polo ont pour objectif de vérifier l'hypothèse suivante : une lésion induit des changements dans l'activité ou l'expression de composants clés de la voie de survie intracellulaire déclenchée par BDNF qui limitent la réponse du neurone et compromettent sa viabilité.

Les objectifs du projet sont plus précisément : 1) d'identifier les voies de signalisation par lesquelles le BDNF exerce un effet de survie sur les neurones, 2) de déterminer comment l'expression et l'activité de ces molécules sont altérées après une lésion et 3) de promouvoir la survie neuronale en manipulant l'expression des gènes de composants clés de la voie de signalisation. Le transfert

des gènes *in vivo* est réalisé à l'aide de vecteurs viraux.

La pertinence de cette étude repose sur : 1) les utilisations potentielles de ces composants pour accroître la capacité des neurones du système nerveux central à survivre à un traumatisme ou à une maladie, 2) la mise au point de stratégies de thérapie génique impliquant, par exemple, le transfert des gènes neuroprotecteurs qui préviendraient la perte de neurones dans des maladies à forte prévalence comme le glaucome.

DEBBIE FELDMAN



**Chercheuse-boursière
clinicienne
junior 1**

Physiothérapie 1978
Ph.D. Épidémiologie
1998

**Groupe de recherche
interdisciplinaire
en santé
Université de Montréal**
Tél. (514) 343-6111,
poste 3141
feldmand@magellan.umontreal.ca

RECHERCHE ÉPIDÉMIOLOGIQUE EN RÉADAPTATION

Les travaux de recherche de la docteure Debbie Feldman se divisent en deux volets. Le premier volet porte sur les services de réadaptation en pédiatrie et comporte trois projets. Le premier projet a trait à l'impact du virage ambulatoire sur les services de réadaptation pédiatriques au Québec en termes d'accès aux services, de continuité des soins et de satisfaction de la famille quant aux soins obtenus. Le deuxième projet porte sur la collaboration des familles dans le traitement des enfants atteints d'arthrite juvénile rhumatoïde. Ce projet explorera l'attitude des familles face à

l'importance de leur collaboration pour faire les exercices prescrits avec leurs enfants. Il examinera les attitudes parentales envers les médicaments et les thérapies alternatives dans le traitement de l'arthrite juvénile rhumatoïde. Enfin, le troisième projet étudiera l'impact d'un délai d'attente pour les chirurgies de remplacement de la hanche sur la capacité fonctionnelle.

Dans le cadre du second volet des travaux de la docteure Feldman, qui traite de la recherche clinique en physiothérapie, deux projets sont prévus. Le premier projet vise l'étude de l'efficacité du traitement au laser contre la douleur de la tendinite chez les enfants et les adolescents. Le deuxième projet porte sur l'impact de l'activité physique par comparaison à un mode de vie sédentaire comme facteur de risque pour les maux musculosquelettiques chez les adolescents.

L'ensemble des travaux de la docteure Feldman a le potentiel d'influencer la pratique de la réadaptation en fournissant des pistes pour l'amélioration des services de réadaptation et en évaluant l'attitude des parents face à la réadaptation de leur enfant atteint d'une maladie chronique.

	ISABELLE GÉLINAS Chercheuse-boursière clinicienne junior 1 Ph.D. Sciences de la réadaptation 1995 Ecole de physiothérapie et d'ergothérapie, Université McGill et Centre de recherche Hôpital juif de réadaptation Tél. (514) 398-4514 igelin@po-box.mcgill.ca
---	---

DÉMENCE ET CONDUITE AUTOMOBILE

Les personnes atteintes de démence de type Alzheimer souffrent de déficits cognitifs qui peuvent affecter leur aptitude à conduire un véhicule motorisé. Le danger que représente la conduite automobile des personnes atteintes de démence s'accroît avec le vieillissement de la population et l'augmentation du nombre de personnes souffrant de démence de type Alzheimer. Toutefois il n'existe pas actuellement de critères standardisés permettant d'identifier les personnes atteintes de démence qui sont des conducteurs non sécuritaires. Les travaux de la docteure Isabelle Gélinas ont pour but de bâtir une procédure d'évaluation qui pourra être utilisée par les intervenants de première ligne afin de reconnaître les personnes atteintes de démence de type Alzheimer qui sont à risque de démontrer des comportements de conduite automobile non sécuritaires.

Pour ce faire, des sujets présentant une démence de type Alzheimer probable légère ou modérée et possédant un permis de conduire valide seront évalués à l'aide de tests cognitifs, perceptuels et fonctionnels. De plus, tous les sujets seront classés comme ayant une conduite sécuritaire ou non sécuritaire. La valeur prédictive de chacun des tests de cognition, perception et fonction sera déterminée à l'aide d'analyses statistiques en fonction d'un comportement de conduite non sécuritaire. Des analyses seront effectuées afin de trouver la combinaison de tests qui a la meilleure valeur prédictive d'un comportement routier non sécuritaire. Ces travaux fourniront aux cliniciens un outil précieux pour prédire la sécurité du comportement routier des personnes présentant une démence de type Alzheimer.

	INDRA GUPTA Chercheur-boursier clinicien junior 1 M.D. 1988 M.D. Pédiatrie 1998 M.D. Néphrologie 1999 CUSM – Hôpital de Montréal pour enfants Tél. (514) 934-4400, poste 3539 indra.gupta@mhmc.mcgill.ca
---	---

MIEUX COMPRENDRE LA MORPHOGENÈSE DES REINS

Environ 40 % de toutes les maladies rénales terminales en pédiatrie sont dues à des malformations rénales *in utero*. Lorsque l'insuffisance rénale devient chronique, les enfants sont placés sous dialyse, une situation qui compromet leur croissance et leur épanouissement psychologique. Même si la greffe est efficace, l'espérance de vie moyenne d'un rein greffé est d'environ 7,4 ans ce qui signifie que la plupart des enfants concernés devront subir plusieurs greffes. Si l'on comprenait mieux les fondements du développement rénal normal et anormal, on pourrait agir sur la maladie rénale terminale en pédiatrie et alléger le fardeau qu'elle représente. Les outils de la biologie moléculaire, et notamment les souris *knock out*, ont fourni aux chercheurs les moyens de mieux comprendre le développement des organes.

La docteure Indra Gupta utilise ces outils de biologie moléculaire pour tenter d'identifier les molécules qui jouent un rôle essentiel dans la formation des reins. Elle s'intéresse plus particulièrement aux facteurs qui stimulent et inhibent la croissance des tissus et qui garantissent la normalité de l'organisation tissulaire.

Ce projet de recherche contribuera à améliorer notre compréhension de l'organogenèse rénale.

D'une manière plus générale, ce projet permettra d'élucider la manière dont les molécules de signalisation amènent les cellules individuelles à participer à la morphogenèse rénale et fera progresser notre connaissance de l'organogenèse en général. Comprendre la fonction de ces molécules améliorera notre compréhension des malformations rénales congénitales et pourra aboutir à l'identification de traitements pharmacologiques ou génétiques pour « rattraper » la néphrogenèse *in utero*.



SYLVIE HÉBERT

Chercheuse-boursière junior 1

Ph.D. Psychologie 1996

**Centre de recherche
Institut universitaire
de gériatrie
de Montréal**

Tél. (514) 340-3540,
poste 3 235

heberts@magellan.umontreal.ca

MIEUX COMPRENDRE LES ACOUPHÈNES

L'acouphène constitue un des motifs de consultation les plus fréquents en oto-rhino-laryngologie et en audiologie. Ce son, entendu dans les oreilles ou dans la tête sans qu'il y ait de source sonore externe, est souvent décrit comme un bourdonnement ou un sifflement. Ce problème auditif est lié au vieillissement car le facteur prédicteur le plus important de l'acouphène est la perte auditive. Plus de 10 % de la population adulte souffre d'acouphènes sévères, ce qui représente environ 600 000 personnes au Québec. Une difficulté majeure est que l'acouphène n'est pas observable avec les outils cliniques, et que seule la personne qui en souffre peut en décrire l'intensité. Aucun traitement n'est actuellement disponible.

La docteure Sylvie Hébert a mis sur pied un programme de recherche dans le but de mieux comprendre les mécanismes à l'origine des acouphènes. L'hypothèse de la chercheuse propose qu'il doit être possible d'objectiver et de quantifier les anomalies provoquées par la présence d'acouphènes. Deux volets de recherche permettront de vérifier cette hypothèse. Le premier volet vise à objectiver l'acouphène dans des tâches de perception auditive faisant intervenir les processus auditifs centraux (cérébraux). Ce volet s'inspire de la littérature récente qui a démontré que les acouphènes sont associés à des anomalies des aires corticales auditives. Le second volet propose un modèle qui explore la voie physiologique et vise à documenter le lien entre le stress et les acouphènes, et à démontrer l'implication de processus endocriniens dans la perception auditive normale et anormale.

Le but ultime du programme de recherche de la docteure Hébert est le traitement et la prévention des acouphènes, un problème qui affecte la qualité de vie de bon nombre de personnes âgées.



DENIS LECLERC

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. Virologie année 1994

**Centre de recherche
en infectiologie
CHUQ- pavillon CHUL**

Tél. (418) 654-2705,
poste 7 517

denis.leclerc@crchul.ulaval.ca

MIEUX COMPRENDRE LA STRUCTURE DU VIRUS DE L'HÉPATITE C

Le virus de l'hépatite C (VHC) fut isolé pour la première fois en 1989. Le processus d'assemblage et d'encapsi-

dation de l'ARN du VHC est encore mal compris. Les particules virales sont difficiles à purifier car le titre viral (la concentration virale) dans les tissus infectés est toujours très faible. De plus, il n'existe aucun système de culture de tissu permettant de produire le VHC en laboratoire.

Ces limitations compliquent les recherches sur ce virus. L'expression des protéines structurantes du virus dans les levures est une approche intéressante qui pourrait pallier à plusieurs de ces problèmes. Le docteur Denis Leclerc compte exprimer les protéines structurantes du VHC dans les levures et analyser la formation des particules virales. Ce système permet de produire de grandes quantités de pseudo-VHC qui ressemblent au virus natif. Celui-ci servira de modèle pour mieux comprendre les processus d'assemblage et d'encapsidation virale. Ces pseudo-virus pourraient aussi être utilisés dans un programme de vaccination contre le VHC.

Les recherches du docteur Leclerc pourraient mener à la découverte de nouvelles cibles qui pourraient être à la base du développement de nouveaux médicaments antiviraux.



FRANÇOIS MADORE

Chercheur-boursier clinicien junior 1

M.D. 1989

M.D. Néphrologie 1994

M. Sc. Épidémiologie 1996

**Centre de recherche
Hôpital du Sacré-Cœur
de Montréal**

Tél. (514) 338-2222,
poste 2491

f-madore@crhsc.umontreal.ca

DIALYSE ET FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

La maladie cardiovasculaire constitue la cause principale de morta-

lité et de morbidité chez les insuffisants rénaux chroniques sous dialyse. De plus, la mortalité cardiovasculaire dans cette population est plus de trois fois supérieure à celle de la population générale. Toutefois, les facteurs de risque conventionnels (diabète, hypertension, hyperlipidémie, etc.) ne permettent d'expliquer que partiellement ce risque excessif.

Des données récentes de la littérature suggèrent qu'une régulation anormale de l'activité apoptotique au niveau des cellules vasculaires pourrait jouer un rôle important dans la genèse des lésions d'athérosclérose. Certains marqueurs associés à l'activité apoptotique, tels que le Fas et le Fas-ligand, peuvent être mesurés chez l'humain. Ces marqueurs d'activité apoptotique pourraient donc être utilisés comme prédicteurs d'athérosclérose dans des populations à risque élevé telles que la population avec insuffisance rénale chronique.

Les travaux du docteur François Madore suggèrent que des taux plasmatiques élevés de Fas circulant sont associés à un risque accru de maladie cardiovasculaire au sein d'une cohorte de patients en dialyse. Ces résultats préliminaires supportent l'hypothèse selon laquelle des marqueurs d'activité apoptotique pourraient être utilisés comme prédicteurs d'athérosclérose.

Au cours des prochaines années, les travaux du docteur Madore viseront à évaluer le rôle des marqueurs d'activité apoptotique comme prédicteurs d'athérosclérose. Ils viseront également à mieux définir comment une régulation anormale de l'activité apoptotique au niveau des cellules vasculaires peut jouer un rôle important dans la genèse des lésions d'athérosclérose.

Ces travaux devraient permettre de mieux comprendre la pathogénèse de l'athérosclérose en général et chez les individus sous dialyse. Ils permettront d'identifier de nouveaux facteurs de risque et des cibles potentielles pour d'éventuelles interventions préventives et thérapeutiques.



JOSÉ MORAIS

**Chercheur-boursier
clinicien junior 1**

M.D. 1987

M.D. Gériatrie 1993

**Centre de nutrition
et des sciences de
l'alimentation McGill
CUSM – Hôpital
Royal-Victoria
Tél. (514) 843-1665
jose.morais@muhc.mcgill.ca**

PERSONNES ÂGÉES, PROTÉINES ET DIABÈTE

Le diabète est un important problème de santé dont l'incidence risque d'augmenter avec le vieillissement de la population. Le programme de recherche du docteur José Morais est dédié à l'étude de la sensibilité du métabolisme des protéines à l'action de l'insuline chez la personne âgée avec ou sans diabète de type 2. Les chercheurs du Centre de nutrition de McGill ont déjà démontré que le métabolisme des protéines corporelles était anormal chez le diabétique de type 2. Il s'améliore grâce aux hypoglycémisants et est normalisé par l'insulinothérapie intensive. Le docteur Morais a aussi observé des changements complexes au niveau du métabolisme protéique avec l'âge, un état souvent apparenté au diabète et associé à la résistance à l'insuline et à l'accumulation de gras viscéral. L'effet de la résistance à l'insuline associée à l'âge sur le métabolisme protéique et l'état du métabolisme protéique chez le diabétique âgé

n'ont pas été systématiquement étudiés et les tissus affectés par les changements n'ont pas été caractérisés quant à leur contribution.

Le docteur Morais testera les hypothèses suivantes : 1) les altérations du métabolisme des glucides associées à l'âge s'étendent aussi au métabolisme des protéines, 2) la résistance à l'insuline chez le diabétique dans le cas du glucose s'applique aussi au métabolisme des protéines, 3) l'augmentation du taux de catabolisme protéique du diabétique est due à la gluconéogenèse, 4) les changements dans le métabolisme protéique sont reliés à la masse adipeuse viscérale et 5) les anomalies chez le diabétique peuvent être corrigées par des hypoglycémisants oraux (agissant par la veine porte), par l'insuline (voie périphérique) ou par les médicaments de type thiazolidinedione (facilitateur de l'insuline). Les études métaboliques se feront chez des sujets admis ingérant une diète liquide isoénergétique contrôlée. Quatre groupes seront étudiés : 1) des jeunes, 2) des aînés en bonne santé, 3) des aînés obèses en bonne santé et 4) des diabétiques âgés obèses. Les méthodes incorporent l'utilisation du bilan azoté et des isotopes stables pour le métabolisme des protéines, des études de verrouillage hyperinsulinémique simultané du glucose et des acides aminés ramifiés pour la sensibilité de l'insuline, l'eau deutérée pour les taux de gluconéogenèse et la détermination de la composition corporelle par imagerie par résonance magnétique.

Les résultats de ces travaux pourront fournir des données sur lesquelles se baser pour émettre des recommandations en protéines spécifiques pour les aînés avec ou sans diabète et contribuer ainsi au maintien de leur état de santé.