

Recherche en santé

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

NUMÉRO 32 • MARS 2004

DOSSIER

LA RELÈVE 2003-2004

PORTRAIT DES NOUVEAUX
CHERCHEURS-BOURSIERS

Éditorial

Des acquis précieux
mais fragiles

Québec





s o m m a i r e



NUMÉRO 32
couverture: © Photodisc

- 3 éditorial
- 4 nouvelles du FRSQ
- 7 nouvelles

20

DOSSIER

LA RELÈVE 2003-2004 PORTRAIT DES NOUVEAUX CHERCHEURS-BOURSIERS

Les programmes des chercheurs-boursiers (réguliers ou cliniciens, juniors 1, 2 et seniors) du FRSQ ont pour but de faciliter le recrutement de chercheurs qualifiés travaillant en santé, dans une perspective de carrière, afin que ces chercheurs puissent contribuer par leurs travaux au maintien et à l'amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie des Québécois sous les aspects biologiques, de l'adaptation psychique aux milieux et à l'environnement, des habitudes de vie et des services de santé offerts à la population du Québec. Par ces programmes, le FRSQ vise à assurer la continuité dans les activités de recherche en santé au Québec et à préparer une main-d'œuvre scientifique de haut calibre adaptée aux besoins des milieux universitaire, hospitalier et industriel.

Découvrez les 50 nouveaux boursiers et boursières juniors 1 de l'année 2003-2004.

Recherche en santé

CONSEIL D'ADMINISTRATION DU FRSQ

**PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL
(INTÉRIMAIRE) ET MEMBRE D'OFFICE**
M. PIERRE BOYLE, PH. D., M.H.A.

AUTRES MEMBRES

M^{ME} MICHÈLE STANTON-JEAN, M.A., M.ÉD.
(VICE-PRÉSIDENTE)
M^{ME} CHERI L. DEAL, M.D., PH.D. (SECRÉTAIRE)
M. PIERRE CHARTRAND, PH.D.
M. JEAN-DENIS DUBOIS, M.S.C.
M. DANIEL GAUDET, M.D., PH.D.
M^{ME} LUCIE GERMAIN, PH.D.
M^{ME} LOUISE PILOTE, M.D., PH.D.
M^{ME} MARIE-FRANCE RAYNAULT, M.D., M.S.C.
M^{ME} LISE R. TALBOT, PH.D.
M. RÉJEAN TESSIER, PH.D.
M. RAYMUND J. WELLINGER, PH.D.
M. GEORGES ARCHAMBAULT (OBSERVATEUR)
M. CLAUDE DUSSAULT (OBSERVATEUR)
M^{ME} JULIE SAINT-PIERRE (ÉTUDIANTE)

COORDINATION DE LA REVUE

MICHELLE DUBUC, M.S.C.

RÉDACTION

LUC DUPONT, MICHELLE DUBUC, LUC QUINTAL

PRODUCTION

GRAPHISME
LE GROUPE FLEXIDÉE LTÉE

IMPRESSION
IMPRIMERIE QUAD INC.

FAIRE PARVENIR TOUTE CORRESPONDANCE À L'ADRESSE SUIVANTE:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

■ Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2004
Bibliothèque nationale du Québec
Bibliothèque nationale du Canada
ISSN: 1195-0900

■ Envoi de publication – contrat de vente
n° 40065390

Fonds de la recherche
en santé

Québec





Des acquis précieux mais fragiles

Par Pierre Boyle, Ph. D., MHA, président-directeur général intérimaire

À la veille de quitter mes fonctions au FRSQ pour aller assumer de nouvelles responsabilités à l'Université de Montréal, permettez-moi de vous transmettre ce trop bref bilan de l'évolution qui a marqué depuis dix ans le milieu de la recherche en santé au Québec.



Pierre Boyle

Au cours de la dernière décennie, ce milieu a fait de grands pas grâce aux efforts conjugués de chercheurs chevronnés venant de milieux différents (établissements de santé, universités, etc.), des instances gouvernementales (ministères, sociétés d'État, etc.) et des divers partenaires du Québec, du Canada et de l'étranger.

La transformation du rôle du FRSQ, ce dernier étant passé d'un simple organisme subventionnaire à une véritable organisation de planification, de développement et de soutien de la recherche, a largement contribué à cette évolution. Parmi les réalisations marquantes du Fonds, retenons les suivantes : le recentrage des missions des centres de recherche vers de grandes priorités stratégiques ; la consolidation des réseaux de recherche ; le démarrage de diverses initiatives visant à développer la recherche clinique - dont le réseau GEREQ ; le rehaussement des investissements ciblés par le biais de partenariats avec les acteurs publics et privés ; l'ouverture de nouvelles pistes de collaborations internationales ; l'adaptation des outils de programmation et d'évaluation du Fonds afin de soutenir, dans le cadre de son rôle élargi, la recherche sur les aspects sociaux de la santé.

En plus, dans ce contexte de transformation, le rapprochement et la concertation des trois Fonds subventionnaires du Québec (le Fonds québécois de la recherche sur la société et la culture, le Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies et le FRSQ) autour de certains enjeux d'intérêt commun, dont la récente commission parlementaire sur les universités, constituent un autre acquis stratégique pour l'avenir de la recherche. Les trois Fonds, par exemple, ont réalisé le transfert harmonieux de certains programmes entre eux, ont lancé avec succès plusieurs actions concertées en recherche avec des partenaires divers, ont mis sur pied des réseaux de recherche « inter-fonds ». De plus, ils ont mis au point des outils technologiques d'avant-garde pour la gestion électronique des demandes financières et

pour la planification de la recherche. Ce sont là des développements inégaux ailleurs au Canada !

Cela dit, sans l'apport de la communauté scientifique ni le dévouement d'un personnel compétent, généreux et fiable, rien de tout cela n'aurait été possible. Encore et toujours, le FRSQ demeure l'un des organismes subventionnaires les moins coûteux et les plus respectés au Canada. Il y a lieu d'en être fier.

Mais d'autres défis se pointent à l'horizon et exigent notre mobilisation et l'appui de la communauté scientifique. Ces défis accapareront l'attention de la direction du FRSQ qui, au cours de la prochaine année, établira son plan stratégique. Toutefois, une menace plus immédiate plane sur la recherche. En effet, les acquis des dernières années sont menacés par la conjoncture budgétaire actuelle des gouvernements du Québec et du Canada. La compétition féroce que se livrent les pays, les États et les milieux universitaires, le défi du renouvellement du corps professoral, et l'importance du transfert des connaissances créent une pression très forte en faveur d'un réinvestissement en recherche. Tout recul du Québec ou tout plafonnement prolongé risquent d'anéantir rapidement les avancées importantes, mais fragiles, des dernières années. Plusieurs intervenants de la recherche ont récemment exprimé aux autorités gouvernementales leurs préoccupations relatives à cette question et je les en remercie. Il importe cependant de maintenir cette pression bien au-delà de la présente période et de persuader tous les preneurs de décision que la recherche constitue un investissement à effet multiplicateur et non une simple dépense publique. Investir maintenant en recherche en santé, c'est investir dans l'avenir du développement économique du Québec et dans l'amélioration de la santé des citoyens.

Le FRSQ a, plus que jamais, besoin de l'appui de tous pour relever les défis de demain et réaliser sa mission. ♦



NOMINATIONS



Pierre Boyle

Pierre Boyle, vice-doyen à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal

Pierre Boyle a été nommé vice-doyen à la recherche à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal. Entré en fonction en mars, il fait partie de l'équipe du nouveau doyen, le docteur Jean-Lucien Rouleau.

De 1996 à 2000, Pierre Boyle a été directeur général du FRSQ, puis il a occupé le poste de directeur exécutif de CANVAC, un réseau canadien des centres d'excellence en vaccins et immunothérapies, qu'il

avait contribué à mettre sur pied. Depuis novembre 2001, il a agi à titre de vice-président exécutif du FRSQ, puis de pdg intérimaire durant un an, en accordant une attention toute particulière à la planification stratégique, à la recherche clinique, au développement de réseaux et de partenariats, ainsi qu'au rayonnement international de l'organisme.

Pierre Boyle détient un diplôme de maîtrise en administration de la santé de l'Université d'Ottawa et un doctorat en épidémiologie clinique de l'Université

McGill. Dans ce dernier établissement, il s'est particulièrement intéressé à l'évaluation des technologies et pratiques médicales. Au cours des vingt dernières années, il a tour à tour occupé divers postes de responsabilité au sein d'organismes et d'établissements de santé tels l'Hôpital général de Montréal, l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et l'Association des hôpitaux du Québec (AHQ). ♦

Jean-Claude Tardif, directeur du Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal

Le docteur Jean-Claude Tardif, M. D., FRCPC, FACC, a été nommé directeur du Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM), l'une des plus importantes institutions de cardiologie du monde, qui fête cette année ses 50 ans. Il succède au docteur Stanley Nattel. Jean-Claude Tardif n'est pas un nouveau venu au Centre de recherche puisqu'il y était déjà directeur associé et responsable de l'axe Fonction vasculaire. Ses recherches portent sur la prévention de la progression de l'athérosclérose, évaluée au moyen de méthodes d'imagerie de la plaque telle l'échographie intravasculaire, par des approches pharmacologiques et diététiques qui mettent en jeu des produits ayant des propriétés antioxydantes ou anti-inflammatoires. Il travaille également au développement et



Jean-Claude Tardif

à l'application clinique de nouvelles modalités d'imagerie médicale et d'autres biomarqueurs pour l'évaluation de la maladie coronarienne.

Auteur de près de 300 articles et abrégés publiés dans des journaux prestigieux (*New England Journal of Medicine*, *Circulation*), le docteur Tardif a fait ses études de médecine à l'Université de Montréal (1987). Il a poursuivi sa formation à l'Institut de cardiologie de Montréal (1992), entre autres. En 1994, il a complété des études postdoctorales en cardiologie à l'Université Tufts (Boston, Massachusetts). Il est également titulaire de la nouvelle Chaire Pfizer en athérosclérose de l'Université de Montréal, ce qui lui a valu d'être nommé Personnalité de la semaine par *La Presse* (8 février 2004). ♦

Vous êtes invités à exprimer vos commentaires sur les sujets abordés dans ce numéro ou sur tout autre sujet d'intérêt lié à la recherche en santé.

Adressez-nous vos commentaires par courrier électronique à l'adresse suivante:
communications@frsq.gouv.q.ca
ou par la poste aux bureaux du FRSQ.

Soutenir la relève : un engagement du FRSQ

Avec le double objectif d'encourager la relève et de promouvoir la communication scientifique, le FRSQ a créé un prix annuel d'excellence pour la meilleure présentation faite par un stagiaire de recherche dans le cadre d'un symposium / colloque, de type «journée des étudiants», organisé par les centres de recherche qu'il soutient. Le prix, d'un montant de 1 000 dollars, s'adresse aux étudiants diplômés, post-docs ou résidents à temps plein en recherche (fellows). Ce prix d'excellence n'est pas destiné aux stagiaires d'été dont la journée annuelle de présentations est normalement sous l'égide des universités. Le prix doit à la fois récompenser l'excellence du travail scientifique, la clarté et le didactisme de la présentation de l'étudiant. ♦



Pascal Amireault, du CHUM - Hôpital Saint-Luc, reçoit son prix du docteur Alain Beaudet, directeur scientifique du FRSQ.

EN 2003, LE FRSQ A REMIS LES PRIX D'EXCELLENCE SUIVANTS :

NOM	PROJET DE RECHERCHE
AMIREAULT, PASCAL (Centre de recherche du CHUM – Hôpital Saint-Luc)	Expression d'un réseau sérotoninergique dans les complexes ovocytes-cumulus (COC) et embryons pré-implantatoires de souris
BOUCHER, MATHIEU (Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal)	Protection myocardique par activation rapide des récepteurs A2A de l'adénosine : cinétique d'activation au cours de l'initiation de la réperfusion
BROUILLETTE, JUDITH (1 ^{er} prix, étudiants Ph.D. et postdoctorat)	Retard de repolarisation du VIH chez la souris transgénique : implication du gène Nef
DRAPEAU, JESSICA (1 ^{er} prix, étudiants à la maîtrise)	Présence de cellules neuronales dans la région infarctée du myocarde : rôle potentiel dans la cicatrisation
DUMONT, ÉRIC (1 ^{er} prix, recherche clinique) (Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal)	Effets protecteurs du Celsior sur la fonction endothéliale et d'hyperplasie intinale des artères coronaires un mois après transplantation dans un modèle porcin
CARON, MARIE-NOËLLE (Centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke)	Essais des apports nutritionnels en lipides et en anti-oxydants sur les marqueurs du stress oxydatifs chez le sujet âgé diabétique
DESHAIES, YVES LAPLANTE, MATHIEU (Centre de recherche de l'Hôpital Laval - Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie)	L'activation de PPAR γ affecte l'expression de gènes et l'activité de la lipoprotéine lipase de façon spécifique à chaque tissu : mécanisme en jeu dans la modulation de la lipémie post-prandiale et dans l'accumulation différentielle de tissu adipeux
GUAY, DAVID (1 ^{er} prix, présentation par affiche)	Étude fonctionnelle de l'interaction entre la protéine Werner et YB-1
LEBOEUF, FABRICE (1 ^{er} prix, présentation orale) (Centre de recherche de l'Hôtel-Dieu de Québec)	Rôle de HSP90 dans l'activation de FAK induit par le VEGFR2 (<i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2</i>) et l'intégrine α v β 3 en réponse au VEGF (<i>Vascular Endothelial Cell Growth Factor</i>).

NOM	PROJET DE RECHERCHE
HAWKES, CHERYL (Centre de recherche de l'Hôpital Douglas)	Indices nombreux du rôle direct du récepteur IGF-II (<i>Insulin-like Growth Factor-II</i>) dans la régulation des neurotransmetteurs libérés dans le cerveau du rat
LAFLAMME, KARINA (1 ^{er} prix, sciences fondamentales)	Caractérisation pharmacologique d'une prothèse vasculaire reconstruite par génie tissulaire
TURGEON, ALEXIS (1 ^{er} prix, sciences cliniques) (Centre de recherche du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec)	Effet de la pression cricoïdienne (manœuvre de Sellick) sur la réussite de l'intubation orotrachéale chez l'adulte
LAFOREST, BRIGITTE (Institut de recherches cliniques de Montréal)	Isolation et caractérisation des gènes induits par l'acide rétinoïque, en jeu dans le carcinome de la peau
LEFEBRE, JASMINE (Meilleure présentation orale) (Centre de recherche Guy-Bernier de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont)	La distribution ubiquitaire des protéines BSP suggère un rôle dans le transport inverse du cholestérol
LORRAIN, MARIANNE	Allier la technique vidéo et l'analyse de données non verbales: un défi?
SAUMIER, DANIEL (Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal)	Le donépézil améliore le fonctionnement attentionnel et sémantique dans la maladie d'Alzheimer
STAN, SIMONA (Centre de recherche du CHU mère-enfant Sainte-Justine)	Contribution de l'intestin dans le syndrome métabolique: rôle des polymorphismes ALA54THR du I-FABP et-493 G/T du MTP (<i>microsomal triglyceride transfer protein</i>)

Le site du FRSQ fait peau neuve !

Le site Web du FRSQ a été complètement repensé pour répondre aux besoins de ses différents publics, notamment les étudiants, les chercheurs, la communauté scientifique en général, les partenaires, les médias et aussi le grand public. Cette refonte est basée sur les résultats d'un audit des communications réalisé auprès

d'une quarantaine de personnes représentant la majorité de ses différentes clientèles. Avec un tel outil, le FRSQ sera en mesure de remplir plus efficacement sa mission, qui est de planifier, investir et animer la recherche en santé.

**Investir dans la recherche en santé...
une question de vies!**



www.frsq.gouv.qc.ca



ÉVÉNEMENT

Club de recherches cliniques du Québec (CRCQ), une 45^e réunion remarquée!

Au cours de sa 45^e réunion annuelle, tenue au Manoir des Sables (Magog) en septembre et à laquelle ont assisté plusieurs centaines de chercheurs et d'étudiants, le Club de recherches cliniques du Québec (CRCQ), présidé par le docteur Pierre Lachapelle, Ph. D., a décerné ses prix André-Dupont, Michel-Sarrazin et Hans-Selye 2003 afin de souligner l'excellence des travaux de recherche présentés par les membres et les participants.



Serge Rivest entouré de François Auger et de Pierre Lachapelle, vice-président et président du CRCQ

Le **prix André-Dupont** est remis annuellement à un jeune chercheur n'ayant pas plus de dix ans d'expérience à titre de chercheur autonome, pour l'excellence de ses travaux dans le domaine biomédical. Ce prix a été remis à **Serge Rivest**, Ph. D.

Titulaire d'une chaire junior de recherche du Canada en neuroimmunologie, Serge Rivest est professeur au Département d'anatomie et de physiologie de la Faculté de médecine de l'Université Laval. Il est aussi chercheur des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et dirige un laboratoire au sein du Centre de recherche en endocrinologie moléculaire et oncologique du CHUL. Les travaux de Serge Rivest en immunologie, en endocrinologie et en biologie moléculaire ont permis de révéler l'existence d'un système immunitaire dans le cerveau.

Ces recherches visent à clarifier les mécanismes moléculaires en jeu dans la régulation des gènes du système immuni-

taire au sein du système nerveux central et d'établir les bases fondamentales de la réponse immunitaire cérébrale. La mise en évidence de ces mécanismes a d'ailleurs fait la une de plusieurs revues prestigieuses (*Nature Reviews Neuroscience*, *Journal of Cell Biology*, *FASEB Journal*, *Ann. Neurol.*, *Journal of Neuroscience*, *Journal of Immunology*). Cette avancée a aussi été décrite dans le cadre de nombreuses émissions: *Découverte*, *Les Années-lumière* (Radio-Canada); *Le TVA*; *All in a Weekend* (CBC, Radio One). Elle figure au palmarès des dix découvertes de l'année 2002 du magazine *Québec Science*. Enfin, le magazine *L'Actualité* lui a consacré un reportage spécial (mai 2003).



Peter T. Macklem reçoit son prix de Pierre Lachapelle

Le **prix Michel-Sarrazin** est remis annuellement par le CRCQ à un scientifique québécois chevronné qui, par son dynamisme et sa productivité, a contribué de façon marquée à l'avancement de la recherche biomédicale. Il a été remis au docteur **Peter T. Macklem**, M. D. Figure marquante de la recherche en santé respiratoire au Québec, le docteur Macklem a fait ses études de médecine à l'Université McGill (1956), puis s'est spécialisé en médecine interne aux hôpitaux Royal-Victoria et Reine-Marie pour les anciens combattants. Sa formation en recherche s'est effectuée au service cardiorespiratoire de l'Hôpital Royal-Victoria et à l'École de santé publique de Harvard (1964-1966).

Au chapitre des réalisations et des engagements, on lui doit notamment la fondation des laboratoires Meakins-Christie pour la recherche respiratoire. Ses contributions scientifiques sont nombreuses: il a entrepris les premières mesures systématiques de la pression bronchique, ce qui a permis d'établir que l'obstruction, même importante, des petites voies aériennes n'affecte guère la fonction respiratoire. De plus, après avoir démontré qu'il existe une ventilation collatérale importante dans l'emphysème, il a proposé d'améliorer la respiration des patients en insérant des «spiracles» directement dans le parenchyme pulmonaire, à travers la cage thoracique. Cette technique est actuellement utilisée de façon expérimentale pour le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) par voie endobronchique.

Professeur émérite de médecine, Peter T. Macklem mène toujours des activités de recherche en Italie, où il a la possibilité d'utiliser la pléthysmographie optoélectronique, une technique performante servant à mesurer la respiration. Il a reçu de nombreux prix et titres pour l'ensemble de sa carrière: officier de l'Ordre du Canada, *Wightman Award of the Gairdner Foundation*, médaille Trudeau de l'*American Thoracic Society*, médaille de l'*American College of Chest Physicians*. Il est aussi diplômé d'honneur de plusieurs universités.



Karel Faldik



Nicolas Bisson

Proposé par la Fondation Hans Selye, le **prix Hans-Selye** pour l'excellence d'une présentation faite par un étudiant à la maîtrise ou au doctorat au moment du congrès du CRCQ est allé *ex aequo* à **Karel Faldik**, un étudiant au doctorat travaillant avec la docteure Johanne Tremblay,

chercheuse et directrice du laboratoire de biologie cellulaire de l'hypertension du CHUM, et à **Nicolas Bisson**, du Centre de recherche en cancérologie de l'Hôtel-Dieu de Québec et rattaché au Département de

biologie médicale de Université Laval. La présentation de Karel Faldik s'intitulait *Les loci Anp et Npr1 liés aux traits associés à l'hypertension chez les familles canadiennes-françaises* et celle de Nicolas

Bisson, *Le rôle de PAK1 dans la régulation des transitions épithélium-mésenchyme chez Xenopus Laevis*. ♦

NOMINATIONS

Bartha Maria Knoppers, responsable des aspects éthiques et juridiques du projet HapMap

Lancé officiellement en octobre 2002, le projet d'envergure internationale HapMap vise à développer une carte haplotype du génome humain (HapMap) – ce terme renvoie au matériel génétique porté par un seul des deux chromosomes et correspondant à un caractère précis –, qui décrira les variations courantes dans la séquence de l'ADN humain. On prévoit que HapMap deviendra une ressource-clé pour les scientifiques à la recherche des gènes associés à la santé, à la maladie ainsi qu'à la réponse aux médicaments et à l'environnement. L'information générée par le projet appartiendra au domaine public.

Ce projet de 120 millions de dollars américains est le fruit d'un partenariat entre des scientifiques et des organismes de financement du Canada, de la Chine, du Japon, du Nigeria, du Royaume-Uni et des États-Unis. Le groupe canadien, dirigé par le docteur Thomas J. Hudson, directeur du Centre d'innovation Génome Québec et de l'Université McGill, est responsable de 10 p. 100 de la recherche. Cette portion est financée conjointement par Génome Canada et par Génome Québec (15 millions de dollars canadiens). Les aspects éthiques, environnementaux, économiques, juridiques et sociaux du projet seront étudiés à l'Université de Montréal sous la supervision de Bartha Maria Knoppers, Ph. D., professeure à la Faculté de droit et chercheuse du Centre de recherche en droit public. « Cette nouvelle étape en cartographie génétique est indispensable si l'on



Bernard Lambert U de M

Bartha Maria Knoppers

veut comprendre le rôle joué par les gènes dans toutes les maladies humaines, explique Bartha Maria Knoppers. C'est pourquoi tant la recherche que les résultats provenant des travaux du Consortium HapMap sont internationaux

et appartiennent au domaine public. HapMap aura des applications dans un grand nombre d'états pathologiques comportant une composante génétique, y compris les maladies les plus courantes. » Au Canada, les travaux de génotypage sont exécutés au Centre d'innovation Génome Québec et à l'Université McGill. ♦

Michael S. Kramer, directeur scientifique de l'Institut du développement et de la santé des enfants et des adolescents

En décembre 2003, le docteur Alan Bernstein, président des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), en collaboration avec le conseil d'administration des IRSC, a annoncé la nomination du docteur Michael S. Kramer, M. D., à titre de directeur scientifique de l'Institut du développement et de la santé des enfants et des adolescents. Professeur aux départements d'épidémiologie, de biostatistique et de pédiatrie de l'Université McGill, Michael S. Kramer est chercheur émérite et médecin à l'Hôpital de Montréal pour enfants (CUSM). Ses

travaux en épidémiologie périnatale et sur l'allaitement maternel ont permis d'approfondir notre compréhension des stratégies nécessaires pour l'amélioration de la santé des mères et des nouveau-nés. Ses plus récentes recherches portent sur les causes et la prévention des naissances prématurées et des restrictions de croissance intra-utérine, les déterminants de la mortalité intra-utérine et infantile ainsi que les conséquences de l'allaitement sur la santé. La valeur de ses recherches est reconnue non seulement au Canada – elles lui ont valu de nombreux prix –, mais

également dans le monde entier par des organismes telles l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Assemblée mondiale de la santé. Depuis mai 2003, le docteur Kramer occupait la fonction de directeur scientifique par intérim de cet institut et, auparavant, en présidait le conseil consultatif. ♦



Michael S. Kramer

DISTINCTIONS

Brenda Milner honorée par l'Académie des sciences des États-Unis

Première scientifique hors des États-Unis à recevoir un tel honneur, la docteure Brenda Milner, Ph. D., chercheuse de renommée internationale, a reçu de la *National Academy of Sciences* (Académie des sciences des États-Unis) un prix pour ses travaux en neurosciences (*NAS Award in the Neurosciences*). Remis aux trois ans (depuis 1988) et assorti d'une bourse de 25 000 dollars, ce prix souligne l'importance d'une contribution marquante à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

Au cours des cinquante dernières années, les travaux de Brenda Milner en neuropsychologie ont eu une influence prépondérante sur le développement des connaissances mondiales dans le domaine de la mémoire. Ils ont permis de comprendre le dysfonctionnement de la mémoire récente à la suite de lésions de l'hippocampe, base de la compréhension de la mémoire et des divisions des mécanismes de stockage de la mémoire. Toujours active tant en recherche que dans l'enseignement, ses plus récents travaux ont pour objet la fonction des lobes frontaux ainsi que le rôle critique de l'hémisphère droit dans la mémorisation des objets dans l'espace.

Brenda Milner est fondatrice du Département de neuropsychologie de l'Institut neurologique de Montréal (INM) et, depuis 1970, professeure titulaire au



Courtoisie de l'Institut de neurologie de Montréal

Brenda Milner

Département de neurologie et de neurochirurgie de l'Université McGill. La longue liste de prix et de distinctions à son actif reflète concrètement l'importance de ses travaux et la reconnaissance

immense du milieu scientifique à son égard : officier de l'Ordre du Canada et de l'Ordre national du Québec, prix Wilder-Penfield, prix John P. McGovern de l'*American Association for the Advancement of Sciences*, prix D.O. Hebb de la *Canadian Society for Brain Behaviour and Cognitive Science*, entre autres, et pas moins de dix-huit diplômes *honoris causa*. ♦

Jacques Genest honoré par l'American Heart Association

En novembre, le docteur Jacques Genest, M. D., Ph. D., fondateur du FRSQ et de l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM), a reçu la plus haute distinction de l'*American Heart Association* (AHA) : le *Founding Distinguished Scientist Award*. Créé en 2003 par l'AHA, ce prix vise à reconnaître la contribution exceptionnelle d'un membre de l'Association à la recherche en santé cardiovasculaire et à l'avancement de nos connaissances dans ce domaine. La remise a été faite au moment du congrès *Scientific*

Sessions 2003, tenu à Orlando en Floride. Le jury était formé de membres du *Council for High Blood Pressure Research* et de l'AHA.

Pour le docteur Jacques Genest, ce prestigieux honneur se veut avant tout une reconnaissance des contributions et du leadership du Groupe multidisciplinaire de recherche en hypertension (GMRH) de l'IRCM, un groupe qu'il a lui-même dirigé. Depuis 1953, des centaines de collaborateurs ont contribué aux découvertes du GMRH, considéré dans le monde comme l'un des leaders dans ce domaine, et ont travaillé à la clinique modèle d'hypertension. ♦



Jacques Genest

Les dix découvertes de l'année 2003 : la santé à l'honneur



Guy Sauvageau



Patrick Provost



Andréa Leblanc



Richard Béliveau



Yves De Koninck

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

Pour 2003, des dix découvertes lauréates, cinq sont du domaine de la recherche en santé : fabrication de grandes quantités de sang à l'aide des gènes HOXB4 et PBX-1,

par le docteur **Guy Sauvageau**, M. D., Ph. D., chercheur à l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM) et hématologue à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont; compréhension des mécanismes d'interférence de l'ARN (défense immunitaire de la cellule), par **Patrick Provost**, Ph. D., professeur associé au Centre de recherche en rhumatologie et immunologie à l'Université Laval; présence, rôle et fonction de la forme normale du prion dans les cas d'encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), par **Andréa Leblanc**, Ph. D., cher-

cheuse à l'Institut Lady Davis de recherches médicales; usage de la mélanotransferrine (ou P97) pour déjouer la barrière hémato-encéphalique, par **Richard Béliveau**, Ph. D., chef du Laboratoire de médecine moléculaire du Centre de cancérologie de l'Hôpital Sainte-Justine; rôle de la protéine KCC2 dans les cas de douleur chronique à la suite d'une lésion sérieuse, par **Yves de Koninck**, Ph. D., neurophysiologiste du Centre de recherche de l'Université Laval Robert-Giffard. ♦

Le Collège canadien de neuropsychopharmacologie honore Thérèse Di Paolo-Chênevert

Le prix Heinz Lehmann du Collège canadien de neuropsychopharmacologie (CCN), assorti d'une plaque commémorative et d'une bourse de 5 000 dollars, commandité par Eli Lilly Canada Inc., souligne l'excellence d'une contribution à un domaine précis de la recherche en neuropsychopharmacologie ou l'ensemble des travaux dans ce domaine effectués sur une période de plusieurs années. Remis dans le cadre du congrès annuel du CCN, le prix Heinz Lehmann 2003 a été attribué à la docteure Thérèse Di Paolo-Chênevert, Ph. D., pour l'ensemble de ses recherches en neuropharmacologie.

Docteure en chimie physique, Thérèse Di Paolo-Chênevert est professeure et chercheuse rattachée à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval et au Centre de recherche en endocrinologie moléculaire et oncologique (CREMO) du CHUL. Ce sont ses travaux en pharmacologie moléculaire, en neuropharmacologie et en neuroendocrinologie - particulièrement ceux sur la neurostimulation et la neuroprotection des estrogènes au cerveau, la neurotransmission dopaminergique, sérotoninergique, GABAergique et glutamatergique, et la compréhension des mécanismes en jeu dans le développement de dyskinésies



Thérèse Di Paolo-Chênevert

induites par les dopaminomimétiques dans la maladie de Parkinson - qui lui ont valu cet honneur. Pour ses recherches sur les hormones et le cerveau, de même que sur la maladie de Parkinson, la docteure Di Paolo-Chênevert

avait reçu, l'année précédente, le prix Janssen Ortho 2002, une distinction qui reconnaît l'excellence de recherches pharmaceutiques. ♦

John Verner Fowles et Balfour M. Mount, officiers de l'Ordre du Canada

Sur une recommandation du Conseil de l'Ordre national du Canada, la gouverneure générale du Canada a annoncé la nomination des docteurs John Verner Fowles et Balfour M. Mount à titre d'officiers de l'Ordre du Canada.

Chercheur associé au Laboratoire de recherche en imagerie et orthopédie (LIO), chirurgien orthopédiste à l'Hôtel-Dieu de Montréal (CHUM), professeur titulaire de clinique au Département de chirurgie de l'Université de Montréal, le docteur **John Verner Fowles** a mené avec dynamisme et distinction une brillante carrière dans les domaines de l'éducation et de l'aide médicale internationale. Directeur sortant du programme d'orthopédie de l'Université de Montréal, il est reconnu pour être un

visionnaire. Pendant son mandat, il a créé la Fondation de recherche et d'éducation en orthopédie de Montréal (FREOM). Sur le plan international, il a travaillé avec CARE-Medico dans de nombreux pays d'Afrique et d'Asie afin d'y accroître le nombre de professionnels en orthopédie et d'y améliorer les ressources et les techniques. En Tunisie, il a été une figure de proue de ce qu'on qualifie souvent de premier programme de formation orthopédique d'Afrique du Nord. Homme de compassion et de cœur, il a mérité une reconnaissance et une grande admiration.

Le docteur **Balfour M. Mount**, M. D., est considéré comme le père des soins palliatifs en Amérique du Nord. Ses travaux de recherche à l'Hôpital Royal-Victoria (CUSM) portent sur la qualité de la vie et ses déterminants dans le cadre de maladies mortelles, ainsi que sur la vie intérieure /



John Verner Fowles



Balfour M. Mount

le domaine existentiel / le spirituel comme déterminants de la souffrance et de la guérison. Ces recherches visent principalement à favoriser la guérison et la qualité de vie des personnes souffrantes. Le docteur Mount a fondé et dirigé la Division des soins palliatifs à l'Université McGill et est directeur du programme de soins holistiques, qu'il a aussi mis sur pied. Il est à l'avant-garde des recherches sur les moyens d'aider les praticiens à résoudre des questions éthiques difficiles au sujet des personnes atteintes de maladies avancées ou mortelles. Les résultats de ses travaux ont permis de dispenser des soins professionnels à un plus grand nombre de malades et à préserver leur dignité jusque dans leurs derniers moments de vie, un modèle de compassion. ♦

La Société royale du Canada récompense trois chercheurs du Québec



Gilles Bibeau



Hubert Doucet



Richard E. Tremblay

En novembre 2003, au cours de son banquet annuel tenu à Ottawa, la Société royale du Canada a honoré douze Canadiens pour leur contribution exceptionnelle aux sciences appliquées, humaines, pures et aux sciences sociales. Des prix et des médailles leur ont été remis. Du nombre des personnalités, on compte trois scientifiques du Québec

dont les recherches sont liées au domaine de la santé.

La médaille Pierre-Chauveau, pour une contribution exceptionnelle aux sciences humaines, a été attribuée à **Gilles Bibeau**, Ph. D. Professeur titulaire à l'Université de Montréal, participant actif de la création de réseaux internationaux d'échanges entre experts de diverses disciplines, Gilles Bibeau s'est d'abord spécialisé en études africaines et en anthropologie de la santé. Au cours des vingt dernières années, il a participé à l'animation du Groupe interuniversitaire de recherche en anthropologie médicale et en ethnopsychiatrie (GIRAME)

et a contribué à la diffusion du savoir anthropologique en collaborant à deux revues : *Psychotropes*, un journal d'information sur les drogues et leurs usages, dont il a été le cofondateur et le co-directeur pendant dix ans, et la revue américaine *Medical Anthropology Quarterly*, dont il a été l'éditeur international pendant cinq ans.

Gilles Bibeau a aussi été très actif au sein de plusieurs organisations nationales et internationales, particulièrement à titre de président de l'Association canadienne des études africaines et de président du Conseil canadien des sociétés savantes d'études régionales, un consortium regroupant les associations professionnelles d'études asiatiques, africaines, latino-américaines et du Moyen-Orient. Tout en continuant d'accorder un intérêt privilégié à l'étude des sociétés de l'Afrique, Gilles Bibeau

mène depuis quelques années des recherches en Amérique latine et en Inde sur la santé physique et mentale, sur les croyances populaires s'y rapportant, les remèdes des praticiens et les systèmes de santé publique. Ses approches théoriques et méthodologiques s'inspirent des courants interprétatifs et critiques.

La médaille Abbyann-D.-Lynch récompensant un Canadien pour une publication majeure en bioéthique a été décernée à **Hubert Doucet**, Ph. D. Professeur aux facultés de médecine et de théologie de l'Université de Montréal depuis septembre 1997, Hubert Doucet est directeur des programmes de bioéthique et a été président du Comité universitaire d'éthique du même établissement. De 1981 à 1997, il a enseigné la bioéthique à l'Université Saint-Paul d'Ottawa et siégé à différents comités d'éthique des hôpitaux de l'Université d'Ottawa. Hubert Doucet est également l'un des douze membres du Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche (GER), un organisme canadien composé d'experts externes, créé en novembre 2001 par les trois organismes subventionnaires fédéraux du Canada (Instituts de recherche en santé du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada) afin d'appuyer l'élaboration et l'évolution de leur

politique conjointe en matière d'éthique de la recherche, l'*Énoncé de politique des trois conseils: Éthique de la recherche avec des êtres humains (EPTC)*.

Les travaux de recherche de Hubert Doucet portent principalement sur l'histoire et les fondements de la bioéthique, les questions liées à la mort dans le cadre des développements technologiques touchant le domaine des services de santé, les conditions du débat démocratique dans un univers marqué par les pressions économiques, et enfin, les défis posés à l'éthique de recherche par une normativité bureaucratique croissante. En 2002, il a publié *L'éthique de la recherche: Guide pour le chercheur en sciences de la santé*.

Attribuée tous les deux ans à une personne dont l'œuvre constitue un apport éminent et soutenu aux écrits en sciences sociales, la médaille Innis-Gérin, gravée pour honorer à la fois l'historien de l'économie H. A. Innis (1894-1952) et le sociologue Léon Gérin (1863-1951), a été décernée à **Richard E. Tremblay**, Ph. D. Titulaire de la Chaire de recherche du Canada sur le développement de l'enfant à l'Université de Montréal, le professeur Tremblay dirige depuis plus de vingt ans un vaste programme de recherches expérimentales et longitudinales sur le développement physique, cognitif, émotionnel et social de l'enfant,

de sa conception jusqu'à l'âge adulte. Richard Tremblay dirige aussi le Centre d'excellence pour le développement des jeunes enfants (CEDJE), qui réunit des experts canadiens et internationaux, et dont la mission principale est de diffuser des connaissances fiables et utiles sur le développement des jeunes enfants. Richard E. Tremblay est également *Fellow* Molson de l'Institut canadien de recherches avancées (ICRA), chercheur au Centre de recherche de l'Hôpital Sainte-Justine et directeur-fondateur du Groupe de recherche sur l'inadaptation psychosociale chez l'enfant (GRIP).

Les recherches de Richard E. Tremblay portent sur le développement des enfants et leurs comportements déviants. Elles figurent parmi les plus importantes sur la scène internationale. Ses travaux ont eu des retombées majeures en criminologie, en éducation, en pédiatrie, en psychiatrie, en psychologie et en sciences du comportement en général. De nouvelles pratiques de prévention ont été mises en place grâce aux travaux de son équipe et de ses collaborateurs. Mais sa contribution scientifique la plus importante est probablement d'avoir démontré les limites de la théorie de l'apprentissage social des comportements d'agression physique. ♦

Le prix des scientifiques Dorothy J. Lamont à Pierre Gagnon

Créé en hommage de la regrettée Dorothy J. Lamont, chef de la direction de la Société canadienne du cancer et de l'Institut national du cancer du Canada (1993-2000), et responsable principale de la création des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le prix des scientifiques Dorothy J. Lamont de l'Institut national du cancer du Canada est décerné

à un chercheur qui, à l'aube d'une carrière indépendante, termine au premier rang des candidats en lice pour le Prix de recherche scientifique dans la catégorie Recherche sur le comportement/ psychosociale et la lutte contre le cancer.

Le prix des scientifiques Dorothy J. Lamont 2003 a été décerné au docteur Pierre Gagnon, M. D., FRCPC, psychiatre et professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval, au centre de recherche de l'Hôtel-Dieu du CHUQ, à la Maison Michel Sarrazin et au Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard (CRULRG). Le docteur Gagnon



Pierre Gagnon

effectue des recherches en psychiatrie dans le domaine des soins palliatifs, un secteur scientifique en émergence. Ses travaux actuels visent à évaluer l'efficacité d'un programme d'intervention dans la prévention du délirium chez les malades en phase terminale de cancer. ♦

William H. Feindel au Temple de la renommée médicale canadienne

En octobre dernier, le Temple de la renommée médicale canadienne, l'Association médicale canadienne et la Fondation médicale canadienne ont intronisé le docteur William Howard Feindel au Temple de la renommée médicale canadienne dans les catégories Recherche clinique et Entrepreneur. Chercheur et pionnier dans les domaines de l'épilepsie et de l'imagerie du cerveau, le docteur Feindel, qui a été directeur de l'Institut neurologique de Montréal (INM), est un historien des neurosciences.

Il a d'abord travaillé pendant deux ans avec le docteur Wilder Penfield à l'Institut neurologique de Montréal (INM), tout en complétant son doctorat en philosophie et neuro-anatomie à Oxford et sa rési-

dence en neurochirurgie à Montréal. Puis, en 1955, il déménage en Saskatchewan et fonde le Département de neurochirurgie au nouvel hôpital universitaire de Saskatoon (*Royal University Hospital*). Lorsqu'il retourne à l'Université McGill et à l'INM, en 1959, il poursuit la pratique de la neurochirurgie et sa recherche sur l'application de nouvelles méthodes de balayage successif du cerveau humain, telles la tomographie par ordinateur, la tomographie par émission de positrons (TEP) et l'imageur à résonance magnétique (IRM). À titre de directeur de l'INM de 1972 à 1984, le docteur Feindel a supervisé le financement et la construction du pavillon Penfield



William H. Feindel

(1978) et du pavillon Webster (1984). Grâce à ces derniers, les ressources cliniques et de recherche de l'Institut ont doublé.

Au cours de sa carrière, il a manifesté un vif intérêt à l'égard des traditions de sa discipline et effectué des recherches historiques sur le docteur Thomas Willis (1621-1675) et le docteur Wilder Penfield. William

Howard Feindel a été nommé Officier de l'Ordre du Canada en 1983 et Grand Officier de l'Ordre national du Québec en 2002. ♦

Marc D. McKee, lauréat du Prix de la recherche fondamentale en biominéralisation

En juillet dernier, le président et chef de la direction du Réseau canadien de l'arthrite (RCA), Chris Nelson, a annoncé la nomination du docteur Marc McKee, Ph. D., à titre de lauréat du Prix pour la recherche fondamentale en biominéralisation (2003), décerné à Göteborg, en Suède, par l'Association internationale de recherches dentaires (AIRD), un organisme voué à l'avancement des recherches en santé bucco-dentaire. Professeur agrégé, boursier de la William Dawson et doyen associé en études supérieures et en recherches de la Faculté de médecine dentaire de l'Université McGill, le docteur McKee

travaille également au sein du Département d'anatomie et de biologie cellulaire de la Faculté de médecine. Ce prix lui a été décerné en raison de son utilisation novatrice de la microscopie électronique dans l'étude de la formation de cristaux dans les os et les dents, ainsi que dans les maladies entraînant une minéralisation débilante et pathologique.

Cette réalisation scientifique du docteur McKee a permis d'élucider le rôle des protéines qui règlent le développement des cristaux durcissant les os, les cartilages et les dents, ainsi que celui joué par les protéines dans la minéralisation anormale

des tissus, tel qu'on le constate dans certaines maladies comme l'arthrite, l'athérosclérose et le calcul rénal. Les recherches du docteur McKee contribueront à l'élaboration de

nouvelles thérapies pour des atteintes telles l'ostéoporose et la perte osseuse liée à la parodontopathie de même qu'au traitement de la calcification pathologique indésirable. ♦



Marc D. McKee

Le prix Lindy Fraser Memorial à Alan Tenenhouse

Le professeur Alan Tenenhouse, M. D., Ph. D., directeur de la Division du métabolisme osseux du Département de médecine de l'Hôpital général de Montréal (CUSM) et directeur du Centre d'étude de métabolisme minéral et des maladies du métabolisme osseux, a reçu le prix Lindy Fraser Memorial de la Société de l'ostéoporose du Canada. Ses recherches, menées dans le cadre de l'Étude canadienne multicentrique de l'ostéoporose (CaMos) et financées par de nombreux partenaires privés et publics, portent sur les modes de prévention et de traitement des fractures ostéoporotiques

chez les personnes âgées. La première phase de cette étude pancanadienne a commencé en 1995 et la seconde, de cinq ans, en janvier 2002.

CaMos fait appel à plus de 9 000 participants répartis dans neuf centres au Canada et permet d'approfondir les connaissances sur les causes et la prévention de l'ostéoporose. Les analyses ont révélé la prévalence des fractures liées à l'ostéoporose, ainsi que l'incidence de la diminution de la densité osseuse et des fractures associées à un certain nombre de facteurs de risque connus ou suspectés. ♦

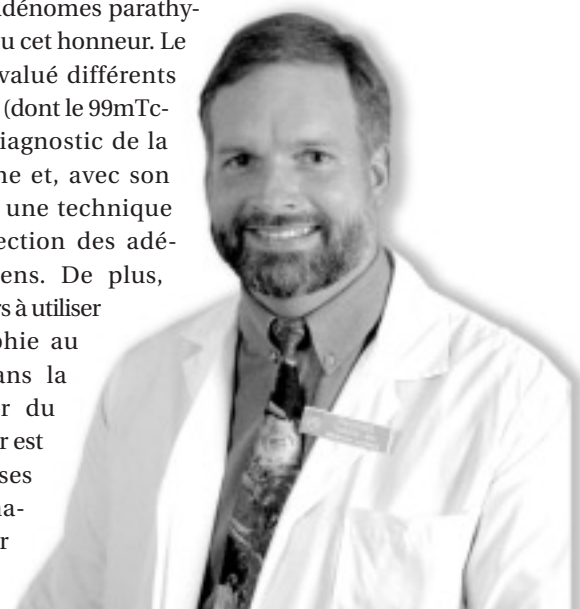


Jacques Brown, président du conseil scientifique de la Société de l'ostéoporose du Canada (gauche) présente son prix à Alan Tenenhouse.

Un prix d'innovation et d'excellence pour Raymond Taillefer

Destiné à honorer un médecin qui a innové de façon significative et ce, avec des résultats excellents en radiologie, le prix d'innovation et d'excellence Dr Jean A. Vézina est remis annuellement sur recommandation d'un comité conjoint formé par la Fondation Jean A. Vézina et la Société canadienne-française de radiologie (SCFR), une société scientifique qui a pour but de promouvoir l'éducation médicale continue de ses membres et de favoriser la diffusion des travaux scientifiques effectués en radiologie diagnostique au Québec. Le lauréat 2003 est le docteur Raymond Taillefer, M.D., FRCPC, directeur du Département de médecine nucléaire à l'Hôtel-Dieu du CHUM, professeur titulaire de clinique rattaché au Département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

Ce sont ses travaux de recherche clinique en cardiologie nucléaire ainsi que dans le domaine de l'investigation scintigraphique des adénomes parathyroïdiens qui lui ont valu cet honneur. Le docteur Taillefer a évalué différents types de radiotraceurs (dont le 99mTc-sestamibi) dans le diagnostic de la maladie coronarienne et, avec son équipe, a développé une technique plus précise de détection des adénomes parathyroïdiens. De plus, il a été l'un des premiers à utiliser la scintimammographie au 99mTc-sestamibi dans la détection du cancer du sein. Raymond Taillefer est l'auteur de nombreuses publications et de chapitres de livres sur ces sujets. ♦



Raymond Taillefer

Sonia Lupien parmi les «*Top 10 Canadians who make a difference*» de la revue *MacLean's*

La docteure Sonia J. Lupien, Ph. D., chercheuse en neurosciences au Centre de recherche de l'Hôpital Douglas (elle dirige l'axe Vieillissement et maladie d'Alzheimer), codirectrice du Centre McGill d'études sur le vieillissement et professeure adjointe au Département de psychiatrie de l'Université McGill, figure sur la 18^e liste des dix Canadiens et Canadiennes reconnus pour leur apport exceptionnel à la société par la revue *MacLean's* (2003), et ce, pour ses recherches sur le stress.



Sonia J. Lupien

Cet honneur s'ajoute à plusieurs autres. Dès 1998, les recherches de Sonia J. Lupien ont été à l'origine d'une percée scientifique majeure: des niveaux élevés d'hormone de stress chez les personnes âgées sont liés aux troubles de la mémoire et à l'atrophie de l'hippocampe, une structure du cerveau cruciale à la mémoire, qui se rétrécit pendant la progression de la maladie d'Alzheimer, un état caractérisé par un déclin général des capacités mentales telles la mémoire, l'élocution et la pensée logique.

Cette découverte et ses autres travaux ont aussi valu à Sonia J. Lupien l'honneur d'être reconnue comme l'une des «50 jeunes personnalités les plus importantes de l'année 2000» par Radio-Canada (Le Point) et par la revue *Commerce*. En 2003, elle a reçu le prix *Canada's Top 40 Under 40 Award*. Ces deux prix sont décernés annuellement à des personnes âgées de moins de 40 ans qui sont à la source de réalisations exceptionnelles ayant un effet significatif et durable sur la société. ♦

Frederick Andermann reçoit le prix Wilder-Penfield

En novembre 2003, à l'occasion de la cérémonie de remise des Prix du Québec, Michel Audet, ministre du Développement économique et régional, a donné le prix Wilder-Penfield au docteur Frederick Andermann, M. D., pour ses recherches dans le domaine des sciences biomédicales. Professeur de neurologie et de pédiatrie, Frederick Andermann dirige l'Unité de recherche sur l'épilepsie de l'Institut neurologique de Montréal (INM), rattaché à l'Université McGill. À la fois chercheur clinicien de renommée internationale et médecin, il s'est spécialisé dans le diagnostic et le traitement de nombreux troubles neurologiques encore mal compris, dont l'épilepsie.

Parmi ses nombreuses contributions à la recherche en santé, on lui doit la description d'un syndrome, soit la dégénérescence du système nerveux central et périphérique, aujourd'hui appelé «syndrome d'Andermann». Cette maladie touche environ 1 personne sur 2 000 dans les régions du Saguenay et de Charlevoix. Les travaux actuels du docteur Andermann portent sur la myoclonie épileptique (ces travaux sont réalisés avec le concours de la docteure Eva Andermann), les liens entre la migraine et l'épilepsie, les troubles neurologiques paroxystiques non épileptiques et la mise au point de stratégies de traitement chirurgical de divers syndromes épileptiques.



Frederick Andermann

Vice-président de la Ligue internationale contre l'épilepsie, le chercheur a déjà reçu le prix William G. Lennox de l'*American Epilepsy Society* (2000) et le prix Penfield de la Ligue canadienne contre l'épilepsie (1999). Auteur d'ouvrages et de plus de 300 articles scientifiques, il a eu une influence considérable au niveau mondial en formant, pour sa plus grande fierté, des épileptologues originaires d'une vingtaine de pays. ♦



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

communications@frsq.gouv.q.ca

Des chercheurs en santé honorés par *La Presse*



Gloria Jéliu

Gloria Jéliu, M. D.

Le Centre hospitalier universitaire mère-enfant Sainte-Justine, fondé en 1907, a créé en 2003 le prix Sainte-Justine. Par cette distinction, le Centre veut reconnaître la contribution exceptionnelle d'une personne au développement et au rayonnement national et international de l'institution. Clinicienne et chercheuse en développement de l'enfance, pédiatre renommée, professeure titulaire de clinique à l'Université de Montréal, la docteure Gloria Jéliu, M. D., est la première lauréate de ce prix. Cet honneur lui a valu d'être nommée « Personnalité de la semaine » (2004/01/04).

Titulaire de nombreux honneurs et distinctions, la docteure Jéliu a reçu, en 2002, le prix Prestige de l'Association médicale du Québec (AMQ) et, en 2001, a été nommée membre de l'Ordre du Canada. Sa carrière se divise en quatre périodes : l'enseignement théorique et clinique de la pédiatrie; la protection de l'enfance; le développement de l'enfant; la bioéthique. Depuis 1954, année où elle obtint sa licence de médecin au Canada, elle a signé des centaines de textes ou d'articles et donné des conférences partout à travers le monde, tout en menant des recherches sur l'enfance. Toujours active dans le domaine et ce, depuis plus de quarante ans, on la retrouve au Centre de développement de l'Hôpital Sainte-Justine, qu'elle a contribué à créer et où elle se bat pour les tout-petits avec un enthousiasme inébranlable.



Claude Gagnon

Claude Gagnon, Ph. D.

Au cours de sa 49^e réunion annuelle, la Société canadienne de fertilité et d'andrologie (SCFA), un organisme regroupant plus de 500 médecins, scientifiques et professionnels de la santé, a décerné son prix d'excellence au docteur Claude Gagnon, Ph. D., pour souligner sa contribution exceptionnelle en médecine reproductive, tant sur le plan de la recherche que sur celui de l'enseignement, et pour son leadership international. C'est cette reconnaissance par ses pairs et la remise de ce prix qui lui ont valu d'être nommé « Personnalité de la semaine » (2003/12/21).

Professeur titulaire aux départements de chirurgie (urologie) et de gynécologie obstétrique et directeur des laboratoires de recherche en urologie de l'Université McGill, le docteur Gagnon s'est acquis une réputation internationale pour ses nombreux travaux en spermatologie. Plus précisément, ses recherches portent sur les mécanismes fondamentaux régulant le mouvement et l'acquisition du pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Les recherches de Claude Gagnon ont contribué à l'avancement de nos connaissances à l'égard du diagnostic et des traitements de l'infertilité masculine. Rappelons que près de 40 p. 100 des causes d'infertilité seraient d'origine masculine et que, au Canada, 8 p. 100 des couples dont la femme est âgée entre 15 et 45 ans ont des problèmes de fertilité. Auteur et éditeur de



Anila Madiraju

livres et d'articles, le docteur Gagnon a reçu plusieurs prix et distinctions, dont la prestigieuse bourse de recherche du Conseil de recherche médicale du Canada et une bourse de chercheur-boursier du FRSQ avec la mention « mérite exceptionnel ». Ses travaux obtiennent également le soutien des Instituts de recherche en santé du Canada.

Anila Madiraju

Étoile montante de la recherche en santé, Anila Madiraju, une étudiante âgée seulement de 17 ans, a non seulement été nommée « Personnalité de la semaine » (2003/05/25), à la suite de ses recherches sur le cancer, mais elle a aussi mérité, à l'occasion du gala télévisé et diffusé en janvier dernier sur les ondes de la télé de Radio-Canada, le prix Personnalité 2003, dans la catégorie Sciences humaines, sciences pures et technologie.

Récipiendaire du prix du Concours international des sciences et des techniques Intel, Anila Madiraju étudie présentement en sciences de la santé au Collège Marianopolis de Montréal. En mai 2003, elle a remporté les honneurs d'une prestigieuse compétition scientifique internationale pour ses travaux de recherche sur le cancer. On lui a alors décerné, entre autres, une bourse de 50 000 \$ afin qu'elle puisse poursuivre des études en médecine. Auparavant, elle avait remporté des prix dans le cadre d'Expo-Sciences. Les travaux d'Anila Madiraju à l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherche du Canada (IRB-CNRC) portent sur l'efficacité de l'interférence de l'ARN dans le traitement du cancer. L'interférence de l'ARN est un phénomène découvert récemment et que l'on croit être moins dommageable que la chimiothérapie dans la lutte contre le cancer. Cette recherche a remporté le premier prix pour son innovation, son mérite scientifique et sa créativité. ♦

Chaires

Une chaire de génétique médicale à l'Université McGill

En décembre, le doyen de la Faculté de médecine de l'Université McGill, le docteur Abraham Fuks, a annoncé la création de la Chaire de génétique médicale Dr Dodd Q. Chu et famille, grâce à un don généreux de 1,5 million de dollars du docteur Dodd Q. Chu, un spécialiste en médecine interne (allergie et immunologie) de Vancouver. Par ce geste, le docteur Dodd, un ancien étudiant de McGill (1949) et ex-chercheur à l'Hôpital Royal-Victoria, souhaite exprimer de façon tangible sa gratitude à l'endroit de la Faculté pour son souci constant de l'excellence tant en ce qui a trait à l'enseignement qu'à la recherche.

Grâce à la Chaire de génétique médicale, la Faculté de médecine de l'Université McGill pourra appuyer la recherche dans le secteur de la génétique – d'une importance primordiale pour l'avenir de la médecine. La mise en application des concepts de génétique en médecine clinique constitue le fondement de la



compréhension de l'évolution des maladies et de l'élaboration des méthodes de diagnostic, de traitement et de prévention. Le fait d'en savoir davantage sur le génome humain et sur le rôle des influences génétiques relatives aux prédispositions aux maladies a entraîné des défis particuliers en médecine clinique. Le premier titulaire de cette chaire aidera la Faculté de médecine à répondre à ces nouvelles exigences. ♦

M. et Mme Dodd Q. et Pearl Chu, entourés de leur famille, en compagnie de Heather Munroe-Blum (au centre, gauche), principale et vice-chancelière de l'Université McGill et du docteur Abraham Fuks, doyen de la Faculté de médecine (à droite).

Une chaire en santé respiratoire au CHUS

Afin d'améliorer l'état de santé des quelque 700 000 Québécois asthmatiques et, à long terme, de découvrir de nouvelles avenues thérapeutiques pour l'asthme, un fructueux partenariat financier a été établi entre les secteurs privé et public et l'Université de Sherbrooke. Cette entente a permis à l'Association pulmonaire du Québec (APQ), présidée par Réjean Lévesque, de créer la Chaire de recherche en immunopharmacologie de l'asthme au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS).

C'est le docteur **Pierre Larivée**, professeur depuis 1992 au Service de pneumologie du Département de médecine de la Faculté de médecine, qui en sera le premier titulaire. Le docteur Larivée a obtenu son diplôme d'études médicales de l'Université



Pierre Larivée

de Sherbrooke en 1985. Médecin spécialiste en pneumologie, il a suivi une formation postdoctorale en recherche sur la biologie pulmonaire – inflammation bronchique. Il est responsable de la clinique d'asthme pour adultes au CHUS et membre de l'axe Asthme du Réseau de recherche en santé respiratoire (RSR) du FRSQ. Puisqu'il prodigue des soins aux patients asthma-

tiques tout en poursuivant des recherches, Pierre Larivée se trouve dans une position stratégique pour étudier les facteurs immunologiques responsables de la différenciation des lymphocytes T responsables du développement de l'asthme, une maladie respiratoire complexe qui résulte de la coexistence de facteurs génétiques et environnementaux.

Regroupant les expertises de cliniciens chercheurs en asthme et de chercheurs fondamentalistes en immunologie de l'Université de Sherbrooke, cette chaire a comme objectifs d'expliquer les mécanismes qui génèrent l'apparition de l'asthme et éventuellement de cibler des possibilités thérapeutiques permettant le développement de nouveaux médicaments. ♦

Chaires

Mise sur pied d'une chaire sur l'athérosclérose à l'Université de Montréal

Un partenariat entre la compagnie pharmaceutique Pfizer Canada, qui investit dans ce projet un montant de 1,5 million de dollars, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), avec une somme de 350 000 \$, et l'Institut de cardiologie de Montréal a permis la mise sur pied de la Chaire Pfizer de recherche sur l'athérosclérose à l'Université de Montréal. C'est le cardiologue Jean-Claude Tardif, M. D., FRCPC, nouveau directeur scientifique du Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal et professeur agrégé à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, qui en sera le premier titulaire.

Les travaux du docteur Tardif et de son équipe visent à identifier les interventions thérapeutiques les plus performantes visant à stabiliser, voire à faire régresser l'athérosclérose (voir p. 4). ♦



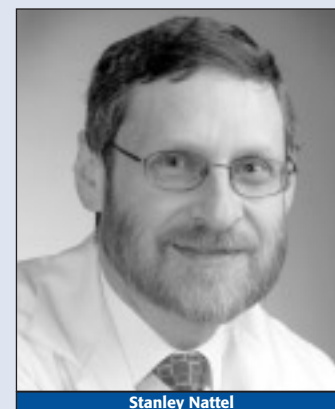
M. Jean-Michel Halfon, président de Pfizer Canada (à gauche) et le docteur Jean-Claude Tardif, de l'Institut de cardiologie de Montréal.

La Chaire Paul-David à l'Institut de cardiologie de Montréal

Dédiée à la mémoire du fondateur de l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM), le regretté Paul David, docteur, humaniste et figure marquante de la recherche en cardiopathie, la Chaire Paul-David en électrophysiologie cardiovasculaire a pour objectif la clarification des anomalies moléculaires sous-jacentes aux dysfonctions cliniques du système électrique du cœur, et vise l'application de ces précieuses connaissances au développement de nouvelles approches préventives et thérapeutiques. Les arythmies cardiaques sont la cause la plus importante de la mort subite et jouent un rôle central dans plusieurs cardiopathies. Plus particulièrement, la Chaire permettra l'atteinte d'une connaissance détaillée des dérangements moléculaires qui mènent aux arythmies

cardiaques et ouvrira de nouvelles approches antiarythmiques.

La Chaire Paul-David, lancée à l'initiative de la Fondation de l'Institut de cardiologie de Montréal, s'inscrit dans un partenariat entre la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et l'ICM. C'est le docteur Stanley Nattel, M.D., FRCPC, qui en sera le titulaire. Professeur au Département de médecine de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, le docteur Nattel était, jusqu'à tout récemment, le directeur scientifique du centre de recherche de l'ICM. Les travaux du docteur Nattel, titulaire de nombreux prix et bourses et chercheur de renommée internationale en pharmacologie et en physiologie moléculaire, portent principalement sur les mécanismes moléculaires, cellulaires et



Stanley Nattel

tissulaires des arythmies cardiaques, sur la biologie moléculaire et physiologique des canaux ioniques, sur les mécanismes des molécules antiarythmiques et le développement d'interventions novatrices pour traiter les arythmies cardiaques. ♦

Chaires

Une chaire sur le métabolisme et le vieillissement du cerveau à l'IUGS

En février, au cours d'une conférence de presse, la présidente du conseil d'administration de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke (IUGS), madame Suzanne Philips-Nootens, a annoncé l'octroi d'une Chaire de recherche du Canada sur le métabolisme et le vieillissement du cerveau au Centre de recherche sur le vieillissement (CDRV). Les travaux de cette chaire ont pour objet la compréhension du lien entre l'utilisation des acides gras par l'organisme et le maintien ou la perte des fonctions cognitives au cours du vieillissement. Les résultats de ces travaux ouvriront la voie à de nouvelles recommandations alimentaires, à la mise au point de médicaments ainsi qu'à une meilleure compréhension des fonctions cérébrales.

C'est Stephen C. Cunnane, Ph. D., professeur à la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke, physiologiste et spécialiste en nutrition, qui en sera le premier titulaire. Ses recherches portent sur les acides gras polyinsaturés (AGPI) que les humains absorbent, particulièrement en mangeant du poisson. De précédents travaux à l'Université de Toronto lui ont permis de démontrer que ces AGPI étaient importants : ils fournissent des matériaux nécessaires aux membranes cérébrales et ils constituent un carburant essentiel au cerveau (l'organe humain le plus énergivore). Cette fois, il tentera de mesurer différents paramètres de cette utilisation des acides gras : la transformation par oxydation des AGPI en carburant pour le cerveau, la consommation par le cerveau du glucose et du beta-

hydroxybutyrate, la contribution des AGPI et du cholestérol aux mécanismes de neurotransmission. ♦



Stephen C. Cunnane

Une chaire de recherche en leucémie à l'Université de Montréal

La société Industrielle Alliance, Assurance et services financiers Inc., a versé 1 million de dollars pour la création de la Chaire Industrielle Alliance de recherche en leucémie de l'Université de Montréal à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR). Cette chaire, dont les autres partenaires d'affaires sont l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, sa fondation et l'Université de Montréal, permettra de consolider les acquis des dernières années et de soutenir de nouveaux projets de recherche fondamentale et clinique sur les leucémies aiguës et chroniques, en plus de mettre en œuvre un vaste projet de registre des leucémies.

C'est le docteur Jean Roy, M.D., FRCPC, chercheur en hématologie à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, qui en sera le premier titulaire. Les travaux du docteur Roy et de son équipe porteront sur les domaines suivants : l'évaluation de régimes de préparation moins toxiques pour les patients atteints de leucémie et qui doivent recevoir une allogreffe de cellules souches héma-topoïétiques ; l'exploration de nouveaux types de greffe en ayant recours aux cellules de donneurs partiellement compatibles ; la prévention des infections ; la diminution de l'utilisation de produits sanguins. Un volet fondamental de la Chaire consistera dans la recherche des

différents mécanismes permettant à une cellule normale de se transformer en cellule leucémique, la description du rôle du système immunitaire dans l'émergence de la leucémie, et la façon de mesurer l'élimination des cellules leucémiques *in vivo* et *in vitro*. ♦

LA RELÈVE 2003-2004 PORTRAIT DES NOUVEAUX CHERCHEURS-BOURSIERS

par **Luc Dupont**, journaliste scientifique

Les programmes des chercheurs-boursiers (réguliers ou cliniciens, juniors 1, 2 et seniors) du FRSQ ont pour but de faciliter le recrutement de chercheurs qualifiés travaillant en santé, dans une perspective de carrière, afin que ces chercheurs puissent contribuer par leurs travaux au maintien et à l'amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie des Québécois sous les aspects biologiques, de l'adaptation psychique aux milieux et à l'environnement, des habitudes de vie et des services de santé offerts à la population du Québec. Par ces programmes, le FRSQ vise à assurer la continuité dans les activités de recherche en santé au Québec et à préparer une main-d'œuvre scientifique de haut calibre adaptée aux besoins des milieux universitaire, hospitalier et industriel. Découvrez les 50 nouveaux boursiers et boursières juniors 1 de l'année 2003-2004.



Rappelons que ces bourses, attribuées pour une durée maximale de quatre ans, sont remises sur concours après une évaluation par des comités de pairs. À la fin de ces quatre années, les chercheurs peuvent concourir afin d'obtenir une bourse de chercheur junior 2 (quatre ans), puis de chercheur senior (quatre ans).





DEVENDRA AMRE

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (épidémiologie), 1999

Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire (CHU) mère-enfant Sainte-Justine
Tél.: (514) 345-4931, poste 3599

devendra.amre@umontreal.ca

DEVENDRA AMRE**INFLAMMATION
DE L'INTESTIN :
DEUX NOUVELLES PISTES**

La maladie inflammatoire des intestins (MII) est l'une des atteintes chroniques les plus communes chez l'enfant. La découverte récente du rôle présumé des gènes NOD2 dans le développement de cette maladie a permis de renouveler les pistes de recherche. Toutefois, ces gènes n'étant liés qu'à 10 ou 15 p. 100 des cas, force est de constater que la MII est une maladie complexe qui, vraisemblablement, résulte de l'interaction de multiples facteurs de risque génétiques, mais aussi environnementaux.

Dans ce projet, le docteur Devendra Amre se propose d'élucider, au moyen d'une approche épidémiologique, les mécanismes de pathogénèse de la maladie. Pour ce faire, il tentera d'approfondir deux nouveaux modèles d'étiopathogénétique qu'il a lui-même mis au point. Dans le premier, il est proposé que certaines populations d'enfants seraient à risque en raison de la présence de variantes d'ADN dans les gènes qui codent pour les enzymes du métabolisme xénobiotique. Ces enfants seraient plus à risque de développer une MII lorsque exposés à certains antigènes diététiques. Dans le second, on pense que les infections durant la grossesse et la jeune enfance seraient en cause dans la maladie

de Crohn chez les enfants présentant certaines variantes d'ADN dans les gènes cytokine ou NOD2, ou les deux. Les cytokines et les NOD2 sont responsables de la réponse à l'exposition aux infections.

La mise au jour de facteurs de risque spécifiques permettra d'effectuer un dépistage précoce des individus particulièrement sensibles à la maladie et, ainsi, de mieux cibler les interventions préventives ou curatives.



FAWZI AOUDJIT

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (physiologie et endocrinologie), 1996

Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) -
Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)
Tél.: (418) 656-4141, poste 46071

fawzi.aoudjit@crchul.ulaval.ca

FAWZI AOUDJIT**L'ARTHRITE RHUMATOÏDE :
DEUX INTÉGRINES
« SOUPÇONNÉES »**

La clé du processus d'inflammation, qui caractérise l'arthrite rhumatoïde, se trouverait-elle dans deux récepteurs exprimés sur les cellules immunitaires permettant leur interaction avec l'environnement du site inflammatoire? C'est la question posée par le docteur Fawzi Aoudjit, qui, par son projet, cherche à comprendre le rôle de deux intégrines - $\alpha 1\beta 1$ et $\alpha 2\beta 1$ - dans la régulation de la survie et de la mort des lymphocytes T.

Dans les maladies inflammatoires chroniques telle l'arthrite rhumatoïde, les lymphocytes T s'accumulent dans les sites arthritiques et jouent un rôle central dans le développement de la maladie. Or, d'évidence, au niveau des tissus périvasculaires et des sites inflammatoires,

l'interaction des lymphocytes T avec les composantes de la matrice extracellulaire (MEC) joue un rôle déterminant dans leur migration, leur activation et leur élimination. On sait également que ces deux intégrines (qui sont les récepteurs pour les collagènes types I et IV de la MEC) sont exprimées uniquement sur les lymphocytes T activés qui se retrouvent dans les tissus périvasculaires et les sites inflammatoires, comme les lymphocytes T arthritiques. D'où l'idée d'élucider le rôle de ces molécules d'adhésion, soit les intégrines $\alpha 1\beta 1$ et $\alpha 2\beta 1$, dans le processus inflammatoire.

Dans cette étude, le docteur Aoudjit s'intéressera aux signaux de transduction transmis par la voie des deux intégrines aux lymphocytes T. En effet, il a déjà constaté dans des recherches antérieures que ces signaux jouaient un rôle non négligeable dans la survie de certaines cellules normales et cancéreuses. L'hypothèse du chercheur est que, par leur capacité à inhiber l'apoptose des lymphocytes T activés et de promouvoir leur prolifération, les deux intégrines seraient des modulateurs majeurs de l'activation et de la survie des cellules immunitaires durant le processus inflammatoire. De ce fait, elles contribueraient non seulement au développement des maladies inflammatoires chroniques, mais également à la progression de certains cancers, y compris les leucémies et les lymphomes.





NURIA BASORA

Chercheuse-boursière junior 1

Ph.D. (biologie cellulaire), 1998
Faculté de médecine
Université de Sherbrooke
Tél.: (819) 564-5307
nuria.basora@usherbrooke.ca

NURIA BASORA

QUEL EST LE SECRET DES POLYCYSTINES?

Maladie génétique très commune chez l'humain, la polykystose rénale est caractérisée par la formation de kystes à la surface de l'organe, kystes qui finissent par remplacer le parenchyme rénal normal. La quasi-entière des cas (95 p. 100) est déterminée par des mutations sur les gènes PKD1 et PKD2, lesquels codent pour les protéines polycystine-1 et polycystine-2. Une autre protéine exprimée au domaine apical des cellules principales du tubule collecteur du rein, la polycystine-L, est aussi présente, mais sa contribution à la kystogénèse n'a pas encore été déterminée.

Les rôles physiologiques de ces polycystines - une toute nouvelle famille de protéines - sont très peu connus. De même, on comprend encore mal les mécanismes menant à la formation et à la croissance des kystes. On sait néanmoins que leur expansion dépend d'une combinaison de facteurs qui affectent le contrôle de la prolifération/mort ainsi que le remodelage de la matrice extracellulaire.

Selon l'hypothèse de la docteure Nuria Basora, la polycystine-1 et la polycystine-2 s'associeraient pour former un canal épithélial dont la régulation demeure pour l'instant inconnue. Quant à la polycystine-L, elle pourrait former des complexes

homo ou hétéromériques avec des protéines homologues.

Dans ce projet, la chercheuse s'attardera à suivre l'expression de la polycystine-L dans des échantillons de tissus humains atteints par la maladie et ce, au moyen d'un anticorps spécifique dirigé contre cette protéine. Elle espère atteindre trois objectifs: 1- connaître les interactions entre la polycystine-L et les protéines homologues; 2- définir les caractéristiques biophysiques d'un canal polycystine-L; 3- établir le rôle possible de la polycystine-L dans la polykystose rénale.



LOUIS BHERER

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (neuropsychologie et vieillissement), 2001
Centre de recherche
Institut universitaire de gériatrie de Montréal
Tél.: (514) 340-3540
louis.bherer@uqam.ca

LOUIS BHERER

LA « VITALITÉ » COGNITIVE : ÇA S'ENTRAÎNE !

Le vieillissement, même lorsqu'il se déroule normalement, s'accompagne de nombreux changements structuraux et fonctionnels du système nerveux, lesquels ont à leur tour des conséquences importantes sur le fonctionnement cognitif, et particulièrement sur les fonctions exécutives. Ces dernières fonctions représentent un ensemble de mécanismes (inhibition, planification) de contrôle des processus cognitifs (perception, mémorisation) et sont nécessaires à la réalisation de tâches concurrentes - par exemple, parler en conduisant une voiture. Ce fonctionnement repose en majeure partie sur l'intégrité des régions frontales et pré-frontales du cortex cérébral.

Des études d'entraînement cognitif en laboratoire ont montré que certains aspects de la performance cognitive pouvaient être considérablement améliorés. Toutefois, on ignore encore précisément ce qui détermine l'efficacité de ce type d'entraînement. Le docteur Louis Bherer s'intéresse à l'effet de l'entraînement cognitif sur la vitalité cognitive des aînés. Il en étudie les mécanismes sous-jacents, en lien avec des paramètres tels la condition physique et le niveau d'éducation. Dans ce projet multiforme, il compte développer des programmes d'entraînement cognitifs - ceux visant à améliorer les habiletés d'attention partagée chez les aînés - et à en évaluer l'efficacité.

Il souhaite également décortiquer certains de ces programmes afin d'en isoler les éléments actifs. Il étudiera l'effet que peuvent avoir sur l'entraînement cognitif, des éléments sensés jouer en sa faveur tels que, justement, le niveau d'éducation et la condition physique. L'objectif ultime du docteur Bherer: mettre au point des protocoles d'entraînement théoriquement probants et efficaces pour améliorer la vitalité cognitive des aînés. Ces travaux pourraient même conduire à l'élaboration de programmes d'intervention cognitifs spécifiques, tenant compte des besoins et caractéristiques uniques de chaque personne.

**VÉRONIQUE BOHBOT**

Chercheuse-boursière junior 1
Ph.D. (psychologie), 1997

Centre de visualisation cérébrale
Centre de recherche
Hôpital Douglas
Tél. : (514) 761-6131, poste 4408
veronique.bohbot@mcgill.ca

VÉRONIQUE BOHBOT

LE CERVEAU ET L'ORIENTATION : ENCORE ÉNIGMATIQUE

Quelles structures du cerveau sont sollicitées lorsque nous avons à nous situer dans l'espace? Quelles stratégies d'orientation adoptons-nous lorsque nous devons retrouver notre chemin ou un repère quelconque? Pour arriver à mieux saisir ces processus mnésiques et physiologiques, les chercheurs placent les individus en interface avec un système de navigation virtuelle, qu'ils combinent à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), ce qui leur permet de voir en temps réel les zones activées dans le cerveau.

Par des travaux antérieurs chez l'humain, la docteure Véronique Bohbot a montré que l'hippocampe était nécessaire au fonctionnement de la mémoire spatiale, tandis que les noyaux caudés l'étaient pour l'apprentissage par réponse. On entend par mémoire spatiale la construction d'une carte cognitive de l'environnement. Cela implique que les relations entre de multiples points de repère dans l'environnement sont connues peu importe la position de l'observateur. L'apprentissage par réponse, quant à lui, se fait lorsqu'un stimulus est toujours suivi d'un comportement et d'un renforcement. Par exemple, en navigation,

l'apprentissage par réponse se manifeste lorsque, face à un point de repère (stimulus) donné, l'observateur décide de prendre le chemin à droite (réponse) et trouve l'objet désiré (renforcement).

Au cours de différents exercices virtuels, la chercheuse s'est rendu compte que la moitié des sujets utilisaient, pour s'orienter, la mémoire spatiale, alors que l'autre optait pour l'apprentissage par réponse. Or, il s'est avéré que la mémoire spatiale résultait d'une performance sensiblement plus lente et plus sujette à l'erreur que l'apprentissage par réponse. Après un entraînement additionnel, 40 p. 100 des sujets ayant d'abord utilisé la première stratégie se sont ralliés à la seconde. Et les autres? Ils ont persisté avec la mémoire spatiale. Pour la docteure Bohbot, cela signifie que les sujets normaux ont une préférence naturelle pour une stratégie navigationnelle plutôt qu'une autre. Et que, même s'ils ont le potentiel d'utiliser la stratégie la plus efficace, ils ne le font pas nécessairement.

La chercheuse a aussi travaillé avec des patients lésés à l'hippocampe, moins aptes physiologiquement à utiliser la mémoire spatiale. À sa grande surprise, elle a constaté que 70 p. 100 de ces personnes essayaient tout de même d'utiliser la mémoire spatiale en début de test. De tels résultats lancent un signal crucial aux chercheurs : il est nécessaire de poursuivre les études sur les systèmes de navigation compensatoires que pourraient utiliser les patients souffrant de troubles d'orientation. Ces recherches, aussi fondamentales qu'elles soient au départ, pourraient avoir d'importantes répercussions sur le terrain, notamment dans le domaine de la réhabilitation en orientation des nombreux patients cérébrolésés.

**FRANÇOIS BOUDREAU**

Chercheur-boursier junior 1
Ph.D. (biologie cellulaire), 1997

Faculté de médecine
Université de Sherbrooke
Tél. : (819) 820-6876

francois.boudreau@usherbrooke.ca

FRANÇOIS BOUDREAU

DISSECTION DU GÈNE DE LA SUCRASE-ISOMALTASE

Avec ses processus de prolifération, de différenciation et d'apoptose, l'épithélium intestinal est un système dynamique en constant renouvellement cellulaire. Mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui régissent ce développement ouvrirait la voie à l'élaboration de nouvelles approches thérapeutiques contre certaines pathologies intestinales. C'est là l'objectif des travaux du docteur François Boudreau.

Ce chercheur s'intéresse au gène de la sucrase-isomaltase (SI). Ce gène code pour une enzyme - la dissaccharidase - exprimée au niveau de la bordure en brosse de l'entérocyte différencié de l'intestin grêle. Plus important: le patron d'expression des protéines de ce gène correspond parfaitement bien aux processus de différenciation et de maturation entérocytaire; de ce fait, il représente un excellent modèle pour l'analyse moléculaire de ce développement.

Le docteur Boudreau a déjà décodé une bonne partie de « l'alphabet transcriptionnel » qui participe de la régulation de ce gène. Dans son projet, il tentera de démontrer que ce sont des combinaisons spécifiques de facteurs de transcription qui sont responsables de l'activation ou de la répression du

gène SI. Ce travail mènera non seulement à une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires du développement intestinal, mais permettra aussi d'établir des différences, sur ce plan, entre l'intestin grêle et le colon. On pourrait ainsi identifier des facteurs de transcription cibles, en jeu notamment dans les processus néoplasiques tels les cancers colorectaux.



ROBERT BOUSHEL

Chercheur-boursier junior 1
D. Sc. (anatomie et physiologie), 1998
Département des sciences de l'exercice
Université Concordia
Tél. : (514) 848-3304
boushel@alcor.concordia.ca

ROBERT BOUSHEL **DU CŒUR À L'EFFORT**

Dans ce projet de recherche, le docteur Robert Boushel se propose d'analyser les mécanismes de régulation de la microcirculation sanguine à l'intérieur du muscle cardiaque au moment de l'activité physique. Si l'on comprend bien les mécanismes qui gouvernent l'approvisionnement nutritif durant l'exercice, on pourra améliorer les protocoles de traitement chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires et métaboliques.

Le docteur Boushel a formulé trois objectifs spécifiques :

- étude de la distribution du sang au niveau microcirculatoire durant l'exercice, ce qui lui permettra d'observer la relation entre la distribution d'oxygène et la demande métabolique;
- description du rôle de plusieurs substances chimiques dans la régulation du débit sanguin;

- compréhension de l'adaptation du métabolisme oxydatif du muscle cardiaque durant l'effort, et ce, chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires et métaboliques.

Puisque le système nerveux sympathique est aussi régulé par les métabolites produits par le muscle cardiaque et qu'il exerce un contrôle important sur le débit sanguin, le docteur Boushel examinera de plus près cette relation. Pour mener à bien toutes ces analyses, il pourra compter sur des équipements puissants qui, déjà, permettent de mesurer le débit sanguin à l'intérieur de vaisseaux de moins de 200 micromètres!



EMMANUELLE BROCHIERO

Chercheuse-boursière junior 1
Ph.D. (physiologie), 1995
Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire
du poumon
Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -
Hôtel-Dieu
Tél. : (514) 890-8000, poste 14691
emmanuelle.brochiero@umontreal.ca

EMMANUELLE BROCHIERO **PHYSIOPATHOLOGIE** **ÉPITHÉLIALE PULMONAIRE :** **LE RÔLE DES CANAUX** **POTASSIQUES**

Le phénomène de clairance alvéolaire, primordial au moment de la naissance, est également important à l'âge adulte afin de permettre la résorption des œdèmes pulmonaires. Or, la formation d'œdème est une complication grave et fréquente occasionnée par de nombreuses dysfonctions des poumons, tel le syndrome de détresse respiratoire. La transplantation pulmonaire, par exemple,

la seule chance de survie pour les patients atteints de fibrose kystique à un stade avancé de la maladie, peut également être génératrice d'œdème sévère. Or, on a montré récemment que l'incapacité à résorber l'œdème pulmonaire était souvent liée à un dysfonctionnement de la réabsorption de sodium (Na^+) par les cellules alvéolaires.

Les objectifs de la docteure Emmanuelle Brochiero dans ce projet sont de mieux comprendre les mécanismes de transport et de régulation capables d'optimiser le transport membranaire du sodium dans les cellules épithéliales alvéolaires. C'est principalement le rôle des canaux K^+ qui sera étudié. En effet, on a pu démontrer que l'activation d'un canal K^+ (K_{ATP}) permettait d'augmenter la clairance alvéolaire par un mécanisme dépendant du canal Na^+ ENaC. De plus, la chercheuse a récemment obtenu des résultats préliminaires montrant que l'activité des canaux K^+ (K_{ATP} , KvLQT1 et K_{Ca}) pouvait moduler les transports de Na^+ et de Cl^- dans les cellules épithéliales alvéolaires.

Le but de la docteure Brochiero est de déterminer les mécanismes de couplage reliant les transports de K^+ , de Na^+ et de Cl^- . Elle précisera également le rôle des canaux K^+ pour l'expression génique des canaux Na^+ ENaC et Cl^- CFTR (dont la mutation est responsable de la fibrose kystique). La chercheuse étudiera le rôle du transport ionique, en particulier de K^+ , dans les processus de prolifération, de migration et de différenciation cellulaire, tous en jeu dans la réparation épithéliale à la suite des lésions.

Ce projet a un intérêt majeur dans le contexte de la physiopathologie épithéliale pulmonaire. En effet, le maintien et la stimulation du transport de Na^+ dans les alvéoles pulmonaires, ainsi que la réparation épithéliale, sont primordiaux dans de nombreuses atteintes pulmonaires.

**DARA ALEXANDRA CHARNEY****Chercheuse-boursière junior 1**

M.D. (psychiatrie), 1996
M.D., 1991

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -
Hôpital général de Montréal
Tél.: (514) 934-8311
dara.charney@mcgill.ca

DARA ALEXANDRA CHARNEY**DU RÔLE D'UN PSYCHOTROPE
DANS LE TRAITEMENT
DE L'ALCOOLISME**

L'alcool est le psychotrope le plus consommé au Québec et ses méfaits - accidents de la route, violence de toute nature, abus sexuels - ne sont plus à démontrer. La recherche peut-elle contribuer à améliorer le traitement de l'alcoolisme? Oui, si l'on en croit des chercheuses telle la docteure Dara Alexandra Charney, qui s'intéresse à l'alcoolisme en lien avec des pathologies psychiatriques. Dans ce projet, elle compte évaluer si le traitement initial de patients alcooliques avec un inhibiteur sérotoninergique, le citalopram, améliore les effets de l'intervention à court terme sur le plan de la consommation d'alcool.

Des patients recevront du citalopram ou un placebo, et suivront en même temps le traitement standard de lutte contre la dépendance à l'alcool, c'est-à-dire des sessions hebdomadaires de thérapie individuelle ou en groupe. Après 12 semaines, les résultats seront analysés suivant une multitude de variables en lien avec la consommation d'alcool (durée d'abstinence, maintien du traitement, etc.), ainsi qu'avec l'histoire clinique (dépression, antécédents familiaux) et biologique (anomalies de la fonction sérotoninergique) du patient. La cher-

cheuse tentera de relever chez ces sujets des marqueurs aidant à prédire la réponse au citalopram, de même que la réaction globale au traitement.

La recherche permettra de répondre à plusieurs questions posées dans les publications scientifiques, tels les rapports contradictoires sur l'efficacité des inhibiteurs de la sérotonine chez les alcooliques. Plus important encore, en considérant à la fois les facteurs prédictifs et biologiques des effets du traitement, cette étude pourrait aider à identifier un sous-groupe de patients alcooliques ayant une réponse différentielle aux médicaments sérotoninergiques et à fournir une base pour guider ces personnes vers un traitement plus efficace.

**ÉRIC CHEVET****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (biologie cellulaire et moléculaire), 1996

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -
Hôpital Royal-Victoria
Tél.: (514) 842-1231, poste 35468

eric.chevet@muhc.mcgill.ca

ÉRIC CHEVET**COMMUNICATION
INTRACELLULAIRE :
ON AVANCE !**

Le réticulum endoplasmique (RE) est l'organite intracellulaire le plus abondant - jusqu'à 50 p. 100 des membranes totales dans les cellules sécrétrices. Sa fonction principale: permettre aux protéines sécrétées d'acquies leur conformation optimale. Lorsque ce système est déficient, le RE active des compensations qui, par l'intermédiaire de machines de signalisation, inhibent la synthèse protéique

globale et induisent la transcription de gènes spécifiques codant majoritairement pour des protéines « chaperonnes ». Un système sélectif de dégradation des protéines, accumulées dans le RE, est aussi mis en place.

On connaît encore mal ces processus, mais le docteur Éric Chevet se propose d'analyser les événements de phosphorylation se produisant au moment de stress associés au RE. De nombreuses protéines du RE sont, en effet, phosphorylées (calnexine, IRE1, PERK, TRAP). Par phosphorylation, on entend le transfert d'un groupement phosphate sur des acides aminés, telles la tyrosine, la sérine ou la thréonine d'une protéine cible. Ces modifications post-traductionnelles peuvent avoir un effet sur sa conformation, son activité enzymatique, sa localisation ou son association avec des partenaires spécifiques.

Le chercheur est bien préparé pour cette tâche, ayant déjà contribué à l'identification des sites de phosphorylation de l'une de ces protéines, la calnexine. Plus important encore, il a lui-même développé un concept voulant que les organites, tel le RE, soient à la fois des cibles potentielles de stimuli extracellulaires et des émetteurs de signaux pouvant atteindre d'autres éléments de la cellule. De tels travaux sont précieux, car on commence à peine à découvrir l'importante complexité de tels réseaux de communication à l'intérieur des cellules.

**FRANCESCA CICHETTI**

Chercheuse-boursière junior 1
Ph.D. (neurobiologie), 1998

Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) -
Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)
Tél. : (418) 656-4141, poste 48853
francesca.cicchetti@crchul.ulaval.ca

FRANCESCA CICHETTI

DANS LE CERVEAU DES RATS PARKINSONIENS

L'absence d'un modèle animal capable de recréer les aspects cellulaires et comportementaux anormaux qui caractérisent la maladie de Parkinson est le plus grand obstacle dans l'étude de cette atteinte. Or, des observations récentes ont démontré qu'un contact continu avec des herbicides et des pesticides générerait chez des rongeurs des symptômes parkinsoniens comme l'hypokinésie et la rigidité. Cette importante découverte a ravivé le désir de chercheurs, telle la docteure Francesca Cicchetti, de trouver non seulement les causes environnementales de cette maladie neurodégénérative, mais également les mécanismes qui sous-tendent sa pathogénèse. Un des processus mettrait en cause les microglies, considérées comme des cellules immunitaires du cerveau.

La maladie de Parkinson est caractérisée, entre autres, par la mort de neurones dopaminergiques. Quand cette mort cellulaire survient, les microglies sont « recrutées » au site de dégénérescence pour l'élimination des débris cellulaires. Cette réponse de type inflammatoire serait un facteur important dans le développement de la maladie : les microglies sécrètent des molécules, tel le facteur alpha de nécrose tumorale (TNF-alpha), qui, en grande quantité,

causeraient plus de dommages cérébraux que la maladie elle-même.

Pour mieux comprendre ce processus, la docteure Cicchetti tentera d'établir le patron de la dégénérescence cérébro-cellulaire induite par l'injection systémique de toxines environnementales (herbicides, pesticides) chez les rongeurs, ainsi que celui lié à la réponse inflammatoire. Pour ce faire, elle réalisera des études en imagerie cérébrale (PET), qui lui permettront de détecter des fluctuations neurochimiques *in vivo* dans le cerveau. Elle étudiera les effets de médicaments anti-inflammatoires sur la dégénérescence progressive des systèmes dopaminergiques ainsi que sur la récupération fonctionnelle de rats parkinsoniens, prémisses, peut-être, du développement de nouvelles approches thérapeutiques chez l'humain.

**ANNE CROCKER**

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

Centre de recherche
Hôpital Douglas
Tél. : (514) 761-6131, poste 3361
anne.crocker@douglas.mcgill.ca

ANNE CROCKER

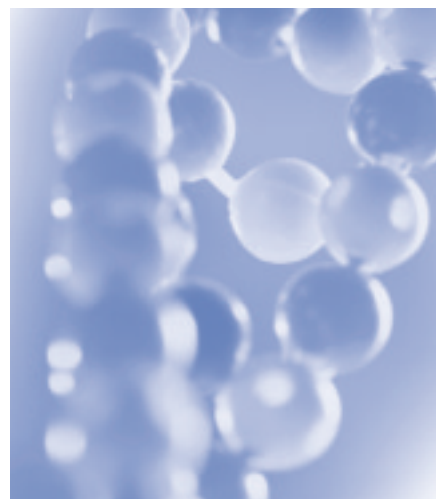
VIOLENCE, CRIMINALITÉ ET TROUBLE MENTAL GRAVE

Peut-on évaluer les risques qu'une personne atteinte d'un trouble mental grave (TMG) ou de déficience intellectuelle (DI) puisse commettre des actes violents ou des délits? C'est ce que cherche à mesurer la docteure Anne Crocker. Ces actes perpétrés par des personnes présentant un trouble mental grave, qu'ils soient de nature physique ou verbale, sont en effet sources

de stress important pour les proches et pour les intervenants du système de santé, en plus de représenter un obstacle majeur à une intégration sociale et professionnelle.

Dans un premier temps, la docteure Crocker s'intéressera à la violence venant d'individus présentant un trouble de personnalité antisociale. Elle se penchera aussi sur les mécanismes de justice criminelle qui tiennent compte de ces populations. Ce volet comporte une étude sur la trajectoire des individus ayant déjà reçu une ordonnance d'évaluation de responsabilité criminelle. Enfin, comme troisième point, la chercheuse souhaite élaborer et expérimenter des technologies informatiques dans l'étude psychosociale de la violence. Pour ce faire, elle utilisera des méthodes de saisie directe par ordinateur afin d'améliorer, chez les personnes à risque, le dévoilement de comportements et d'expériences précipitants (traumatismes, abus de substances, etc.).

Ces travaux permettront de dégager des pistes d'intervention auprès des populations particulièrement vulnérables avant que ces comportements ne soient jugés criminels. Plus encore, la docteure Crocker aimerait engager la discussion sur cette base avec les différents intervenants des systèmes de santé et de justice afin que soient mis en place des services spécifiques pouvant soutenir la réintégration en communauté des personnes souffrant de TMG et de DI, au moment où elles sortent du système judiciaire.





SAM JOSEPH DANIEL

Chercheur-boursier clinicien junior 1

M.D. (oto-rhino-laryngologie), 2001

M. Sc., 2001

M.D., 1996

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -

Hôpital Royal-Victoria

Tél.: (514) 412-4400, poste 22123

Sam.daniel@muhc.mcgill.ca

SAM JOSEPH DANIEL**CERNER LES CONSÉQUENCES
D'UNE SURDITÉ CONDUCTIVE**

S'il y a un type de surdité pour lequel un traitement chirurgical peut se révéler efficace, c'est bien la surdité conductive, causée par des problèmes au niveau du tympan ou de l'oreille moyenne. À ce jour, plusieurs questions demeurent cependant non résolues. Par exemple, on se demande toujours quel est l'effet d'un déficit conductif sur le développement des neurones auditifs centraux.

L'objectif du docteur Daniel est d'explorer deux volets importants découlant de cette pathologie : l'un concerne l'évaluation des effets d'un traitement par prothèse ossiculaire sur la mécanique de l'oreille moyenne et sur la plasticité du cortex auditif ; l'autre a trait à la plasticité du cortex auditif suivant la restauration d'une surdité conductive (ou d'une surdité dite fluctuante). Dans ce dernier cas, on sait qu'une surdité conductive causée par une otite, par exemple, se résorbe en général d'elle-même ou peut être corrigée par chirurgie. Toutefois, on sait beaucoup moins si cette perte de l'ouïe en bas âge - même si elle est temporaire - a un effet à long terme sur le développement cortical. L'hypothèse du chercheur et de

son équipe est qu'en cours de développement, le cerveau et plus particulièrement les circuits auditifs ascendants récupèrent leurs fonctions après le traitement de la surdité.

Pour s'en assurer, il compte mener des études expérimentales avec des chinchillas nouveau-nés, chez qui on aura induit une surdité conductive pendant trois mois. Après cette période, par l'intermédiaire d'études hebdomadaires utilisant la magnéto-encéphalographie, la plasticité du cortex auditif sera évaluée sur une durée additionnelle de trois mois. L'analyse comparative de ces séries d'enregistrements montrera si la réponse du cortex auditif change avec le temps.

Le docteur Daniel se penchera aussi sur le recours aux prothèses ossiculaires. L'installation de ce type de prothèses constitue habituellement un traitement commun pour les pertes d'ouïe conductive impliquant la chaîne ossiculaire. Des questions se posent alors : quel est l'ensemble des effets mécaniques de ces prothèses ? Quelle est - encore ici - la plasticité corticale après cette opération ? Le chercheur croit qu'on pourrait en savoir davantage si l'on utilisait un modèle expérimental. Une destruction de l'encume pourrait ainsi être pratiquée sur des modèles de rongeurs, suivie trois mois plus tard de la pose d'une prothèse ossiculaire. Les effets mécaniques de la prothèse seraient mesurés à l'aide d'un vibromètre au laser évaluant le mouvement ossiculaire. Quant au magnéto-encéphalographe, il servirait à caractériser la réponse corticale.

Considérant l'incidence de la surdité conductive, souvent causée par une otite, dans la population pédiatrique, il va sans dire que de telles expériences ont une grande importance clinique.



BIANCA D'ANTONO

Chercheuse-boursière clinicienne junior 1

Ph.D. (psychologie clinique), 1998

Centre de recherche

Institut de cardiologie de Montréal

Tél.: (514) 376-3330, poste 4047

bianca.d'antono@internet.uqam.ca

BIANCA D'ANTONO**DE LA PSYCHO À LA
PATHOPHYSIOLOGIE**

Depuis un bon moment, pour la docteure Bianca D'Antono, la relation entre les mécanismes pathophysiologiques et les processus psychophysiologiques (perception de la douleur, stress, comportements sociaux) est un axe majeur de recherche. Dans ce contexte, elle s'intéresse aux maladies cardiovasculaires et à l'hypertension essentielle (HT), en s'attardant particulièrement aux différences entre les hommes et les femmes.

L'intérêt, selon elle, d'étudier ces interrelations, tient au fait que plusieurs neurotransmetteurs et centres corticaux sont en jeu autant dans le fonctionnement cardiovasculaire que dans la modulation de la douleur, des humeurs et des comportements en société. Dans ce projet, elle compte investiguer le champ de l'étiologie de l'hypertension, une maladie incluant non seulement des facteurs génétiques et physiologiques, mais également psychologiques et comportementaux. À ce sujet, ses récents travaux lui ont permis d'observer des phénomènes fort intéressants. Par exemple, les hommes et les femmes à risque de développer de l'HT démontrent une sensibilité réduite à la douleur. En outre, la fluctuation de la pression artérielle ainsi que l'activité du système nerveux autonome sont également

associées à différents types de comportements sociaux, dont l'hostilité interpersonnelle.

Dans cet esprit, elle s'est posé les questions suivantes : si l'hypoalgésie - un seuil élevé de douleur - est une caractéristique globale de l'individu hyper-tendu, serait-elle associée à une moins bonne reconnaissance des signes avant-coureurs de maladie, par exemple l'angine chez le malade coronarien ? Le fait que les traitements physiologiques de l'HT ne mènent pas à une diminution véritable des risques de maladies cardiovasculaires, serait-il tout simplement dû à l'absence de traitement adjuvant dirigé plus spécialement vers la gestion du stress et de l'hostilité, facteurs importants dans le développement de l'HT et des maladies coronariennes ? À ce sujet, est-ce qu'une intervention à la fois sur la gestion du stress et de la colère, et sur l'hypertension comme telle, diminuerait les incidents cardiaques ?

Afin d'augmenter la validité écologique de ses observations, la chercheuse privilégiera l'évaluation de personnes en milieu naturel et en laboratoire.



NANDINI DENDUKURI

Chercheuse-boursière junior 1

Ph.D. (biostatistiques), 1999

Département d'épidémiologie et de biostatistiques

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -

Hôpital Royal-Victoria

Tél. : (514) 934 1934, poste 36912

nandini.dendukuri@mcgill.ca

NANDINI DENDUKURI **DES OUTILS STATISTIQUES** **ENCORE PLUS PERFORMANTS**

Ce projet a pour objectif l'amélioration des méthodes statistiques dans la recherche sur les services de santé,

particulièrement en ce qui a trait à la planification et à l'analyse d'études longitudinales. La docteure Nandini Dendukuri s'est associée à des chercheurs qui analysent la façon dont les services de santé sont utilisés par la population âgée. Dans ce type de recherche, les scientifiques ont souvent à composer avec des sources d'information multiples : bases de données administratives, fiches de santé, entrevues, évaluations de patients, etc. Les travaux de la docteure Dendukuri permettront d'établir des méthodes statistiques qui rendront possible une meilleure synthèse des données. Son travail sera aussi orienté vers une amélioration des capacités de détection des outils statistiques utilisés pour traiter les énormes masses de données recueillies.

La chercheuse poursuit des recherches axées sur le pronostic dans le traitement de la dépression chez les personnes âgées hospitalisées. Enfin, elle travaille aussi sur l'inférence bayésienne (approche consistant à comparer des hypothèses et des données réelles, fondée sur la théorie des probabilités du révérend Thomas Bayes (1702-1760) dans les problèmes de biostatistiques).

Au terme de ces recherches, la docteure Dendukuri compte offrir, dans Internet, des logiciels conviviaux permettant d'utiliser ces méthodes statistiques améliorées.



ALAIN DESCHAMPS

Chercheur-boursier clinicien junior 1

M.D. (anesthésie), 2001

M.D., 1996

Ph.D., (physiologie), 1991

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -

Hôpital Royal-Victoria

Tél. : (514) 842-1231, poste 34880

alain.deschamps@staff.mcgill.ca

ALAIN DESCHAMPS

ÉTUDE DU SYSTÈME NERVEUX **AUTONOME EN** **ANESTHÉSIOLOGIE**

L'intégrité du système nerveux autonome (SNA) est essentielle au bien-être de la femme enceinte et de son fœtus. Or, des altérations dans l'équilibre de ses systèmes sympathique et parasympathique, comme il s'en produit au moment d'une épidurale ou d'une rachianesthésie, peuvent affecter la perfusion placentaire et l'oxygénation fœtale. Les mécanismes qui sont alors déclenchés incluent, notamment, une diminution de la pression artérielle maternelle, une diminution de la perfusion placentaire ou une augmentation de la contraction utérine.

Dans son projet, le docteur Alain Deschamps souhaite évaluer cette réponse du SNA aux techniques d'anesthésie régionales (épidurale et rachianesthésie). Il compte le faire en analysant la variabilité de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle non seulement chez la parturiente normale, mais aussi chez celle souffrant de pré-éclampsie, ainsi que chez leur fœtus. Cette approche originale s'explique par le fait que les changements sont causés par un bloc du système nerveux sympathique et que celui-ci peut être quantifié par transformée d'ondelettes de la variabilité de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Selon le docteur Deschamps, on aurait tout avantage à utiliser ces analyses pour obtenir une valeur prédictive du risque relatif pour la patiente et pour son fœtus au moment d'épidurales ou de rachianesthésies.

Alain Deschamps voit plus loin encore et pose les hypothèses suivantes : puisqu'il y a une augmentation importante du système nerveux sympathique au moment de la prééclampsie et de l'hypertension gestationnelle chez les patientes enceintes, serait-il possible de renverser ce processus en diminuant le tonus sympathique avec une épidurale ?

En deuxième lieu, puisque la femme enceinte en travail démontre une activation aiguë du système sympathique, et que cette augmentation a un effet tocolitique sur l'utérus en raison d'une augmentation de l'adrénaline circulante, est-ce que la sympathectomie soudaine, qui résulte de l'anesthésie régionale et de la diminution de l'adrénaline circulante, pourrait être à l'origine d'une contraction soutenue de l'utérus et donc d'une insuffisance aiguë de la perfusion placentaire et fœtale?

Le docteur Deschamps recrutera ses patientes par l'entremise du Centre des naissances de l'Hôpital Royal-Victoria. Détail intéressant : le chercheur est membre du Groupe de recherche de sciences neurologiques et d'anesthésie de cet hôpital. Ce groupe s'intéresse aux implications des interventions anesthésiques sur le système nerveux et participe activement à l'étude des mécanismes neuronaux responsables de l'induction de l'inconscience par les agents anesthésiques.



FRANÇOIS DRAGON

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (biochimie), 1996

Département des sciences biologiques
Université du Québec à Montréal (UQAM)

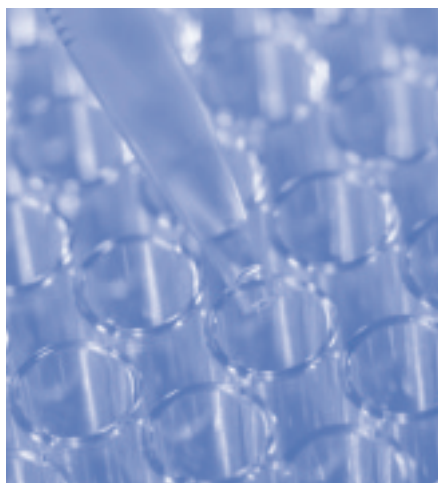
Tél. : (514) 987-3000, poste 2063

dragon.francois@uqam.ca

FRANÇOIS DRAGON

PLEINS FEUX SUR LES RIBONUCLOPROTÉINES!

La croissance et la prolifération cellulaires sont intimement liées à la production des organites responsables de la synthèse protéiques : les ribosomes. De plus, on sait que les ARN ribosomiques (ARNr) sont



les constituantes qui détiennent l'activité catalytique du ribosome.

Dans ses travaux, le docteur François Dragon s'intéresse à la maturation de ces ARNr dans le nucléole, et plus précisément aux ribonucléo-protéines nucléolaires (snoRNP). Comment ces snoRNP fonctionnent-elles dans le nucléole? On ne le sait pas vraiment, si ce n'est qu'elles sont responsables des modifications post-transcriptionnelles des ARNr. Les travaux du chercheur visent précisément à définir leurs structures et fonctions, ainsi que leur composition en protéines. François Dragon est surtout attiré par le rôle de quelques snoRNP en jeu dans les réactions de clivage au sein du nucléole, réactions qui font en sorte d'éliminer les régions non codantes des pré-ARNr. Il se penchera sur deux de ces snoRNP - U14 et snR30 -, dont il relèvera les composantes protéiques.

Un troisième volet de son programme porte sur l'identification des protéines nucléolaires jouant un rôle-clé dans l'assemblage de la télomérase des cellules de mammifères. L'ARN de la télomérase est associé à la dyskérine, une protéine mutée chez les personnes atteintes de la forme récessive d'une maladie appelée la dyskératose congénitale (*dyskeratosis congenita*). La télomérase est également activée dans la majorité des cellules cancéreuses. Encore ici, l'identification de protéines essentielles à son assemblage est nécessaire afin de mieux comprendre le processus de pathogénèse de différentes maladies.



JAMES ENGERT

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (biochimie), 1996

Laboratoire de recherche cardiovasculaire
Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -
Hôpital Royal-Victoria

Tél. : (514) 934-1934, poste 35325

jamie.engert@mcgill.ca

JAMES ENGERT

L'ÉTILOGIE GÉNÉTIQUE DE L'ATHÉROSCLÉROSE PRÉCOCE

L'apparition précoce de l'athérosclérose a une forte composante héréditaire. Cependant, très peu de gènes en jeu dans le développement de la maladie ont été identifiés à ce jour. Le docteur James Engert a décidé de s'attaquer à ce travail. Pour ce faire, il mettra à contribution une population de 900 individus du Saguenay-Lac-Saint-Jean. Cette population de près de 280 000 personnes représente les descendants d'environ 2 600 fondateurs. Ce nombre restreint de fondateurs en fait un outil privilégié pour l'identification des déterminants génétiques.

Pour mener à bien son travail, le chercheur utilisera une technique de génotypage à haut débit. Deux approches complémentaires seront privilégiées : d'une part, l'analyse des variations de certains gènes cibles et, d'autre part, l'évaluation de la contribution des gènes localisés près d'un pic de liaison. Le docteur Engert est bien préparé à faire face à ce défi puisque, à titre de membre de l'équipe du docteur Thomas Hudson, il dirigeait il y a quelques années le groupe de chercheurs qui a découvert le gène de l'ataxie spastique de Charlevoix-Saguenay.



HASSAN FAHMI

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (immunologie), 1993

Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -
Hôpital Notre-Dame

Tél. : (514) 890 8000, poste 28910

h.fahmi@umontreal.ca

HASSAN FAHMI

**MÉCANISMES
INFLAMMATOIRES
DANS LES TISSUS
ARTICULAIRES HUMAINS**

Le *Peroxisome Proliferator Activated-Receptor gamma* ou PPAR γ est un récepteur nucléaire en jeu dans la régulation des réponses inflammatoires et cataboliques. De récentes recherches menées par le docteur Hassan Fahmi ont montré que ce récepteur était exprimé dans les cellules articulaires et que ses ligands réussissaient à bloquer la production et l'expression de médiateurs pro-inflammatoires. Hassan Fahmi a alors posé l'hypothèse qu'une altération dans l'expression de PPAR γ , ou dans la production de ses ligands, pourrait contribuer au développement de maladies arthritiques. Afin d'aller plus loin dans cette voie, il doit maintenant caractériser le profil d'expression du PPAR γ et celui de la production de ses ligands naturels, et déterminer les mécanismes moléculaires médiant les effets suppresseurs de ces molécules.

Pour ce faire, il évaluera l'expression de PPAR γ par immunohistochimie, en travaillant directement dans des cartilages. Il recherchera les ligands dans le liquide synovial en utilisant le test ELISA. Un de ces ligands (15d-PGJ-2), soupçonné de jouer un rôle important dans l'inhibition des gènes inflammatoires, fera l'objet

d'études plus approfondies. Ces recherches ouvrent la voie à une meilleure compréhension de la physiopathologie de l'arthrite et seront très utiles dans le développement de nouvelles stratégies anti-arthritiques.



JEANNIE HAGGERTY

Chercheuse-boursière junior 1

Ph.D. (épidémiologie et biostatistiques), 1998

Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -
Hôpital Notre-Dame

Tél. : (514) 890-8000, poste 26757

jeannie.haggerty@umontreal.ca

JEANNIE HAGGERTY

**FOCUS SUR
LES SOINS MÉDICAUX
DE PREMIÈRE LIGNE**

Au cours des dernières années, on a beaucoup cherché les causes des lacunes observées dans les services de soins de première ligne. Pour les uns, c'est l'accessibilité qui fait défaut; pour les autres, c'est le système qui souffre d'un manque de coordination. La docteure Jeannie Haggerty envisage les problèmes et les solutions sous un angle différent : celui de la continuité des soins.

Son hypothèse est que la continuité des soins, parce qu'elle est associée à des soins plus complets et à une meilleure coordination des services, serait un aspect fondamental de la qualité de la prestation et ce, sans être incompatible avec une plus grande accessibilité. Afin de mieux cerner cette notion de continuité, elle a mis sur pied un programme de recherche comprenant trois études connexes. La première vise la description des services de soins de première ligne au Québec, tant du point de vue des patients que de



celui des médecins. Les données seront recueillies auprès des médecins et des patients de 100 cliniques dans cinq régions du Québec. La chercheuse portera une attention particulière à la recherche des dispositions organisationnelles et des orientations professionnelles créant un environnement de continuité.

Dans un deuxième temps, des sous-groupes de patients ayant participé à la première étude répondront à des questionnaires d'évaluation des soins de première ligne. Chaque sous-groupe représentera un profil distinct vis-à-vis de la « consommation » des soins. Enfin, dans la troisième étude, un suivi des patients permettra d'établir un lien entre les données des services médicaux reçus et l'évaluation directe de ces soins obtenue dans les questionnaires. On pourra ainsi apprécier la force prédictive des outils de mesure, basés sur les données des services de santé. De tels outils sont prioritaires pour le contrôle de performance d'un système de soins.

Madame Haggerty n'en est pas à ses premières armes dans l'évaluation et la coordination des soins de première ligne : elle a collaboré à un projet de cinq ans au Costa Rica, où elle a dirigé la mise en place d'un programme d'entraînement de médecine de famille et de médecine communautaire. Elle s'est aussi intéressée à l'évaluation de la pratique des médecins de famille et de son impact sur la qualité des soins.

**CHRISTINA HASTON****Chercheuse-boursière junior 1**

Ph.D. (génétique), 1997

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -

Institut thoracique de Montréal

Tél. : (514) 398-3864, poste 089714

christina.haston@mcgill.ca**CHRISTINA HASTON****GÉNÉTIQUE DE LA FIBROSE
PULMONAIRE CHEZ LA SOURIS**

La fibrose pulmonaire est une maladie quasi incurable au cours de laquelle la réponse du poumon à des agressions connues ou inconnues conduit à des altérations physiologiques fonctionnelles. Les études cliniques ont permis de proposer l'existence d'une composante génétique favorisant le développement de cette fibrose, mais on ne connaît pas encore les gènes en jeu dans ce processus. De plus, l'hétérogénéité génétique de la maladie et le faible nombre de cas rendent impossible la poursuite d'études plus poussées chez l'être humain.

Par contre, un modèle murin (souris génétiquement modifiée) est disponible pour la conduite de recherches chez l'animal. C'est avec ce précieux outil que la docteure Christina Haston compte travailler. L'objectif général de son projet : trouver les variantes génétiques de cette maladie. Elle veut proposer un certain nombre de gènes de susceptibilité sur lesquels les chercheurs pourront concentrer leurs efforts.

Déjà, ses travaux lui ont permis de localiser les loci chromosomiques exprimant des différences entre certaines lignées de souris, et ce, dans leur tendance à développer une fibrose lorsqu'elles sont exposées à la bléomycine ou à l'irradiation. L'influence de trois de ces loci sur le phénotype fibrotique a même été confir-

mée par de récentes études. De plus, deux de ces loci sont localisés au niveau d'une même région génomique comportant le site du complexe majeur d'histocompatibilité. Cette recherche combinera les approches génomiques de l'analyse de liaison, l'étude de souris congéniques et transgéniques, l'étude de l'expression des gènes par puces à ADN, le séquençage de l'ADN et l'utilisation de la base de données du génome murin.

**GEORGES HATZAKIS****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (physiologie), 1996

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -

Hôpital de Montréal pour enfants

et Hôpital général de Montréal

Tél. : (514) 934-1934, poste 44937

gchatz@po-box.mcgill.cageorges.hatzakis@muhc.mcgill.ca**GEORGES HATZAKIS****L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE
ET L'AMÉLIORATION DES
THÉRAPEUTIQUES COMPLEXES**

Les progrès technologiques en médecine ont créé des environnements de soins intensifs générateurs d'un grand nombre de paramètres. Le personnel soignant, aussi hyper-équipé qu'il puisse être, peut même avoir du mal à s'y retrouver! On a besoin de nouveaux outils pour gérer la surveillance continue et l'analyse rapide des données.

Fort d'une formation en physiologie et en mathématique, de même qu'en bioinformatique et en ingénierie, le docteur Georges Hatzakis s'intéresse à la prise de décision médicale et à l'informatique clinique. Son travail est centré sur l'amélio-

ration des thérapies médicales au moyen du modeling et de la conceptualisation. Il a ainsi créé des prototypes d'outils qui font appel à l'intelligence artificielle et contribuent efficacement à la prise de décision et, en bout de ligne, à l'optimisation des soins aux patients.

Par exemple, en soins intensifs, le modeling et la conceptualisation des réponses du système respiratoire l'ont mené à développer un contrôleur de respiration breveté pour automatiser la ventilation mécanique. Du côté du VIH/sida, de concert avec des membres d'une clinique ambulatoire, il a travaillé au développement d'un modèle fondé sur un réseau de neurones conçu et programmé pour étudier les interactions des marqueurs d'activation. En effet, des études ont démontré que les réseaux de neurones pouvaient reconnaître les marqueurs importants qui prédisent la progression du VIH, voire la morbidité et la mortalité, que cause la perte de cellules T homéostatiques, et ce, avec plus de succès que la méthode habituelle (Cox).

Au cours des prochaines années, le docteur Hatzakis souhaite élargir son échantillonnage de patients tout en se servant de ses algorithmes et de ses applications d'intelligence artificielle à d'autres pathologies d'ordre complexe.



**NADA JABADO****Chercheuse-boursière junior 1**

Ph.D. (immunologie), 1998
M.D., 1995

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -
Institut de recherche de l'Hôpital
de Montréal pour enfants

Tél.: (514) 412-4400, poste 23270

nada.jabado@mcgill.ca

NADA JABADO

CONNAÎTRE LA GENÈSE DES GLIOBLASTOMES CHEZ L'ENFANT

Au cours des dernières décennies, la recherche sur les cancers pédiatriques n'a malheureusement pas profité des avancées fulgurantes des travaux en oncologie. Par exemple, les astrocytomes de haut grade ou glioblastomes (GBM), qui représentent 15 p. 100 des cancers du système nerveux central chez l'enfant, sont encore associés à un pronostic très sombre : la mort dans quatre cas sur cinq.

Les mécanismes moléculaires à la source de la genèse de ce cancer demeurent pour l'instant inconnus. Par contre, chez l'adulte, ils sont en partie compris. Dans cette dernière population, le cancer serait issu de multiples événements oncogéniques successifs qui auraient pour effet final la dérégulation non seulement de la croissance cellulaire, mais également de l'apoptose (mort cellulaire programmée). On parle ici de trois voies majeures de transduction du signal cellulaire : Ras, Rac1 et Akt. Elles touchent respectivement la croissance, la différenciation et l'apoptose cellulaires.

À titre de membre du *Children Oncology Group*, un regroupement de centres d'oncologie pédiatrique de l'Amérique

du Nord, la docteure Nada Jabado bénéficie d'un accès privilégié à une banque de plus de 200 GBM pédiatriques, prélevés et congelés avant traitement. Elle a retenu, pour son projet, 20 échantillons de GBM issus d'un groupe de patients homogènes âgés de plus de 3 ans, ainsi que des échantillons issus d'autres tumeurs cérébrales pédiatriques.

Son objectif : étudier, suivant trois approches complémentaires (génique, fonctionnelle et génique comparative), les mécanismes d'oncogénèse en cause, de même que l'implication des trois voies transductionnelles précitées. Pour ce faire, elle compte séquencer les trois gènes liés aux voies de transduction. Elle analysera également les modifications survenant sur le plan protéique et tentera de trouver, grâce à l'utilisation de biopuces, de possibles variantes quant à l'expression de ces gènes.

Pour le moment, on est encore loin d'un traitement des GBM. Toutefois, les informations venant de telles études moléculaires permettront, à tout le moins, d'appliquer, chez les enfants déjà atteints, des mesures préventives limitant la progression du processus oncogénique.

**MIRA JOHRI****Chercheuse-boursière junior 1**

Ph.D. (philosophie/éthique), 1997

Centre d'épidémiologie clinique
Institut Lady Davis de recherches médicales
Hôpital général juif - Sir Mortimer B. Davis
Tél. : (514) 340-8222, poste 3906

mira.johri@umontreal.ca

MIRA JOHRI

RÉÉVALUER LA RÉPARTITION DES RESSOURCES EN SANTÉ

Les contraintes budgétaires toujours plus rigoureuses dans le domaine de la santé ont toutes sortes de répercussions. Les gestionnaires en savent quelque chose ! De plus en plus, pour distribuer argent et ressources, ils doivent faire appel à des méthodes formelles d'évaluation de programme, qui permettent de fonder les décisions sur une mise en parallèle des coûts et des résultats. En ce moment, l'approche coût-utilité (ACU) - les coûts sont comparés à une mesure normalisée de morbidité et de mortalité (QALY ou DALY) - constitue la méthode d'analyse la plus utilisée.

En théorie, l'ACU permet de déterminer comment on peut dépenser les sommes disponibles de façon rationnelle. Toutefois, cette méthode peut se révéler lacunaire lorsqu'il s'agit d'évaluer les programmes s'adressant à certains sous-groupes de la population : les personnes âgées, les personnes gravement malades et les handicapés chroniques, considérés, au demeurant, comme les plus grands utilisateurs de ressources en soins de santé au Canada.

La docteure Mira Johri se propose d'étudier des méthodes d'évaluation des programmes de soins de santé aux personnes âgées qui permettraient de prendre de meilleures décisions. Son projet comptera trois phases. En premier, elle définira des profils de santé multidimensionnels en fonction d'indicateurs de santé appropriés, tels la déficience fonctionnelle et l'état dépressif. Ces profils seront établis à partir d'une clientèle pertinente : un groupe de patients participant au projet SIPA (Services intégrés aux personnes âgées), une expérience-pilote de soutien à domicile de personnes âgées en perte d'autonomie. Ensuite, elle établira un lien entre ces profils et des données sur les coûts associés. Finalement, elle mesurera les attitudes sociales actuelles envers l'importance de l'âge dans la répartition des soins de santé.

Soutenue dans ses travaux par le Centre de recherche en éthique de l'Université de Montréal (CREUM) - un lieu de recherche interdisciplinaire portant sur des questions d'éthique fondamentale et sur les enjeux éthiques de professions -, la docteure Johri s'intéresse, en outre, à cette question du partage des ressources en santé en regard des clients touchés par le VIH/sida.



MARI KAARTINEN

Chercheuse-boursière junior 1
Ph.D. (biochimie des protéines), 1999
Faculté de médecine dentaire
Université McGill
Tél.: (514) 398-7203, poste 089668
mari.kaartinen@mcgill.ca

MARI KAARTINEN

LES PROTÉINES ET NOTRE SQUELETTE

Dans un avenir plus ou moins lointain, qu'est-ce qui pourrait nous permettre d'accélérer la guérison des tissus calcifiés ou d'améliorer les interventions chirurgicales destinées à la reconstruction de notre squelette? La réponse: une meilleure compréhension de la composition de la matrice extracellulaire et du rôle de multimérisation (ou agrégation) des protéines osseuses. On sait que l'enzyme transglutaminase (TG) joue un rôle clé dans cette liaison des protéines entre elles. Une de ses fonctions est de lier de façon covalente certaines des protéines non collagéniques de la matrice extracellulaire (MEC). Les protéines de forme multimérique ont une capacité d'interaction avec d'autres protéines ou d'autres cellules significativement plus élevée qu'avec les protéines de forme monomérique.

Cela dit, malgré les travaux effectués jusqu'à maintenant, on connaît encore peu de choses sur la fonction et l'expression de la TG dans les tissus calcifiés (os et dents). C'est à la compréhension de ces mécanismes que compte s'attaquer la docteure Mari Kaartinen. Dans ce projet, elle s'attardera tout d'abord au schéma d'expression spatiotemporel de la TG durant la différenciation et la minéralisation d'une lignée de cellules osseuses prédéterminée. Elle effectuera aussi des analyses d'os et de dents de souris rendues knock-out pour la TG. Elle veut enfin visualiser en temps réel, *in vitro*, la multimérisation de l'ostéopontine (une protéine osseuse) par la TG.

Au cours des prochaines années, de tels travaux devraient contribuer à faire évoluer la manière de traiter les blessures au squelette, les greffes osseuses et les interactions squelette-biomatériaux.



PIERRE KARAKIEWICZ

Chercheur-boursier clinicien junior 1
M.D. (urologie), 1999
M.D., 1994

Département d'urologie
Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -
Hôpital Saint-Luc
Tél.: (514) 890-8000, poste 36446
pkarak@earthlink.net

PIERRE KARAKIEWICZ

PLEINS FEUX SUR LES MALADIES UROGÉNITALES

En proposant ce programme d'études épidémiologiques des facteurs de risque, des résultats cliniques et de la qualité de vie chez des patients atteints du cancer de la prostate ou de la vessie, le docteur Pierre Karakiewicz, uro-oncologue et

épidémiologiste, comble une lacune importante. Du côté du cancer de la prostate, ce chercheur a constaté, en effet, que les facteurs de risque n'ont été évalués ni au Québec ni ailleurs au Canada. Selon lui, plusieurs facteurs potentiels, tels la nutrition ou l'exercice, sont modifiables et valent la peine d'être étudiés. On manque également d'études comparatives de résultats oncologiques liés au type de traitement administré: chirurgie (prostatectomie radicale) ou radiothérapie.

Du côté du cancer de la vessie, une question se pose relativement à la cystectomie (ou ablation de la vessie): doit-on choisir la dérivation continente ou incontinente? Ce choix est trop souvent fondé, selon le docteur Karakiewicz, sur des considérations subjectives de la part des médecins et des patients. L'urologue souhaite mettre au point un nouveau questionnaire de qualité de vie et, par la suite, commencer une étude comparative fondée sur ce questionnaire et portant sur la qualité de vie suivant le type de dérivation urinaire choisi.

L'impact de la maladie ou du traitement sur la qualité de vie du patient est capital dans plusieurs domaines de l'urologie. Sur le plan de l'incontinence urinaire, par exemple, il existe plusieurs modalités de traitement, et il faut quantifier les bénéfices de chacune pour guider de façon objective les patients dans leur choix de traitement.



**STEVE LACROIX****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (neuroimmunologie), 1998

Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) -

Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)

Tél.: (418) 654-2296 ou

(418) 656-4141, poste 46249

steve.lacroix@crchul.ulaval.ca

STEVE LACROIX**LES PHAGOCYTES ET
LA RÉGÉNÉRATION
DES NEURONES LÉSÉS**

Contrairement au système nerveux périphérique (SNP), le système nerveux central (SNC) possède une capacité très limitée de régénération. Ce faible pouvoir de réparation des axones peut s'expliquer de deux manières : par une faible quantité de facteurs neurotrophiques par rapport à celle présente dans le SNP, ainsi que par une différence notable concernant l'élimination des molécules inhibitrices de la régénération, associées à la myéline. En effet, bien que présentes dans les deux systèmes, ces molécules sont éliminées, dans le système périphérique, quelques jours seulement après la lésion ; cela permet la mise en marche rapide de la régénération. Il en va autrement à l'intérieur du SNC, où les substances inhibitrices de la croissance axonale peuvent perdurer des semaines, voire des mois.

Le docteur Steve Lacroix est d'avis que l'on pourrait aider le SNC à éliminer plus rapidement ces molécules inhibitrices si l'on arrivait à moduler le travail du système immunitaire, particulièrement l'action des phagocytes. Normalement, ceux-ci sont chargés d'éliminer les débris d'axones et de myéline au site de la lésion, ce qui favorise ensuite le processus de régénération. Le chercheur pose

l'hypothèse qu'en activant les phagocytes à l'intérieur du SNC, grâce à des agents ou à des molécules aux propriétés pro-inflammatoires, on facilitera d'autant le retrait des molécules inhibitrices, favorisant ainsi la repousse axonale.

Il compte en faire l'expérience *in vivo*, en utilisant des souris ayant subi une lésion de la moelle épinière. De plus, il cherche à savoir si des axones lésés dans le SNC sont capables de se régénérer dans leur faisceau nerveux d'origine après avoir suivi un traitement combinant l'élimination des molécules inhibitrices et la sécrétion de neurotrophines par des cellules génétiquement modifiées.

Ces travaux devraient fournir de précieuses informations sur la possibilité de manipuler la réponse immunitaire de façon à créer un environnement central propice à la régénération d'axones lésés. Il est également probable que l'on en apprenne davantage sur la contribution de la réponse immunitaire de type innée dans les changements morphologiques et pathologiques survenant à la suite d'une lésion de la moelle épinière.

**SYLVAIN LANTHIER****Chercheur-boursier clinicien junior 1**

M.D., 1993

Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -

Hôpital Notre-Dame

Tél.: (514) 890-8000, poste 26268

sylvain.lanthier.chum@ssss.gouv.qc.ca

SYLVAIN LANTHIER**ÉPIDÉMIOLOGIE DE
L'ACCIDENT VASCULAIRE
CÉRÉBRAL**

Malgré les interventions préventives, les individus qui survivent à un accident vasculaire cérébral (AVC) font toujours face à



un risque important d'AVC récidivant, de morbidité neurologique cumulative et de démence vasculaire progressive. L'éluclucidation des déterminants génétiques de l'AVC permettrait de connaître les populations à plus grand risque de récurrence, de développer de nouvelles approches thérapeutiques et même de mieux définir le pronostic de récupération du déficit neurologique. C'est là tout l'objectif du projet du docteur Sylvain Lanthier.

Le chercheur développera une base de données cliniques et démographiques ainsi qu'une banque d'ADN. Ces outils serviront à l'analyse univariée de l'association de plusieurs déterminants génétiques (polymorphisme de gènes candidats) et à l'analyse multivariée de leurs interactions. Il se penchera aussi sur les déterminants acquis avec l'AVC ischémique. La faisabilité d'un tel projet a été démontrée par la découverte de l'association d'un polymorphisme génique avec l'AVC de type lacunaire chez les Canadiens français.

Le docteur Lanthier constituera sa base de données à partir de plusieurs centres hospitaliers et de différents types d'AVC, en choisissant une population multi-ethnique. Il veut repérer dans cette population des sous-groupes qui participeront ensuite à des études génétiques ciblées. À cette fin, il se servira du registre du Réseau canadien contre l'AVC. La population suivie au Centre des maladies vasculaires cérébrales du CHUM, inscrite dans ce registre, est l'une des plus importantes en nombre au Canada.



RÉJEAN LAPOINTE

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (biochimie), 1997

Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -
Hôpital Notre-Dame

Tél.: (514) 890-8000, poste 25489

rejean.lapointe@umontreal.ca

RÉJEAN LAPOINTE

**LE CANCER SOUS LA LOUPE
DE L'IMMUNO-ONCOLOGIE**

Quel est l'objectif de l'immunothérapie du cancer? Éduquer les cellules T à réagir contre des cellules cancéreuses, dans le but d'éliminer les tumeurs. Cette stratégie s'est révélée fructueuse chez un certain nombre de patients atteints notamment de mélanomes. Des chercheurs, tel le docteur Réjean Lapointe, voudraient maintenant utiliser cette approche dans la lutte au cancer du sein. Mais, à ce jour, peu d'antigènes tumoraux (AT) - les éventuelles cibles des cellules T spécifiques - sont identifiés dans le cancer mammaire. C'est d'abord à cette tâche que devra s'attaquer le chercheur.

Il propose deux approches: une stratégie biologique et une méthode bioinformatique. En premier, on utilisera des cellules présentatrices d'antigènes, chargées avec un lysat de cellules du cancer du sein, afin de générer des lymphocytes T spécifiques. Seront alors retenues, les cellules T qui auront la capacité de reconnaître spécifiquement les AT du cancer du sein. La seconde stratégie consistera à exploiter deux différentes banques de données informatiques permettant l'identification des gènes qui sont surexprimés chez les cellules cancéreuses en comparaison avec des cellules normales. Fait important: certains gènes candidats ont déjà été identifiés et

analysés, et l'expression de quatre d'entre eux est à ce jour confirmée dans le cancer du sein.

Le docteur Lapointe insiste pour dire que ses travaux n'ont pas pour unique objectif la découverte de nouvelles cibles contre le cancer du sein. Ils visent également à faire le lien entre le laboratoire et l'application clinique, de même qu'à développer de nouveaux outils qui permettront de mieux comprendre les interactions entre le système immunitaire et le cancer mammaire.



MARC LAVOIE

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (sciences biomédicales / psychiatrie), 1997

Centre de recherche Fernand-Seguin

Hôpital Louis-H. Lafontaine

Tél.: (514) 251-4015, poste 3587

marc.lavoie@crfs.umontreal.ca

MARC LAVOIE

**ASPECTS COGNITIFS,
COMPORTEMENTAUX ET
NEUROPHYSIOLOGIQUES
DU SYNDROME GILLES
DE LA TOURETTE**

Caractérisé par des tics moteurs ou vocaux, le syndrome Gilles de la Tourette (SGT) touche entre 0,15 et 1,1 p. 100 de la population infantile. Même si les symptômes ont tendance à diminuer à partir de la puberté, 11 p. 100 des enfants atteints demeureront symptomatiques à l'âge adulte. Outre l'incapacité à inhiber de façon appropriée ses réponses motrices, cette population éprouve aussi d'importantes difficultés d'attention sélective. De plus, la maladie survient parfois en conjonction avec des troubles obsessionnels-compulsifs. Les questions de recherche du docteur Marc Lavoie se regroupent

sous deux grands thèmes: quelles sont les différences et les similitudes, sur les plans cognitif et neurophysiologique, de tous ces groupes comorbides associés au SGT? Ces groupes réagissent-ils de la même façon au traitement? Sa stratégie, et en même temps l'objectif général de son programme, est de mettre en relation la symptomatologie observée chez ces patients avec les mesures électrocorticales liées à leur attention et à leur réponse motrice. Il compte ensuite comparer ce groupe de patients à un groupe comorbide, c'est-à-dire atteint à la fois du SGT et de troubles obsessionnels-compulsifs. L'analyse, enfin, sera complétée à l'aide d'un ensemble de patients souffrant spécifiquement de tics chroniques.

La méthodologie utilisée met en relation l'activité électroencéphalographique et les stades de traitement de l'information grâce aux potentiels évoqués cognitifs. On présentera aux participants deux tâches expérimentales. La première sera un exercice d'attention sélective, non moteur. On offrira aux sujets deux catégories de stimuli auditifs (rare ou fréquent) et on leur demandera de compter les sons rares. La seconde tâche sollicitera les fonctions motrices liées à l'interférence stimulus-réponse. Pour ce faire, on présentera aux participants une flèche bleue, rouge ou noire, sur fond blanc, en leur demandant d'associer la couleur à une réponse congruente ou incongruente par rapport à la direction de la flèche. On enregistrera alors l'activité électroencéphalographique, en synchronie avec la présentation de ces stimuli, par l'intermédiaire d'une trentaine d'électrodes posées sur le cuir chevelu.

Un grand nombre d'adultes vivent aujourd'hui avec le SGT, mais la physiopathologie demeure encore très mal comprise. Les résultats de cette étude permettront de réunir d'importantes informations sur l'activation des réseaux cérébraux liés à l'attention, à la préparation et à l'exécution des réponses. On saura alors mieux définir la spécificité des sous-groupes de patients SGT, ce qui permettra d'améliorer les capacités de traitement.

**SOPHIE LEROUGE**

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

Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -
Hôpital Notre-Dame
Tél.: (514) 890-8000, poste 28821
lerouge@grbb.polymtl.ca

SOPHIE LEROUGE**UN « STENT-GRAFT » AMÉLIORÉ
POUR SAUVER L'AORTE**

Depuis quelques années, le traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale, à l'aide d'un « stent-graft » (SG) fait de tissu et de treillis métallique, se révèle une prometteuse solution de rechange à la chirurgie habituellement pratiquée. Toutefois, son utilisation est encore limitée par la présence de complications, telles que les fuites sanguines vers l'anévrisme, qui affectent de 10 à 37 p. 100 des patients. Les résultats de travaux antérieurs suggèrent que ces fuites seraient liées à un déficit de guérison tissulaire dans l'anévrisme, plus particulièrement à l'interface du SG et du milieu environnant. L'utilisation d'un SG en dacron expliquerait en partie la mauvaise incorporation biologique de la prothèse dans l'anévrisme. Dans ce contexte, on pense de plus en plus à modifier la surface externe du SG pour influencer positivement sur ces réactions biologiques.

L'objectif général du programme de Sophie Lerouge, docteure en biomatériaux, est d'améliorer la compréhension des mécanismes des fuites et de leur lien avec la guérison tissulaire, et de réduire ces fuites à néant, en optimisant l'interface du SG par différentes modifications de sa surface. Elle se propose d'étudier les mécanismes de guérison dans des modèles canins d'anévrismes et sur des spécimens autopsiques. Elle souhaite aussi évaluer l'effet d'un SG radioactif,

qui aurait pour effet de faciliter la fibrose, donc une meilleure incorporation dans l'aorte. Elle compte de plus tester l'effet, sur les risques de fuite, d'une coagulation plus complète et rapide autour de l'implant, en revêtant le SG de collagène microfibrillaire thrombogène. Enfin, elle évaluera la faisabilité d'un polymère poreux à la surface externe du SG pour stimuler la régénération de la paroi des vaisseaux et, ultimement, exclure en entier l'anévrisme.

**CARMEN G. LOISELLE**

Chercheuse-boursière junior 1
Ph.D. (sciences infirmières et psychologie), 1995
École des sciences infirmières
Université McGill
Tél.: (514) 398-4163
carmen.loiselle1@mcgill.ca

CARMEN G. LOISELLE**LES « CIS » ET L'ONCOLOGIE
PSYCHOSOCIALE**

On se réjouit de constater une augmentation des taux de succès dans le traitement du cancer, mais il reste qu'une fois cet ennemi vaincu, il faut aussi apprivoiser ce qui vient « après ». En effet, plus de patients survivent avec des séquelles physiques et émotionnelles à long terme. Aussi, des spécialistes souhaiteraient inclure dans l'approche globale des interventions liées au cancer des stratégies d'optimisation pouvant aider à prévenir la maladie ou, le cas échéant, à diriger son traitement, voire contribuer au processus d'adaptation psychosociale.

La docteure Carmen G. Loiselle est de ceux et celles qui croient que les nouvelles technologies de l'information (NTI), en fournissant de façon simple et efficace des

renseignements précieux, pourraient combler ce besoin des individus aux prises avec une menace de cancer. Par exemple, elle cite le développement des communications interactives sur la santé (CIS), qui ont recours aux disques compacts, à des sites d'information ou à des groupes de discussion dans Internet.

Le programme de la chercheuse vise à documenter l'effet des CIS sur la prévention, le dépistage et la santé physique et émotionnelle des patients atteints du cancer. Elle analysera leur utilisation des services de santé. Tout son programme est basé sur le modèle interactionnel des comportements de santé, qui cherche à prédire les résultats de santé en fonction de l'interaction des ressources personnelles (motivation, besoin d'information) et des ressources contextuelles (accès au CIS, soutien social, etc.).

Au cours des quatre prochaines années, afin de fonder les approches sur des données probantes, elle effectuera six études distinctes : évaluation de l'effet d'un outil psychométrique sur la motivation des individus dans la recherche d'information sur la maladie; examen de la faisabilité de l'utilisation des CIS et de leur effet sur l'adaptation psychosociale des femmes nouvellement atteintes de cancer du sein; programme pancanadien de formation en recherche multidisciplinaire en oncologie psychosociale, où l'on évaluera différentes technologies multimédias et leur influence sur les processus d'adaptation à la maladie développés par les patients atteints de cancer et leur famille. Ces travaux visent à évaluer des interventions éducatives novatrices de manière à connaître celles qui sont réellement efficaces dans le soutien des personnes atteintes de cancer.

**KARL LOOPER****Chercheur-boursier clinicien junior 1**

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

Institut Lady Davis de recherches médicales
Hôpital général juif - Sir Mortimer B. Davis
Tél.: (514) 340-8260

karl.looper@mail.mcgill.ca

KARL LOOPER

LES SYMPTÔMES OU SYNDROMES MÉDICALEMENT INEXPLIQUÉS

Une étude révèle que la moitié des visites en cabinet sont le fait de patients souffrant de symptômes ou de syndromes inexpliqués (Katon et Edward, 1998). Certains de ces symptômes sont si persistants que, à la longue, ils se transforment en état chronique, voire en invalidité permanente. Selon le docteur Karl Looper, la compréhension de ce type de désordre requiert une approche globale, c'est-à-dire une attention particulière portée tant aux facteurs physiologiques que psychosociaux. Aussi, l'objectif général de son programme de recherche est de comprendre les déterminants de la chronicité d'un mal lorsque celui-ci est associé à des symptômes ou syndromes inexpliqués.

Il vise plus précisément quatre buts :

1) élaborer un modèle conceptuel qui aiderait à comprendre les désordres de type somatique ; 2) développer des instruments diagnostiques et psychométriques pour la recherche ; 3) explorer les facteurs psychologiques et sociaux contribuant à la persistance de la maladie ; 4) éclairer les liens entre les dimensions physiologique et psychosociale.

Pour ce faire, il s'intéressera particulièrement à une maladie : le symptôme de fatigue chronique (SFC). Dans une étude

antérieure, deux de ses collaborateurs ont trouvé que 40 p. 100 des patients atteints de fatigue chronique présentaient une anomalie du système neurovégétatif, soit l'intolérance orthostatique. Or, bien que le lien entre ces deux états soit significatif, sa nature demeure pour l'instant inconnue. Le docteur Looper compte suivre ces patients à la loupe afin de décrire leur évolution eu égard à ces deux troubles. Ce faisant, il souhaiterait identifier des facteurs en jeu dans la sévérité des symptômes. Si ce travail devait confirmer une association importante entre les deux désordres, le chercheur entamerait une étude prospective afin de trouver plus d'indices pouvant mener à l'établissement d'un lien causal.

**ÉRIC MASSÉ****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (microbiologie), 2000

Département de biochimie
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)
Tél.: (819) 564-5291

ericmasse2002@yahoo.com

ÉRIC MASSÉ

RyhB ET UN COMPLEXE APPELÉ DÉGRADOSOME

Un programme entier de recherche consacré à un petit ARN régulateur - RyhB - et qui plus est chez *Escherichia coli* -, sera le principal sujet d'intérêt du docteur Éric Massé au cours des quatre prochaines années. Selon lui, les ARN régulateurs ajoutent un nouveau degré de complexité dans la régulation des gènes. Que ce soit chez les organismes eucaryotes ou procaryotes, ces petits ARN permettent d'ajuster l'expression des gènes de manière précise et délicate, afin d'adapter la cellule

aux différentes conditions environnementales.

D'une longueur d'à peine 90 nucléotides, et non traduit, l'ARN régulateur RyhB joue un rôle central chez *E. coli*. Il est engagé dans la dégradation rapide d'un nombre significatif d'ARN messagers reliés au métabolisme du fer. Certaines de ces cibles, telles la ferritine et la bactérioferritine, sont en jeu dans le stockage du fer (Fe) chez les bactéries.

Le docteur Massé souhaite comprendre comment RyhB peut reconnaître différentes cibles ARN et amorcer, par la suite, leur dégradation. On sait déjà que RyhB agit par un mécanisme d'appariement antisens avec les ARN messagers cibles, formant ainsi une structure ARN-ARN. Le tout est immédiatement suivi par l'action endonucléolytique de la ribonucléase E. Or, il a été démontré que la ribonucléase E s'associe avec une exonucléase, une hélicase ARN et d'autres protéines afin de former un complexe appelé dégradosome. Plusieurs éléments-clés de ce processus demeurent inconnus, ce qui n'empêche pas le docteur Massé de penser que ce type de régulation serait peut-être le premier exemple d'un principe général chez les bactéries.

Enfin, puisque le fer est intimement lié au déclenchement de la virulence chez les bactéries pathogènes, le chercheur espère comprendre le fonctionnement précis de RyhB chez *E. coli* afin d'en arriver, éventuellement, à mieux contrôler ces agents infectieux.



**OURY MONCHI****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (modélisation neuronale), 2001

Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Tél. : (514) 340-3540, poste 4013

oury@bic.mni.mcgill.ca

OURY MONCHI**PARKINSON : NEUROIMAGERIE
FONCTIONNELLE (IRMf)
ET MODÉLISATION**

L'une des caractéristiques fondamentales des modifications de la cognition liée au vieillissement concerne un ensemble de fonctions cognitives appelées «fonctions exécutives». L'atteinte de ces fonctions caractérise également les individus aux prises avec la maladie de Parkinson.

Différentes études en neuropsychologie et en neuroimagerie ont permis d'observer la participation d'aires distinctes du cortex préfrontal (CPF) et du striatum dans deux processus exécutifs, soit la planification et le changement de règles. À l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et de la modélisation neuronale, le docteur Oury Monchi voudrait en arriver à différencier le rôle des diverses zones du CPF (ainsi que celles du striatum) dans la mise en œuvre des processus exécutifs. De même, il souhaiterait expliquer la conséquence de la perte de dopamine chez les personnes parkinsoniennes, eu égard au fonctionnement des projections entre le CPF et le striatum.

Au cours d'études antérieures, le chercheur a observé une augmentation d'activité dans trois différentes zones du CPF (auxquelles s'ajoutait parfois une réaction des zones correspondantes du striatum), à la suite d'un test de la tâche du Wisconsin (épreuves évaluatives

neuropsychologiques). Le chercheur veut savoir pourquoi l'association du striatum varie. Son hypothèse est que les différentes zones du CPF sont en jeu de manière distincte dans l'évaluation et la manipulation de divers types d'événements au sein de la mémoire de travail, tandis que le striatum utilise cette information pour le choix ou le changement d'une action, quand une réponse est sollicitée.

Pour arriver à ses fins, le chercheur développera trois nouveaux protocoles cognitifs qui seront ensuite étudiés par IRMf. Les populations testées seront constituées de jeunes sujets sains, auxquels s'ajoutent des sujets parkinsoniens qui en sont aux étapes initiales de la maladie. Enfin, les résultats seront comparés à des simulations de modèles neuronaux dans le but de mieux comprendre les mécanismes d'interactions entre différents types de neurones ou structures, y compris le cortex, les ganglions de la base et le thalamus.

**BERNADETTE NEDELEC****Chercheuse-boursière clinicienne junior 1**

Ph.D. (chirurgie expérimentale), 1997

Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -
Hôtel-Dieu

Tél. : (514) 890-8000, poste 15529

bernadette.nedelec@staff.mcgill.ca

BERNADETTE NEDELEC**TRAITEMENT À LONG TERME
DES GRANDS BRÛLÉS**

Autrefois centrés sur la réduction de la mortalité, les efforts de sauvetage des grands brûlés ont été remplacés par l'amélioration du résultat des soins à long terme. Or, pour bien remplir cette mission, il est essentiel de documenter, par des études longitudinales rigoureuses, les effets des brûlures sur les plans physique,

psychologique et social, de même que sur la qualité de vie des patients. Pour y arriver, la docteure Bernadette Nedelec a mis sur pied un programme de recherche visant deux grandes finalités : développer des instruments de mesure de pointe dûment validés ; mieux comprendre les mécanismes pathophysiologiques sous-jacents à certaines séquelles post-brûlures dans le but de cibler des traitements optimaux.

Dans cette perspective, une équipe composée de chercheurs et de cliniciens établira un consensus relativement aux meilleurs indicateurs de séquelles post-brûlures. ceux-ci seront choisis de manière à fournir un profil de récupération des patients qui soit le plus complet possible. La chercheuse compte également mettre de l'avant une banque de données qui rassemblera les informations en provenance de quatre centres de grands brûlés au Canada : Vancouver, Edmonton, Toronto et Montréal. Pour ce faire, des spécialistes en développement de systèmes de gestion de base de données cliniques (GEREQ) seront mis à contribution.

La docteure Nedelec sera aussi très active sur le front de la pathophysiologie des états de grands brûlés, en cherchant à cerner de façon extrêmement fine les mécanismes sous-tendant les désordres sensoriels post-brûlures. Elle le fera en étudiant leurs liens avec les changements neuroanatomiques au niveau de la réinnervation des sites de greffe. Le taux de survie des grands brûlés a considérablement augmenté au cours des 30 dernières années. À n'en pas douter, les travaux de Bernadette Nedelec seront les garants de la qualité de vie post-traumatique des patients.

**SATYA PRAKASH****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (génie biomédical), 1996

Département de génie biomédical
Faculté de médecine
Université McGill

Tél.: (514) 398-3676

satya@bmed.mcgill.ca**SATYA PRAKASH****CELLULES ARTIFICIELLES:
UN GRAND CHANTIER
DE RECHERCHES**

Au cours des prochaines années, la recherche sur les cellules artificielles devrait être l'un des plus importants chantiers d'expérimentation dans le domaine des nouvelles thérapeutiques. Par cellules artificielles, on entend autant les substituts sanguins et les organes biohybrides que celles issues de la transplantation cellulaire. Le docteur Satya Prakash a déjà mis sur pied un laboratoire entièrement dédié à cette problématique.

Dans ce projet, il développera des microcapsules pouvant contenir les cellules artificielles. Ce travail de bio-ingénierie s'appuie sur de récentes recherches au cours desquelles on a réussi à modifier des cellules bactériennes afin qu'elles produisent différents agents thérapeutiques: cytokines, vaccins, anticorps. Le rôle des microcapsules dans tout cela? Faciliter le transport de ces agents et surtout le ciblage des organes à atteindre. En outre - ce qui est loin d'être négligeable -, elles permettent d'administrer le médicament par voie orale. Le docteur Prakash a même développé une technologie qui lui permet de suivre par ordinateur le déplacement des cellules artificielles dans le corps du patient.

Dans un autre domaine, le docteur Prakash travaille à produire des cellules artificielles plus sécuritaires du point de vue clinique. Pourquoi? Dans le domaine de l'insuffisance rénale, par exemple, on est en mesure de modifier génétiquement des cellules *E. coli* DH5 pour leur permettre de supprimer les métabolites qui s'accumulent dans le corps. Or, pour des raisons de sécurité, les essais cliniques piétinent. En améliorant le niveau d'innocuité de ces cellules, le chercheur compte non seulement faire avancer les travaux, mais aussi faciliter la pénétration d'une telle thérapeutique, très peu onéreuse, dans les pays en voie de développement.

De plus, le chercheur est très actif sur le terrain des anticholestérolémians. Il développe des agents thérapeutiques dérivés de *Lactobacillus* et modifiés génétiquement. De même, sur le front des substituts sanguins, il travaille à l'élaboration d'un produit tout usage qui combinerait un apport d'oxygène accru avec des propriétés fluidiques supérieures.

**RÉMI RABASA-LHORET****Chercheur-boursier clinicien junior 1**Ph.D. (nutrition), 2000
M.D., 1995Centre de recherche
Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -
Hôtel-Dieu

Tél.: (514) 890-8000, poste 14086

remi.rabasa-lhoret@umontreal.ca**RÉMI RABASA-LHORET****OBÉSITÉ ET
INSULINORÉSISTANCE:
L'ÉTAU SE RESSERRE**

On sait que l'obésité et les états d'insulinorésistance sont caractérisés par une réduction de la capacité d'oxydation lipidique musculaire. On retrouve chez

les personnes atteintes de ces maux des anomalies touchant les enzymes-clés de l'oxydation et les protéines de transport. Or, des recherches ont montré que la perte de masse et l'exercice pouvaient moduler ces deux états: l'amaigrissement améliorerait significativement la sensibilité à l'insuline, tandis que l'exercice physique aurait un effet majeur sur l'expression des gènes de l'oxydation lipidique. Pourquoi? L'hypothèse du docteur Rémi Rabasa-Lhoret est que l'entraînement augmenterait l'expression musculaire de l'enzyme CPT-1, tout en réduisant celle de l'enzyme ACC2, permettant ainsi une augmentation de l'oxydation lipidique.

Aussi, l'objectif du chercheur est maintenant de vérifier cette hypothèse dans un protocole randomisé prospectif. Pour ce faire, il disposera de 30 sujets obèses, 30 individus intolérants au glucose, 30 personnes obèses et diabétiques de type 2, 30 sujets apparentés au premier degré à des diabétiques de type 2, ainsi que 20 individus contrôle. À toutes ces personnes, il compte proposer un programme d'entraînement de 135 minutes par semaine (40 p. 100 VO₂max) ou une diète modérément hypo-calorique, ou les deux. Il mesurera, au début, à six mois et à un an, les paramètres suivants: l'expression de gènes en jeu dans l'oxydation lipidique, la sensibilité à l'insuline, la composition corporelle, la condition physique, de même que l'oxydation lipidique au repos et à l'effort.

Ce travail pourrait lui permettre de répondre à des questions cruciales pour le développement de nouvelles thérapeutiques liées à l'obésité et au diabète:

- Quels sont au juste les gènes en jeu dans la faible oxydation lipidique? Quels sont les facteurs qui les régulent?
- L'entraînement ou la diète, ou les deux, peuvent-ils vraiment corriger l'expression de ces gènes? L'association de ces deux interventions est-elle additive ou synergique?
- La diète hypocalorique ou l'entraînement peuvent-ils corriger également l'expression des gènes en jeu dans la signalisation de l'insuline?

**OLIVIER ROBLEDO****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (biochimie), 1996

Centre de recherche

Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) -

Hôpital Notre-Dame

Tél. : 514-890-8000, poste 27237

robledoo@courrier.umontreal.ca

OLIVIER ROBLEDO**OCCLUSION ARTÉRIELLE :
PEUT-ON STIMULER LA
RECANALISATION ?**

On pourrait, semble-t-il, améliorer le traitement des maladies vasculaires si l'on arrivait à moduler les mécanismes de la recanalisation sanguine, laquelle survient souvent à la suite d'une occlusion artérielle. Le docteur Olivier Robledo pose même l'hypothèse que la régulation de la recanalisation, après une thrombose, pourrait se faire suivant des modes de fonctionnement analogues à ceux observés au moment de l'angiogénèse. Le chercheur a donc mis sur pied un projet où il étudiera les mécanismes fondamentaux en jeu dans cette recanalisation. Pour ce faire, il disposera de modèles murins de thrombose, avec ou sans recanalisation. Également, il aura recours à des greffes de cellules souches génétiquement modifiées, surexprimant le facteur de croissance endothéliale VEGF ainsi que les angiopoïétines Ang-1 et/ou Ang-2.

De plus en plus, on découvre le rôle joué par les cellules souches circulantes - progéniteurs des cellules endothéliales ou vasculaires lisses - dans l'angiogénèse. Cependant, leur rôle dans les mécanismes de recanalisation reste à déterminer. En ce qui a trait aux membres de la famille du VEGF, on sait qu'ils sont capables de se

lier aux récepteurs VEGF-R1 et R2, et de réguler la prolifération et la migration endothéliales, deux éléments essentiels au processus angiogénique. Les angiopoïétines, enfin, sont là pour favoriser soit la maturation, soit l'intégrité endothéliale des nouveaux vaisseaux.

Entre autres expérimentations, le chercheur compte manipuler les facteurs de croissance endothéliale VEGF ainsi que les angiopoïétines Ang-1 et Ang-2, et ce, de différentes manières : soit pour promouvoir les mécanismes de la recanalisation, soit pour les inhiber. Le fait est que si une recanalisation est souhaitable dans les membres inférieurs après une thrombose, un tel mécanisme n'est pas du tout souhaité, en revanche, après un traitement endovasculaire d'anévrismes, car il risque d'entraîner des récides.

**SOPHIE ROUX****Chercheuse-boursière clinicienne junior 1**

Ph.D. (biologie des tissus ostéoarticulaires), 1997

M.D. (rhumatologie), 1994

Service de rhumatologie

Département de médecine

Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Tél. : (819) 564-5263

sophie.roux@usherbrooke.ca

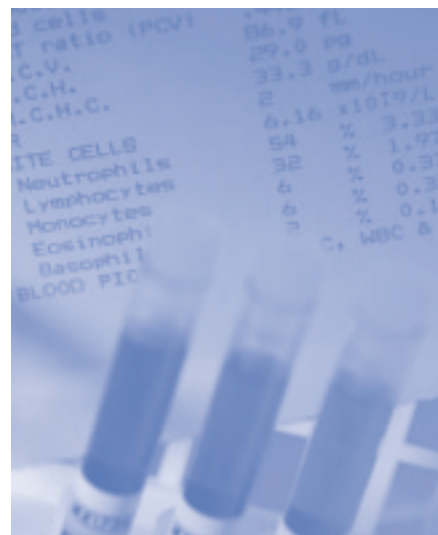
SOPHIE ROUX**OSTÉOLYSE MALIGNE :
LUMIÈRE SUR LES
MÉCANISMES D'APOPTOSE**

Au cours du remodelage osseux, les mécanismes de formation et de résorption des cellules de l'os (ostéoblaste et ostéoclaste) sont couplés. Vue à l'échelon cellulaire, cette séquence passe par l'apoptose des ostéoclastes (Ocs). L'apoptose est donc un aspect essentiel à considérer dans l'étude physiologique de la résorption et

de son rôle pathophysiologique dans des atteintes comportant une hyper-résorption osseuse, telle l'ostéolyse maligne.

Dans ce projet, l'objectif général de la docteure Sophie Roux est l'évaluation des mécanismes de l'apoptose des Ocs, encore mal connus chez l'humain. Pour ce faire, elle étudiera le phénomène dans un modèle humain de différenciation des Ocs, à partir de monocytes fœtaux issus de sang de cordon ombilical, cultivés à long terme. Après avoir mis en évidence des voies d'apoptose en cause - et y avoir étudié la résorption osseuse par inhibition ou promotion de ces voies -, elle se penchera sur toute la dimension régulatoire. Par exemple, elle s'intéressera à l'expression des facteurs en jeu dans l'apoptose des Ocs en présence d'ostéoprotégérine (OPG) à différentes concentrations. L'OPG est directement liée dans un mécanisme inhibiteur de la résorption osseuse, en bloquant la voie d'activation dite RANKL-RANK. L'hypothèse de la scientifique est que l'OPG pourrait aussi interférer avec une deuxième voie appelée TRAIL-TRAILr, en jeu dans l'apoptose des cellules tumorales, et peut-être dans celle des ostéoclastes.

L'étude des interactions de l'OPG avec la prolifération tumorale et ce, dans des modèles humains in vitro, est importante, car on évalue actuellement, dans la thérapeutique de l'ostéolyse maligne, des inhibiteurs de la voie RANKL-RANK.





STÉPHANE ROY

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (biologie), 1997

Département de stomatologie

Faculté de médecine dentaire

Université de Montréal

Tél.: (514) 343-6111, poste 1780

stephane.roy@umontreal.ca

STÉPHANE ROY

LA RÉGÉNÉRATION TISSULAIRE OU LA « REPOUSSE » DU MEMBRE PERDU !

Est-ce illusoire de penser qu'un jour nous aurons la capacité de restaurer des tissus gravement endommagés (blessures à la moelle épinière, brûlures), voire d'assister à la « repousse » d'un membre perdu à la suite d'une amputation ? Pour la médecine, la régénération tissulaire représente une avenue de recherche fort prometteuse.

Très actifs en ce domaine, le docteur Stéphane Roy et son équipe disposent d'un modèle animal incomparable : l'axolotl. Ce type de salamandre, originaire du Mexique, appartient à la famille des amphibiens urodèles. Trait distinctif ? Ce sont les seuls vertébrés munis d'une capacité régénératrice pouvant mener à la restitution biologique complète des pattes, de la queue, des mâchoires, de la peau, de la moelle épinière, voire des yeux !

L'objectif général des recherches du docteur Roy est de mieux connaître les gènes et les voies de signalisation qui interviennent au site d'amputation et qui mettent en action le processus de régénération tissulaire. Plus précisément, il souhaite étudier les caractéristiques fonctionnelles de plusieurs molécules issues de la superfamille des *tgf- β* (*Transforming Growth factor-beta*) : *tgf- β 1* et 3 ; *bmp-2*, 4 et 7. *Tgf- β 1* et 3 sont des médiateurs importants

de la guérison des plaies chez plusieurs espèces, tandis que *bmp-2*, 4 et 7 sont exprimées au moment du développement de plusieurs tissus et organes, dont les pattes et les dents.

Dans ce projet, le docteur Roy vérifiera différentes hypothèses, notamment : est-il possible que des membres de la superfamille des *tgf- β* contrôlent en partie la différenciation et la croissance cellulaires durant la régénération ? En outre, puisque la fonction des gènes est conservée non seulement durant la régénération, mais aussi au moment du développement embryonnaire, se pourrait-il que l'axolotl fasse un retour vers un état embryonnaire au cours du processus de reconstruction du membre perdu ? Jusqu'à présent, nous savons que la capacité de régénérer des tissus endommagés ou perdus existe bel et bien dans le règne animal. Reste à voir maintenant si certaines de ces propriétés pourront un jour être élucidées complètement et, en bout de piste, transférées à l'humain.



JEAN SÉVIGNY

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (biologie), 1997

Centre de recherche en rhumatologie et immunologie

Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) -

Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)

Tél.: (418) 656-4141, poste 46319

jean.sevigny@crchul.ulaval.ca

JEAN SÉVIGNY

UNE TOUTE NOUVELLE FAMILLE D'ECTONUCLÉOTIDASES

Les ectonucléotidases sont des enzymes localisées à la surface des cellules. Leur fonction est d'hydrolyser les nucléotides extracellulaires libérés par les cellules au moment d'un stimulus ou de la lyse cellulaire. En contrôlant les niveaux de

nucléotides, ces ectoenzymes influent sur l'activation d'une panoplie de récepteurs nommés récepteurs P2. Par exemple, en hydrolysant un nucléotide tel l'ATP en adénosine, les ectonucléotidases terminent l'activation des récepteurs P2 en faveur des récepteurs à adénosine. Les récepteurs P2 et à adénosine exercent de nombreuses fonctions dans tous les systèmes des vertébrés, notamment dans le système hépatique, le système cardiovasculaire et dans l'inflammation. Dans le foie, ces récepteurs contribuent au contrôle du volume des cellules, à la sécrétion biliaire et au métabolisme des cellules hépatiques.

En 1999 et 2002, le docteur Jean Sévigny et ses collègues signaient deux articles parus dans la revue *Nature Medecine* qui identifiaient et caractérisaient quelques-unes des fonctions d'une toute nouvelle famille d'ectonucléotidases nommée E-NTPDase*. Exprimée à la surface des cellules endothéliales et de Langherhans, la NTPDase1 joue respectivement un rôle dans l'hémostase primaire et dans les réponses inflammatoires causées par des agressions environnementales.

Aussi, dans l'un de ses projets, le docteur Sévigny tentera de percer le secret d'une autre ectonucléotidase, celle-là exprimée dans les canalicules hépatiques. Son équipe a réussi à cloner le gène encodant cette NTPDase. Ils comptent produire bientôt une lignée de souris déficientes dans l'expression de ce gène, afin d'élucider la fonction biologique de l'enzyme *in vivo*. Enfin, les chercheurs intéressera, dans d'autres projets en cours, aux rôles des nucléotides extracellulaires et des ectonucléotidases dans les fonctions du système cardiovasculaire et de l'inflammation. De ces recherches devraient s'ouvrir, espère-t-il, de nouvelles voies d'investigation permettant de bonifier les thérapeutiques liées aux maladies associées à ces systèmes, telles la fibrose hépatique, les thromboses et les maladies inflammatoires en général.

* E-NTPDase : Ecto-nucléoside triphosphate diphosphohydrolase.

N.B. La famille se nomme E-NTPDase et les membres se nomment NTPDase1, NTPDase2 etc.

**ANTONIO P. STRAFELLA****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (neuroscience), 1999

M.D., 1990

Centre universitaire de santé McGill (CUSM) -

Institut neurologique de Montréal

Tél. : (514) 398-4691

antonio@bic.mni.mcgill.ca

ANTONIO P. STRAFELLA**PARKINSON : LE NIVEAU
DE DOPAMINE EN QUESTION**

L'objectif général de ce projet est d'étudier la connectivité neuronale des ganglions de la base (GB) ainsi que leur organisation fonctionnelle chez des patients atteints de la maladie de Parkinson (MP). On examinera plus précisément les voies neuronales qui sont censées être importantes dans le contrôle de la libération de la dopamine.

L'auteur de ce projet, le docteur Antonio Strafella, tentera de déterminer à l'intérieur de deux structures cérébrales - le noyau de caude et le putamen - le degré de contrôle exercé par les projections corticostriées sur la libération de dopamine. Pour y arriver, il compte induire une libération de dopamine chez des sujets sains et malades, à partir d'une stimulation magnétique transcrânienne des cortex moteur et préfrontal dorso-latéral. La production dopaminergique sera alors mesurée par tomographie par émission de positons (TEP).

Le chercheur se tournera ensuite du côté du noyau subthalamique. Là encore, il tentera de déterminer quel est le contrôle exercé par les projections corticales sur le niveau de dopamine. Il le fera chez des patients atteints de la MP, qui sont candidats à la chirurgie stéréotactique fonctionnelle pour traiter leur désordre

du mouvement. Il analysera enfin, encore à l'aide de la TEP, comment la stimulation des cellules neuronales du noyau subthalamique et d'autres structures cérébrales - telle la *substantia nigra pars reticulata* - peut affecter le flux sanguin cérébral.

Le docteur Strafella croit qu'une telle approche multidisciplinaire permettra non seulement de mieux comprendre l'organisation fonctionnelle des ganglions de la base, mais aussi d'élucider l'efficacité de certaines stratégies actuelles de traitement, telle la stimulation du noyau subthalamique.

**VICKY TAGALAKIS****Chercheuse-boursière clinicienne junior 1**

M.D. (médecine interne), 1999

M.D., 1996

Centre d'épidémiologie et d'étude communautaire

Institut Lady Davis de recherches médicales

Hôpital général juif - Sir Mortimer B. Davis

Tél. : (514) 340-8222, poste 3681

vicky.tagalakis@mcgill.ca

VICKY TAGALAKIS**UN EFFET ANTICANCER
POUR LA WARFARINE ?**

Dans une étude clinique visant à déterminer la durée idéale d'un traitement à la warfarine - suivant un premier épisode thromboembolique veineux -, des chercheurs notèrent un fait pour le moins intéressant. Les patients soumis à six mois de traitement à la warfarine avaient une incidence moindre de cancers urogénitaux (rein, vessie, prostate, ovaire, utérus) que ceux ayant reçu un traitement de six semaines et ce, sur une période de suivi de huit ans.

La docteure Vicky Tagalakis souhaiterait confirmer cet effet antinéoplasique

présupposé de la warfarine par de plus larges études et par des périodes de suivi plus longues. Elle compte également déterminer si l'effet anticancer de cette substance varie selon la dose et le moment de sa prise, par rapport à la date du diagnostic du cancer. Pour ce faire, elle effectuera une grande étude épidémiologique cas-témoins, en ciblant une population au sujet de laquelle les données proviendraient de deux sources : la *Saskatchewan Cancer Agency* du Canada, où sont répertoriés tous les cas de cancer dans cette province, et le *Saskatchewan Prescription Drug Program*. Depuis 1976, ce programme assure le coût des médicaments pour les patients qui ne sont pas hospitalisés. Les chercheurs amasseraient des informations touchant la warfarine, plus particulièrement la date de livraison au patient, le nombre de comprimés livrés et leur concentration. Enfin, pour chacun des cas, on dresserait un profil de la consommation médicamenteuse qui couvrirait une période pouvant aller jusqu'à 26 ans avant le diagnostic. L'effet d'autres médicaments sur des cancers urogénitaux - anovulants, œstrogènes - serait également considéré.

Unique en son genre, cette étude est la première au monde à examiner l'effet de la warfarine sur le risque de cancer urogénital, chez des patients ayant une histoire de prise du médicament qui soit suffisamment longue. Si un effet protecteur de la warfarine devait être démontré, on procéderait à des essais cliniques randomisés pour évaluer l'efficacité de cette substance dans la prévention et le traitement de ce type de cancer.



HUGO THÉORET

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (neuropsychologie), 2000

Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire (CHU) mère-enfant Sainte-Justine

Tél. : (514) 343-6362

hugo.theoret@umontreal.ca

HUGO THÉORET

LA PLASTICITÉ NEURONALE NUIT-ELLE À L'IMPLANT COCHLÉAIRE ?

On sait qu'à la suite d'une déprivation sensorielle congénitale ou survenant tôt dans la vie, les cellules sensorielles non utilisées peuvent être « recrutées » par les autres sens. Le cortex visuel d'individus aveugles, par exemple, peut être activé par une tâche auditive (ou tactile); de même, le cortex auditif non utilisé par l'individu atteint de surdité est recruté durant la perception visuelle. Bien qu'extraordinaire, cette magnifique plasticité neuronale viendrait perturber une autre avancée des connaissances, technologique celle-là : l'installation d'implants cochléaires.

En effet, de récents travaux suggèrent que cette « dérivation » innée des fonctions neuronales pourrait compromettre la capacité d'un implant cochléaire à interagir efficacement avec les cellules auditives. Il est donc impératif, croit le docteur Hugo Théoret, de comprendre la façon dont les différentes modalités sensorielles interagissent et coopèrent, si l'on veut en arriver à optimiser l'efficacité des implants cochléaires. Pour ce faire, le chercheur compte approfondir ces questions en trois étapes : étudier d'abord, dans un cerveau normal en développement, comment les différents sens interagissent et comment se développe l'intégration multisensorielle; réaliser ensuite les mêmes

analyses chez les personnes aveugles ou sourdes; enfin, examiner, dans une zone préalablement déafférente, la réorganisation corticale qui suit la restauration d'un input sensoriel.

Le docteur Théoret espère qu'il sera alors possible de déterminer comment les différentes modalités sensorielles interagissent dans un cortex recevant pour la première fois un input sensoriel. De plus, il examinera comment la performance auditive, avec un implant, est associée à cette interaction. Afin de décrire l'importance relative de la vision et de l'audition dans la création d'une perception globale, le chercheur ira plus loin en utilisant des illusions perceptuelles mettant en compétition les modalités visuelles et auditives. Les connaissances découlant de ce programme de recherches devraient avoir des effets importants sur le développement de nouvelles générations de prothèses.



MICHEL Y. TOUSIGNANT

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (santé publique, option épidémiologie), 2000

Département de santé communautaire

Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke

Tél. : (819) 821-1170, poste 2351

michel.tousignant@usherbrooke.ca

MICHEL Y. TOUSIGNANT

LES COÛTS DE LA PERTE D'AUTONOMIE FONCTIONNELLE DES PERSONNES ÂGÉES

Si l'on veut éviter, ou du moins retarder, l'institutionnalisation des personnes âgées en perte d'autonomie - un contingent qui augmentera au cours des prochaines années -, on doit vraiment mettre l'accent sur les services de réadap-

tation qui leur sont offerts. Or, on mesure encore assez mal le rapport coût - efficacité des différentes interventions thérapeutiques disponibles, si bien que la seule façon de guider les décideurs en la matière est de mettre à leur disposition un certain nombre de données probantes.

Pour ce faire, Michel Tousignant a structuré un programme de recherches comptant sept projets répartis en trois volets. Ces projets couvrent autant la notion de coût des services offerts que la comparaison de leur efficacité. Le chercheur s'intéresse à la création d'indicateurs marquant les besoins de la clientèle gériatrique précitée. À titre d'exemple, un des projets porte sur la prévention des chutes chez les personnes âgées à haut risque. Cette étude établira le rapport coût-efficacité de deux approches de rééducation de l'équilibre : l'une basée sur le Tai Chi et l'autre sur la physiothérapie conventionnelle.

Le docteur Tousignant projette également de réaliser une analyse coût-efficacité de divers programmes de réadaptation offerts à des personnes âgées après que celles-ci ont séjourné en centre hospitalier de courte durée, et - dans une autre étude - après un passage en unité de réadaptation fonctionnelle intensive. Il cherche à associer le coût de différentes interventions de réadaptation par unité de changement d'autonomie fonctionnelle.

Enfin, à partir de l'étude d'un véritable programme de maintien à domicile (celui en vigueur sur le territoire de la RRSS de la Montérégie), le chercheur se propose de mesurer l'écart existant entre les services requis et les services fournis, sur le plan des soins infirmiers, de l'assistance et du soutien, aux personnes âgées en perte d'autonomie. De plus, cette étude permettra d'établir un budget standard du programme de maintien à domicile par CLSC, un tel budget se basant alors sur l'autonomie fonctionnelle des usagers. Dans le contexte d'un système de santé qui doit s'adapter à l'évolution et à la croissance des besoins liés au vieillissement de sa population, la pertinence de telles recherches devient évidente.

**JACQUES J. TREMBLAY****Chercheur-boursier junior 1**

Ph.D. (biologie moléculaire), 1999

Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) -

Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)

Tél.: (418) 656-4141, poste 46254

Jacques-j.tremblay@crchul.ulaval.ca**JACQUES J. TREMBLAY****DYSFONCTIONNEMENT
DES CELLULES DE LEYDIG**

Les androgènes, telle la testostérone, jouent plusieurs rôles à l'intérieur du corps humain. En plus d'être essentiels à la virilisation du fœtus, ils sont une condition sine qua non au déclenchement et au maintien de la spermatogenèse, à l'acquisition des comportements sexuels mâles et au développement des organes sexuels accessoires masculins. Le principal site de synthèse des androgènes se situe dans les cellules de Leydig du testicule.

On sait que des mutations affectant le nombre ou la fonction des cellules de Leydig causent une insuffisance en testostérone. Les individus ainsi affectés sont pseudohermaphrodites et infertiles. De plus, certains gènes normalement exprimés dans les cellules de Leydig sont dérégulés dans le cas de nombreuses pathologies humaines; parmi celles-ci, notons l'endométriase, le syndrome ovarien polykystique et les cancers de la prostate, du sein et de l'ovaire.

Dans ce projet, l'objectif du docteur Jacques J. Tremblay est de comprendre les mécanismes moléculaires contrôlant la spécification et la différenciation des cellules de Leydig, tout en analysant, en amont, l'expression des gènes propres à ces cellules. Plus particulièrement, il souhaite trouver de nouveaux facteurs de transcription en jeu dans ces processus.

Sur le plan cellulaire, la différenciation des cellules de Leydig est bien caractérisée et suit cinq étapes: 1- cellules de Leydig souches; 2- cellules de Leydig progénitrices; 3- cellules adultes nouvellement formées; 4- cellules adultes immatures; 5- cellules adultes matures. Sur le plan moléculaire toutefois, les facteurs de transcription qui président à ce processus demeurent inconnus. Le docteur Tremblay compte identifier ces régulateurs transcriptionnels en utilisant différentes approches complémentaires, dont l'une vise à isoler et à caractériser les promoteurs de deux gènes – PDGF-Ra et 17b-HSD3 – qui sont activés à différents stades de différenciation. Son hypothèse est que les facteurs de transcription contrôlant l'expression de ces deux gènes seraient les mêmes que ceux chargés de réguler les étapes de différenciation.

**NATACHA TRUDEAU****Chercheuse-boursière junior 1**

Ph.D. (sciences biomédicales et orthophonie), 1999

Centre de réadaptation Marie-Enfant

Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire

(CHU) mère-enfant Sainte-Justine

Tél.: (514) 374-1710, poste 8608

natacha.trudeau@umontreal.ca**NATACHA TRUDEAU****ORTOPHONISTE CHERCHE
DONNÉES PROBANTES**

Afin de décrire et de traiter de façon efficace les troubles du langage, les orthophonistes ont besoin de données probantes sur le développement même de cette faculté, surtout en situation d'intervention précoce. Or, ce type de données - en français québécois - fait actuellement défaut. Natacha Trudeau se propose de pallier cette lacune.

Pour ce faire, elle a mis sur pied un programme de recherche en trois volets.

Dans le premier, elle compte amasser des données normatives touchant la production et la compréhension du langage chez quelque 400 jeunes enfants âgés entre 12 et 71 mois. Les petits prendront part à une série de tâches formelles (tests de langage) ou informelles (jeu), et les résultats ainsi obtenus seront analysés dans diverses sphères du langage (vocabulaire, syntaxe, etc.).

Le deuxième volet renvoie au manque de tests standardisés en français, tel qu'évoqué plus haut. Cette situation amène souvent les cliniciens à recourir à des outils traduits de l'anglais. Or, étant donné les différences fondamentales entre les deux langues, la validité de ces outils traduits peut être compromise. Pour éviter que de telles erreurs se produisent, la chercheuse souhaite normaliser et vérifier les propriétés psychométriques d'une adaptation, en français québécois, d'un test connu sous le nom de *MacArthur Communicative Development Inventories* (MCDI).

Enfin, la jeune orthophoniste, aidée d'autres chercheurs, en particulier la docteure Ann Sutton, étudiera la production et la compréhension de phrases chez des enfants qui se servent de symboles graphiques. De tels symboles - souvent des pictogrammes - sont utilisés à l'intérieur de moyens de communication non orale pour aider des enfants souffrant de troubles sévères de la communication (où l'usage de la parole même est compromis) à s'exprimer. On connaît encore assez peu l'effet de la modalité graphique sur l'apprentissage du langage. Certains pensent que les phrases formées de cette façon auraient tendance à s'éloigner de la syntaxe propre au langage parlé. Les travaux de Natacha Trudeau contribueront non seulement à accroître les connaissances au sujet du développement du langage, mais à le faire chez des populations peu étudiées jusqu'à présent.



LUC VALLIÈRES

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (physiologie-endocrinologie), 1998

Département d'endocrinologie
moléculaire et d'oncologie

Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) -

Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)

Tél.: (418) 525-4444, poste 6233

luc.vallieres@crchul.ulaval.ca**LUC VALLIÈRES****LA MOELLE OSSEUSE :
SOURCE DE CELLULES
CÉRÉBRALES**

La moelle osseuse serait-elle vraiment un lieu de production de cellules cérébrales? C'est ce que croit le docteur Luc Vallières, qui a démontré récemment avec son équipe que des cellules microgliales et périvasculaires (macrophages qui protègent et réparent le système nerveux) étaient produites dans le cerveau de souris adultes, à partir du recrutement de précurseurs circulant dans le sang et les issus des cellules souches de la moelle osseuse.

L'un des objectifs de ses recherches est de déterminer quels mécanismes moléculaires gouvernent la migration des précurseurs sanguins à l'intérieur du cerveau, ainsi que leur conversion en macrophages cérébraux. Il espère qu'un jour nous serons en mesure de manipuler ce phénomène à des fins thérapeutiques. Accélérer la formation des macrophages cérébraux pourrait, par exemple, faciliter la réparation du tissu nerveux après un traumatisme ou un accident cérébrovasculaire. En revanche, réduire ce processus pourrait être bénéfique dans le traitement de la sclérose en plaques (maladie dans laquelle le système immunitaire attaque le tissu nerveux) ou d'une tumeur cérébrale, car paradoxalement les macro-

phages semblent faciliter la progression des cellules cancéreuses.

Par ailleurs, le système nerveux et le sang sont séparés par un ensemble de structures appelé « barrière hémato-encéphalique ». Cette barrière constitue un obstacle en clinique, car elle empêche certains médicaments, administrés par voie orale ou intra-veineuse, d'accéder au cerveau. Or, des travaux du docteur Vallières ont révélé – ce qui a surpris – l'existence d'un trafic continu de macrophages à travers cette barrière que l'on croyait infranchissable. Il propose donc d'exploiter ce flux cellulaire comme véhicule afin d'introduire des gènes thérapeutiques à l'intérieur du système nerveux. Il n'est cependant pas au bout de ses peines, car livrer dans le cerveau le produit d'un gène thérapeutique à l'aide de cellules de la moelle osseuse - c'est là l'objectif de l'entreprise! - n'est pas une mince affaire.

Quoi qu'il en soit, ces études sont essentielles si l'on veut en arriver un jour à guérir des troubles du système nerveux jugés pour l'instant incurables. Elles permettront non seulement de mieux comprendre la biologie fascinante des macrophages cérébraux, mais également de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques exploitant la moelle osseuse comme source inépuisable et sécuritaire de cellules cérébrales.



PHILIPPE VOYER

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. (sciences infirmières), 2001

Faculté des sciences infirmières

Université Laval

Tél.: (418) 656-2131, poste 8799

philippe.voyer@fsi.ulaval.ca**PHILIPPE VOYER****LE DÉLIRIUM CHEZ LES ÂÎNÉS**

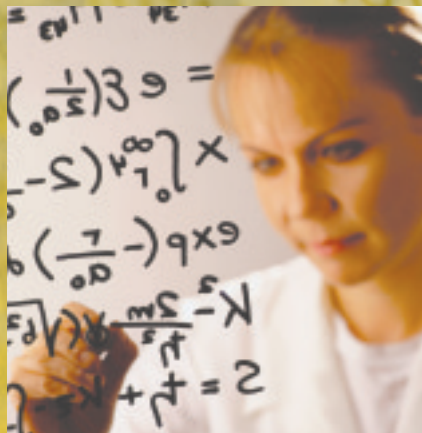
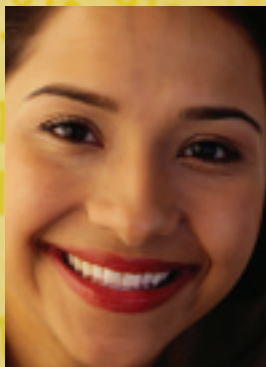
On a peu étudié jusqu'ici le délirium chez les personnes âgées atteintes de troubles cognitifs et hébergées en centres de soins de longue durée (CHSLD). Le docteur Philippe Voyer veut mettre de l'avant, dans plusieurs CHSLD de la région de Québec, un ambitieux programme de recherche comportant cinq objectifs touchant à la fois la détection, la prévention et l'évaluation des outils.

Grâce au regroupement de trois instruments de mesure, le chercheur développera une méthode qui devrait permettre de détecter et de caractériser la présence de délirium chez une clientèle atteinte de déficit cognitif. La méthode comprend une mesure des symptômes du délirium. Une fois ces symptômes identifiés, on utilise un instrument validé pour confirmer la présence de la maladie chez le patient. Une fois celle-ci confirmée, un troisième instrument en détermine la sévérité. La mise au point d'une telle méthode est une condition sine qua non à la mise sur pied de recherches rigoureuses sur cette atteinte.

Le deuxième objectif du programme est de décrire le plus exhaustivement possible le problème du délirium dans la population précitée. On ne connaît pas encore la prévalence et l'incidence du délirium dans ces milieux de soins ni les facteurs prédisposants et précipitants.

Selon certains modèles prédictifs, ce type de patient serait très à risque de contracter la maladie. D'ailleurs, la présence de déficits cognitifs chez un aîné est l'un des meilleurs prédicteurs du délirium que l'on ait pu trouver, d'une étude à l'autre, dans les centres hospitaliers.

Le docteur Voyer aimerait en arriver à mesurer - puis à améliorer - les taux de détection du délirium par les soignants. Des recherches rapportent que le délirium est difficile à détecter lorsqu'il apparaît chez des aînés très âgés, souffrant de surcroît de déficits visuels et cognitifs. Le chercheur croit qu'il y aurait là une situation de sous-détection remédiable. Il projette donc de mettre sur pied et de tester un programme d'enseignement et de mentorat donnant aux soignants une meilleure efficacité en ce domaine. Le chercheur croit enfin qu'il y aurait possibilité de prévenir l'apparition de cette pathologie. Il compte trouver, pour chacun des facteurs prédisposants et précipitants du délirium, une intervention préventive adaptée à la réalité des milieux cliniques. Selon les études récentes, il est préférable de prévenir l'apparition du délirium que de tenter de trouver une nouvelle façon de le traiter.



VOUS ÊTES **ÉTUDIANT** ET SOUHAITEZ CONNAÎTRE LES
MILIEUX DE FORMATION ACCESSIBLES AU QUÉBEC ?

VOUS ÊTES **CHERCHEUR** ET SONGEZ ÉCHANGER AVEC DES
COLLÈGUES ET NOUER DE NOUVELLES COLLABORATIONS ?

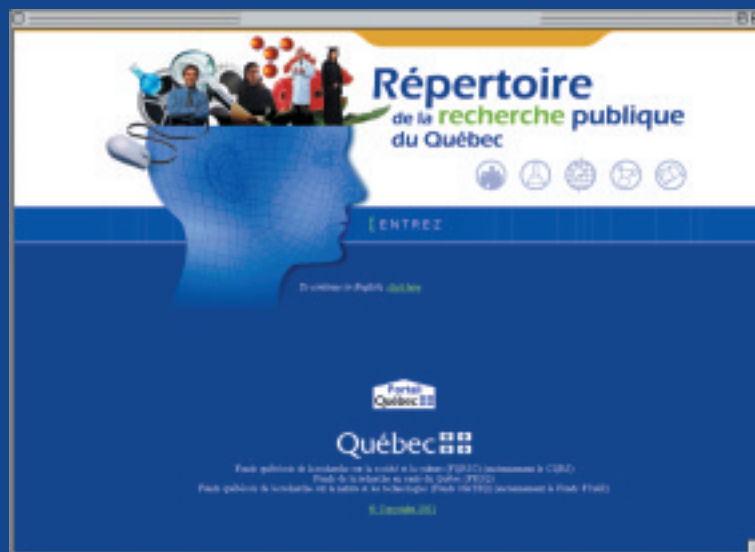
VOUS ÊTES **PROFESSIONNEL** OU **INTERVENANT**
ET RECHERCHER DE L'EXPERTISE DANS VOTRE DOMAINE ?

VOUS ÊTES **MEMBRE DE L'INDUSTRIE**, DU **GOVERNEMENT**
OU DES **MÉDIAS** ET DÉSIREZ REPÉRER L'EXPERTISE LOCALE ?

VOUS ÊTES TOUT SIMPLEMENT **CURIEUX** ET SOUHAITEZ
DÉCOUVRIR LA RICHESSE DE LA RECHERCHE QUÉBÉCOISE ?

CONSULTEZ LE RÉPERTOIRE DE LA RECHERCHE PUBLIQUE DU QUÉBEC

www.repertoire-recherche.gouv.qc.ca



Une vitrine de la recherche québécoise

Déjà
4700
inscrits

Le **RÉPERTOIRE DE LA RECHERCHE PUBLIQUE DU QUÉBEC** est le fruit
d'un partenariat entre les trois organismes
subventionnaires québécois, le **Fonds
de la recherche en santé du Québec**,

le **Fonds québécois de la recherche sur la société et la culture**
et le **Fonds québécois de la recherche sur la nature et les
technologies**. Cet outil bilingue présente le profil de chercheuses
et de chercheurs dans tous les domaines : santé ; génie et sciences
naturelles ; sciences humaines et sociales ; arts et lettres.

Vous êtes chercheur et désirez figurer dans ce répertoire ? Il vous
suffit de remplir un module CV par l'entremise du site web d'un des
trois organismes.

www.frsq.gouv.qc.ca

www.fqrnt.gouv.qc.ca

www.fqrsc.gouv.qc.ca

Québec