

Recherche *en santé*

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

NUMÉRO 27 • NOVEMBRE 2001

DOSSIER **LE RÉSEAU DE RECHERCHE EN SANTÉ DE LA VISION**

Éditorial

**Maintenir la recherche
et la formation au rang
des priorités gouvernementales**

Chercheurs-boursiers

**Portrait des nouveaux boursiers
2001-2002 (volet 1)**

Québec 

Fonds de la
recherche en santé
du Québec



NUMÉRO 27

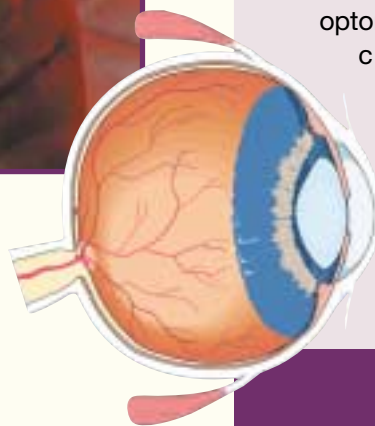
couverture : © PhotoDisc

DOSSIER

LE RÉSEAU DE RECHERCHE EN SANTÉ DE LA VISION

Les chercheurs du Réseau de recherche en santé de la vision utilisent les plus récentes découvertes technologiques pour réaliser leurs travaux. Grâce à l'utilisation grandissante des données génomiques humaines, les recherches des causes du glaucome, par exemple, ont beaucoup progressé. On crée actuellement au Québec une banque de données génétiques et cliniques, regroupant plus de 30 grandes familles atteintes de glaucome, qui deviendra unique en Amérique du Nord. De même, l'évolution du savoir-faire en génie tissulaire est en voie de conduire nos chercheurs à un exploit hors du commun : après la peau, les bronches et les vaisseaux sanguins, on achève la reconstitution entière d'une cornée humaine. Enfin, les découvertes récentes touchant à la plasticité neuronale et à la substitution sensorielle ouvrent des horizons que Wilder Penfield lui-même aurait eu peine à imaginer de son vivant : des aveugles qui détectent des images avec leur langue!

Ce dossier brosse un portrait de ces réalisations fascinantes, fruits du travail d'une soixantaine de chercheurs. Ophtalmologistes, optométristes, oncologues, mais aussi généticiens, bioinformaticiens et ingénieurs, travaillent au sein du Réseau de recherche sur la santé de la vision depuis six ans. Leurs recherches couvrent six grands thèmes : cornée, glaucome, rétine et développement, cerveau et perception, immunoncologie, technologies nouvelles.



ÉDITORIAL

Maintenir la recherche et la formation au rang des priorités gouvernementales

3

NOUVELLES DU FRSQ

4

NOUVELLES

6

CHERCHEURS-BOURSIERS

8

Portrait des nouveaux chercheurs-boursiers 2001-2002, premier volet

ÉQUIPE

38

Santé et alimentation



CONSEIL D'ADMINISTRATION DU FRSQ PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL : M. MICHEL A. BUREAU, VICE-PRÉSIDENTE : MME SYLVIE MARCOUX, AUTRES MEMBRES : M. PIERRE CHARTRAND, MME CHERI DEAL, MME NICOLE GALLO-PAYET, MME MARIELLE GASCON-BARRÉ, M. JACQUES GAUTHIER, MME LUCIE GERMAIN, MME KATHLEEN GLASS, M. JONATHAN L. MEAKINS, M. JULIEN VEILLEUX. **COORDINATION DE LA REVUE** MICHELLE DUBUC **RÉDACTION** MICHEL A. BUREAU, MICHELLE DUBUC, LUC DUPONT. **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, COURRIER ÉLECTRONIQUE : COMMUNICATIONS@frsq.gouv.qc.ca, SITE WEB : www.frsq.gouv.qc.ca

page 14

ORGANISME-MANDATAIRE DU MINISTÈRE DE LA RECHERCHE, DE LA SCIENCE ET DE LA TECHNOLOGIE, LE FONDS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC (FRSQ) A POUR FONCTION DE PROMOUVOIR ET D'AIDER FINANCIÈREMENT LA RECHERCHE, LA FORMATION ET LE PERFECTIONNEMENT DE CHERCHEURS DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ ■ PUBLICATION OFFICIELLE DU FONDS, RECHERCHE EN SANTÉ EST PUBLIÉE TROIS FOIS PAR ANNÉE ET EST DISTRIBUÉE GRATUITEMENT AUX MEMBRES DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE ET AUX AUTRES PROFESSIONNELS ET INTERVENANTS DE LA SANTÉ ■ DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 1988, BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC, BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA, ISSN 1195-0900 ■ ENVOI DE PUBLICATION – CONTRAT DE VENTE NO 40065390 ■ NOTE : LE GÉNÉRIQUE MASCULIN DÉSIGNE AUSSI BIEN LES FEMMES QUE LES HOMMES ET N'EST UTILISÉ QUE DANS LE SEUL BUT D'ALLÉGER LE TEXTE. ■ LES ARTICLES DE RECHERCHE EN SANTÉ PEUVENT ÊTRE REPRODUITS SANS AUTORISATION À CONDITION D'EN MENTIONNER L'ORIGINE. L'INFORMATION FOURNIE DANS CE JOURNAL NE SE SUBSTITUE PAS AUX PROSPECTUS DU FRSQ.



MAINTENIR LA RECHERCHE ET LA FORMATION AU RANG DES PRIORITÉS GOUVERNEMENTALES

Les urgences, les restrictions économiques, les cahots du monde occidental font parfois oublier les actions de fonds dont les retombées nous touchent tous à moyen et à long terme. Le soutien à la recherche et à la formation fait partie de ces actions de fonds.

Le choix des priorités gouvernementales repose sur un équilibre entre la réponse aux urgences et les actions propres à bâtir la société du Québec d'aujourd'hui et de demain. Plusieurs s'inquiètent toutefois de l'incertitude entourant le maintien de la recherche et de la formation parmi les priorités gouvernementales.

Pourtant, le Gouvernement du Québec a vu toute l'importance de soutenir la recherche et la formation. Madame Marois, vice-première ministre, ministre d'État à l'Économie et aux Finances et ministre de la Recherche, de la Science et de la Technologie, disait dans son premier discours sur le budget de 2001 :

« Le Québec a peut-être manqué un rendez-vous important de l'histoire

avec l'industrie automobile dans la deuxième moitié du 20^e siècle. Mais nous ne manquerons pas le rendez-vous avec l'économie du savoir, de la création, de l'innovation. »

Bernard Landry a rehaussé les bourses des étudiants. Lucien Bouchard a créé le ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie. Jean Rochon a écrit la politique québécoise de la science et de l'innovation. David Cliche a fait en sorte que deviennent récurrents les millions précaires que représentaient les augmentations des budgets des fonds des dernières années, il s'est donné un fonds de 250 millions d'immobilisation et il a transformé l'organisation des fonds subventionnaires par la loi 33. Il faut continuer sur cette voie, maintenir la recherche au rang des priorités gouvernementales et y investir de façon constante.

La cible privilégiée par la politique québécoise de la science et de l'innovation, c'est d'investir dans les trois fonds de recherche du Québec. Ce moyen s'avère plus pertinent que jamais et ce, pour plusieurs raisons.

D'abord, d'ici 5 ans, une part importante du corps professoral des universités sera renouvelé. La

nouvelle génération de chercheurs possède des compétences de recherche jusqu'à maintenant inégalées. Les fonds disponibles actuellement ne suffiront pas à soutenir la carrière de ces jeunes chercheurs. Sans fonds supplémentaires, la capacité du Québec d'attirer les meilleurs chercheurs risque d'être diminuée par rapport à celles de l'Ontario ou de l'Alberta.

Deuxièmement, la recherche d'aujourd'hui s'organise maintenant en équipes et ses organisations multi-institutionnelles trouvent généralement les meilleures voies de financement auprès des fonds subventionnaires. Encore là, la compétition favorise les investissements les plus profitables.

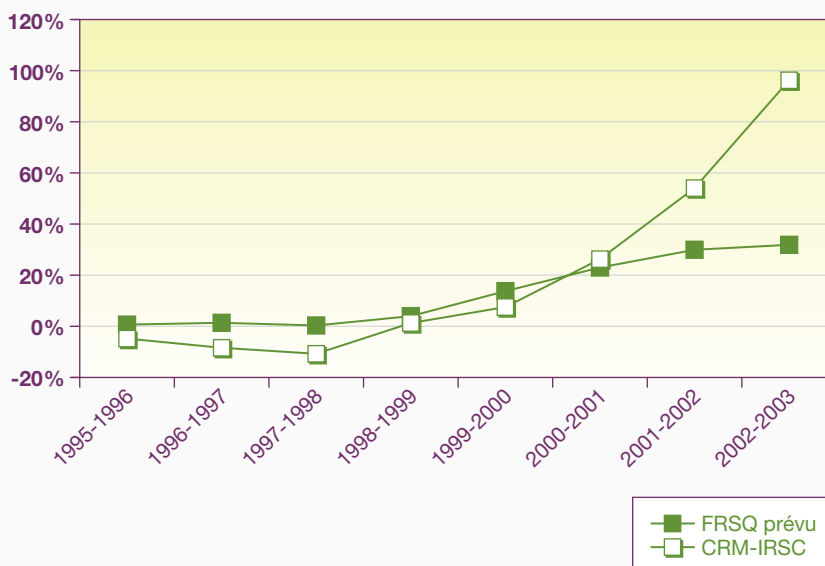
Troisièmement, la recherche et la formation, soutenues conjointement par les universités et les fonds subventionnaires, forment la pierre d'assise de la nouvelle économie, particulièrement au Québec. Les fonds de recherche obtenus en compétition permettent d'investir dans des projets prometteurs et de soutenir des chercheurs d'excellence.

Les trois fonds subventionnaires du Québec manifestent ce même besoin. Dans le domaine de la santé, le Québec doit continuer d'investir dans la recherche s'il veut obtenir sa part des fonds fédéraux. Depuis 30 ans, les investissements du Québec

ont servi de levier aux chercheurs pour se positionner face aux sources de financement fédérales. Pour ne pas perdre l'avantage concurrentiel du Québec et les retombées bénéfiques de cette stratégie, le budget des quatre grands programmes du FRSQ (formation, bourses aux chercheurs, soutien aux centres de recherche et aux réseaux thématiques) doit doubler au cours des prochaines années (voir graphique).

Pour atteindre ces objectifs, la recherche et la formation doivent être maintenues parmi les priorités d'investissement du gouvernement actuel. ▮

FRSQ ET CRM 1994-2003 VARIATION (%) DE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE



NOUVELLES DU FRSQ

Mission en Chine

En août dernier, le docteur Michel Bureau, président-directeur général du FRSQ, a participé à une mission en Chine à l'occasion du 15^e anniversaire de la Fondation des sciences naturelles de Chine. Invité par monsieur Chen, le président de la Fondation, avec laquelle le FRSQ entretient un programme conjoint de bourses de formation, le docteur Bureau a prononcé une conférence sur l'avenir de la recherche dans le domaine de la santé. Une vingtaine d'organismes de recherche provenant de plusieurs pays à travers le monde étaient présents au cours de ce symposium. Les participants ont eu l'occasion de discuter des grands

enjeux des orientations internationales en matière de recherche, d'échanges internationaux, de l'intégration des sciences fondamentales et des sciences appliquées ainsi que du maillage avec le secteur privé.

Dans la foulée de la Politique québécoise de la science et de l'innovation, le FRSQ prépare d'autres maillages internationaux. Il entend renforcer ses liens avec la Chine, l'Espagne et la France. ▮



Messieurs Michel Bureau, Jiaer Chen (président de la Fondation) et mesdames Ge Bai (directrice générale) et Hui Jing (chargée de projet)



NOMINATION Pierre Boyle, vice-président exécutif du FRSQ

À compter de novembre 2001, Pierre Boyle occupera les fonctions de vice-président exécutif du FRSQ. Pierre Boyle, qui a agi à titre de directeur

général du FRSQ de 1996 à 2000, revient au FRSQ après avoir contribué à la mise en place de CANVAC, le réseau de centres d'excellence canadien de recherche sur le sida et les maladies virales chroniques. De nouveaux défis l'attendent au FRSQ puisqu'il mettra toute son expertise et sa connaissance intime du milieu de la recherche en santé au profit du

développement du volet international et des partenariats, entre autres dossiers. Il contribuera à mettre en place le « nouveau FRSQ » dont le mandat est maintenant élargi à tout le domaine de la recherche en santé (voir ci-dessous). Tout le personnel se joint au président-directeur général pour lui souhaiter la bienvenue. ▀

Réorganisation des fonds de recherche : le projet de loi adopté

Le projet de loi 33 modifiant la Loi sur le ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie a été adopté le 21 juin dernier. Ainsi, le nom du **Fonds de la recherche en santé du Québec** (FRSQ) demeure identique, même si sa responsabilité s'élargit maintenant à tout le domaine de la recherche en santé, y compris la recherche fondamentale, clinique et épidémiologique, la recherche en santé publique et la recherche sur les services de santé. Le « nouveau FRSQ » devient responsable d'un secteur de recherche sociale appliquée à la santé. Cet élargissement de mission représente

pour le FRSQ l'occasion de réaliser un maillage avec cette communauté de chercheurs, au bénéfice de chaque partenaire.

Le Fonds FCAR devient officiellement le **Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies**. Celui-ci est responsable de la promotion et du financement dans les domaines de la recherche liés aux sciences naturelles, aux sciences mathématiques et au génie.

Le **Fonds québécois de la recherche sur la société et la culture** succède au CQRS. Il est responsable de la promotion et du financement de la recherche dans les domaines

des sciences sociales et humaines, ainsi que dans ceux de l'éducation, de la gestion, des arts et des lettres.

Les transformations annoncées suivent donc leur cours. Tel qu'annoncé, l'ancienne programmation demeure en vigueur jusqu'au 31 mars 2002. Les engagements financiers qui ont été pris et qui seront pris à la suite des différents concours de l'automne 2001 seront assurés par les nouvelles organisations, conformément à leur mission.

Avec les amendements à la Loi du MRST, la Conférence des présidents des fonds de recherche du Québec devient officiellement le **Comité permanent des présidents-directeurs généraux des fonds de recherche du Québec**.

Pour plus d'information, vous êtes invités à visiter la rubrique du Comité permanent, accessible dans les sites web des trois organismes. ▀

Camil Bouchard, conseiller spécial

Pour l'aider à remplir son nouveau mandat élargi, le FRSQ est heureux de pouvoir compter sur l'expertise de Camil Bouchard, ex-président du Conseil québécois de la recherche

sociale. Monsieur Bouchard conseillera le président-directeur général du FRSQ, Michel Bureau, de manière à accueillir de façon harmonieuse les chercheurs du domaine social dont

les travaux touchent à la santé. Cet automne, il participera notamment à la rédaction du plan triennal du FRSQ. ▀

NOUVELLES

DISTINCTIONS Jean-Pierre Pelletier et Johanne Martel-Pelletier reçoivent le prix ILAR



Johanne Martel-Pelletier et Jean-Pierre Pelletier

La ligue internationale d'associations pour la rhumatologie (ILAR) a décerné son prix Novartis ILAR 2001 aux docteurs Jean-Pierre Pelletier et Johanne Martel-Pelletier pour l'excellence de leurs travaux de recherche sur l'arthrose. Ce prix prestigieux est octroyé tous les quatre ans à un ou des chercheurs qui sont reconnus sur la scène internationale comme ayant le plus contribué au développement de la science dans le domaine de la recherche sur l'arthrite.

Directeurs de l'unité de recherche en arthrose du CHUM, les docteurs Pelletier et Martel-Pelletier ont mené une série d'études qui ont ouvert de nouvelles avenues de recherche et pourraient conduire au développement de nouveaux médicaments dans la prévention de l'ostéoarthrite. Leurs travaux ciblent la pathophysiologie de l'arthrite et l'identification des voies enzymatiques à l'origine de la maladie. Ils étudient plus particulièrement le lien entre l'inflammation, les cytokines, les métalloprotéases et les facteurs de croissance dans l'ostéoarthrite. ▀

Les chaires de recherche du Canada

En juin dernier, 76 nouvelles chaires de recherche du Canada ont été octroyées. Parmi celles-ci, 15 chaires ont été attribuées à des chercheurs du Québec dont 6 sont liées au domaine de la santé. Rappelons que le budget fédéral de 2000 avait alloué 900 millions de dollars pour aider les universités canadiennes à attirer et à conserver les meilleurs chercheurs

et à parvenir ainsi à l'excellence dans les domaines de la santé, des sciences naturelles, de la technologie et des sciences sociales. Depuis décembre 2000, 360 chaires ont été octroyées.

Rappelons que deux mille chaires de recherche seront établies d'ici 2004-2005. Il existe deux types de chaires : des chaires renouvelables

après sept ans (niveau 1) qui sont attribuées à des chercheurs d'expérience reconnus par leurs pairs comme des chefs de file mondiaux dans leur domaine et des chaires d'une durée de cinq ans (niveau 2), renouvelables une fois et attribuées à des chercheurs que leurs pairs jugent susceptibles de devenir des chefs de file dans leur domaine. ▀

CHAIRES DE RECHERCHE DU CANADA ATTRIBUÉES À DES CHERCHEURS DU QUÉBEC DONT LES TRAVAUX SONT LIÉS AU DOMAINE DE LA SANTÉ (troisième ronde, juin 2001)

NOM, PRÉNOM	NIVEAU DE LA CHAIRE	DISCIPLINE	UNIVERSITÉ
Bouvier, Michel	1	Signalisation intracellulaire et pharmacologie	Université de Montréal
Chabot, Benoît	1	Biologie moléculaire	Université de Sherbrooke
Descoteaux, Albert	2	Maladies infectieuses et parasitaires	INRS
Leroux, Jean-Christophe	2	Chimie/médicaments/sciences pharmaceutiques	Université de Montréal
Sanche, Léon	1	Recherches multidisciplinaires en santé	Université de Sherbrooke
Sékaly, Rafick-Pierre	1	Biologie cellulaire	Université de Montréal

Partenariat de recherche entre les hôpitaux Louis-H. Lafontaine et Rivière-des-Prairies

Une entente de partenariat de recherche vient d'être signée entre les hôpitaux Louis-H. Lafontaine et Rivière-des-Prairies. Cette entente permettra d'intégrer les activités de recherche et les activités d'enseignement et de supervision des étudiants aux cycles supérieurs ainsi que les résidents de médecine. Elle favorisera le développement de la recherche par la mise en place de nouvelles collaborations, le recrutement de nouveaux chercheurs, et

cela, dans le respect de l'autonomie de chacun des milieux.

Le Centre de recherche Fernand-Seguin de l'hôpital Louis-H. Lafontaine, soutenu par le FRSQ, regroupe une trentaine de chercheurs et 115 étudiants et stagiaires de recherche. Les travaux de recherche qui y sont effectués portent principalement sur les bases neurobiologiques des troubles mentaux, les thérapies cognitivo-comportementales, le suicide, les soins de santé et l'épidémiologie

psychiatrique. Les chercheurs de l'hôpital Rivière-des-Prairies ont développé une expertise reconnue dans le domaine de l'épidémiologie populationnelle, sur les instruments de mesure de l'incidence des troubles mentaux à l'enfance et à l'adolescence ainsi que sur les troubles envahissants du développement. Ces thématiques de recherche et l'expertise de ces chercheurs sont complémentaires aux axes de recherche du Centre Fernand-Seguin. ▀

Conférence internationale sur l'échantillonnage d'ADN

La 3^e Conférence internationale sur l'échantillonnage d'ADN aura lieu au Canada à Montréal du 5 au 8 septembre 2002. Cette conférence est organisée par le Centre de recherche en droit public de l'Université de Montréal, le *Health Law Institute* de l'Université d'Alberta et le Réseau de médecine génétique appliquée du Québec.

Cette conférence réunira des dirigeants, des chercheurs et des décideurs politiques afin d'examiner les thèmes suivants:

- Génétique communautaire et des populations
- Recherche: échantillonnage et mise en banque d'ADN
- Bases de données publiques et privées
- Discrimination
- Partage des bénéfices et brevets



Pour plus d'informations visitez le site: www.humgen.umontreal.ca ou contactez le (514) 343-2142.



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. Vos commentaires pourront être publiés dans cette revue à l'intérieur de la rubrique **Tribune libre**. Adressez-nous vos commentaires par courrier électronique à l'adresse suivante:

communications@frsq.gouv.qc.ca

ou par courrier aux bureaux du FRSQ.

CHERCHEURS - BOURSIERS

PORTRAIT DES NOUVEAUX CHERCHEURS-BOURSIERS 2001-2002

PREMIER VOLET

Voici le premier volet d'une chronique sur les nouveaux chercheurs-boursiers juniors I qui ont obtenu une bourse du FRSQ en 2001-2002. Rappelons que ces bourses, d'une durée maximale de quatre ans, sont remises sur concours après évaluation par des comités de pairs. Après ces quatre années, les chercheurs peuvent concourir afin d'obtenir une bourse de chercheur junior II (quatre ans), puis de chercheur senior (quatre ans).

JOHN ANTONIOU

Chercheur-boursier clinicien junior 1

M.D. 1991
M.D. Orthopédie 1997
Ph.D. Sciences
cliniques 1999

Hôpital général juif de Montréal

Tél. (514) 340-8222,
poste 4615

janton@orl.mcgill.ca



DISQUES INTERVERTÉBRAUX ET RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

La dégénérescence des disques intervertébraux est une des composantes majeures des maladies affectant la colonne vertébrale. À défaut de pouvoir traiter efficacement les symptômes dus à cette détérioration, les réparations discales s'orientent de plus en plus, maintenant, vers la prévention et le traitement des causes du problème. Cette nouvelle approche exige non seulement d'intervenir au niveau de la matrice même où se forment les disques, mais également de pouvoir compter sur un outil qui permet de mesurer

directement les effets des différents traitements.

Cet outil existe : de récentes avancées dans la quantification des données d'imagerie par résonance magnétique (RM) permettent maintenant de suivre les changements biochimiques dans le disque, et de mesurer de façon précise et objective l'état de la matrice et l'efficacité des traitements. Ainsi, le docteur John Antoniou a récemment réussi à démontrer que les paramètres T1, T2 et MT (*Magnetization Transfer*), comptabilisés à l'aide de la RM, étaient étroitement associés à la composition biochimique de la matrice. Prenant en compte l'état structural des disques (localisation et sévérité), il a également démontré que le coefficient de diffusion apparent (ADC) – un autre paramètre – était un reflet direct de l'intégrité de la matrice, c'est-à-dire de son pourcentage de dénaturation.

Ces corrélations ont mené à une percée importante dans l'utilisation de la RM comme outil diagnostique

de la dégénérescence des disques. Et le travail n'est pas terminé... D'autres paramètres, tel l'apport de la dégradation du collagène et/ou des protéoglycans (constituant principal de la matrice), n'ont pas encore de correspondances en RM quantitative. Le docteur Antoniou se propose donc de créer un modèle qui aiderait à mesurer la dégradation du collagène et des protéoglycans.

Pour y arriver, il utilisera les mouvements sectionnels de colonnes vertébrales de bœuf, dans lesquels il injectera différentes enzymes habituellement présentes dans le fonctionnement matriciel. Si, comme il l'espère, ces enzymes et leur concentration s'avèrent quantifiables par la RM, il sera désormais possible de mesurer le contenu et l'intégrité de la matrice. Pratiquement, cela signifie que l'on pourra suivre pas à pas, grâce à une technologie aussi puissante que non invasive, le vieillissement, la dégénérescence et la pathologie des disques intervertébraux, ainsi que l'évolution de leurs traitements.

CÉLYNE H. BASTIEN



Chercheuse-boursière junior 1

Ph.D. Psychologie
1993

Université Laval
Tél. (514) 656-2131,
poste 8344

celyne.bastien@psy.ulaval.ca

MESURER L'ACTIVITÉ CORTICALE DES INSOMNIAQUES

Chez les insomniaques, une activation corticale élevée pourrait contribuer à l'allongement de la latence d'endormissement et à des réveils fréquents et/ou prolongés. Cette activation se traduirait par une déficience dans l'inhibition du traitement de l'information.

Le programme d'étude de la docteure Célyne H. Bastien vise à cerner l'étendue de l'activation corticale chez les personnes souffrant d'insomnie chronique. Il s'attarde aussi à vérifier l'efficacité d'un traitement comportemental-cognitif de l'insomnie dans la diminution de l'activation corticale.

Pour ce faire, la chercheuse utilise l'amplitude de potentiels évoqués à des stimuli auditifs externes, mesurés à l'éveil et pendant le sommeil. Ces potentiels sont étudiés chez 50 personnes adultes (agées de 25 à 50 ans) souffrant d'insomnie chronique. Ils sont comparés - avant et après le traitement - à des mesures semblables prises chez de bons dormeurs. En outre, des analyses spectrales sont conduites sur la microstructure des tracés de sommeil afin de circonscrire plus précisément l'activité corticale de ces individus.

L'étude de la docteure Bastien devrait permettre de mieux comprendre les relations entre les processus physiologiques et psychologiques liés à l'insomnie. Ses résultats

s'avéreront extrêmement utiles pour déterminer si l'activation corticale revêt un rôle prédisposant, précipitant ou perpétuant dans le développement et le maintien de difficultés chroniques du sommeil. Ils aideront également à comprendre le fonctionnement des substrats neurophysiologiques impliqués dans le traitement de l'information chez ces personnes. Ils favoriseront enfin une meilleure catégorisation des différentes sévérités d'insomnie, ce qui devrait conduire à une amélioration des traitements et des suivis offerts aux malades.

PASCAL CHARTRAND



Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. Biochimie 1997

Département de
biochimie
Université de Montréal

Tél. (514) 343-6111

chartran@aecom.yu.edu

LA LOCALISATION DE L'ARNm CHEZ LES VERTÉBRÉS

Pour produire des protéines spécifiques, qui s'exprimeront exclusivement dans une région donnée de leur cytoplasme, certaines cellules utilisent la localisation d'ARNm. Ce mécanisme leur permet de générer localement les protéines dont elles ont besoin, éliminant ainsi la dépense d'énergie nécessaire au transport desdites protéines à l'intérieur de la cellule.

Plusieurs travaux ont montré que la localisation d'ARNm jouait un rôle important lors du développement d'organismes multicellulaires, ainsi que dans des processus biologiques tels que la transmission synaptique et la mobilité cellulaire. Certains problèmes observés durant

le développement cérébral, ainsi que dans la formation de métastases, pourraient même être imputables à des désordres dans le mécanisme de localisation de l'ARNm.

On connaît toutefois mal le fonctionnement cellulaire et moléculaire de ce mécanisme. On sait qu'il implique habituellement des interactions entre une machinerie de localisation et des éléments de localisation présents dans la séquence même de l'ARNm. Et, de fait, plusieurs de ces éléments de localisation ont été caractérisés chez divers ARNm. Néanmoins, les constituants de leur machinerie de localisation sont encore peu connus, en particulier chez les vertébrés.

Avec la découverte récente de la localisation de l'ARNm du gène *ASH1* (pour *Asymmetric Synthesis of Ho*) chez la levure, il est maintenant possible d'utiliser les puissants outils de la génétique moléculaire pour identifier et étudier les divers facteurs impliqués dans les mécanismes de localisation de l'ARNm. Le docteur Pascal Chartrand a récemment identifié, dans la séquence de l'ARNm *ASH1*, quatre éléments de localisation et deux nouvelles protéines, *She2* et *She3*, qui interagissent avec ces éléments. Son programme de recherche vise à comprendre comment les éléments de localisation de l'ARNm *ASH1* interagissent avec ces protéines et l'impact qu'ont ces interactions sur la traduction de l'ARNm.

Il pose notamment comme hypothèse que la spécificité de l'interaction entre l'ARNm *ASH1* et sa machinerie de localisation repose sur la reconnaissance, par la protéine *She2p*, d'un motif conservé dans les éléments de localisation. Il se propose de déterminer, au cours des quatre prochaines années, les sites de liaison de la protéine *She2p*

sur les éléments de localisation. Il souhaite également établir le cadre temporel de l'expression, de la localisation et de la traduction de l'ARNm ASH1. Ces travaux permettront de mieux comprendre la base de ce mécanisme chez les eucaryotes supérieurs.



JÉRÔME FRENETTE
Chercheur-boursier junior 1
 Ph.D. Physiologie 1996
 Centre de recherche CHUQ - Pavillon CHUL
 Tél. (418) 656-4141 poste 7779
jerome.frenette@crchul.ulaval.ca

STIMULATION ÉLECTRIQUE ET RÉGÉNÉRATION MUSCULAIRE

Le processus de réparation musculaire requiert la participation d'une variété de cellules qui proviennent à la fois des tissus lésés et de la circulation sanguine. Les cellules satellites, localisées entre les membranes basale et plasmique des fibres musculaires, sont impliquées activement dans ce processus. Elles sont accompagnées, dans leur travail, d'une réaction inflammatoire typique, caractérisée par l'invasion massive d'une sous-population de macrophages, capables de phagocyter les débris de cellules endommagées et de stimuler la formation de nouveaux tissus.

Le programme de recherche du docteur Jérôme Frenette a pour objectif global de caractériser les effets de la stimulation électrique - et de l'action des macrophages - dans le processus de réparation tissulaire. Le chercheur s'attardera d'abord aux effets de la stimulation électrique sur les muscles squelettiques d'une souris normale. Il étendra ensuite l'expérience à une souris

mutante, dont la production de macrophages est déficiente. Il évaluera le tout à divers niveaux (fonctionnel, morphologique et histologique).

De plus, il cherchera à déterminer les paramètres de stimulation électrique qui marquent la réorganisation du cytosquelette dans un modèle expérimental *in vitro*. Il mesurera la direction et la vitesse de migration des macrophages et des cellules satellites exposés à un champ électrique et/ou couplée à des substances chimiotactiques. Cette dernière approche expérimentale devrait mimer une situation clinique où un champ électrique et des substances chimiotactiques se retrouvent à proximité du site de la lésion.

L'ensemble de ces activités de recherche vise donc à moyen terme à élucider les mécanismes d'action du processus de réparation des tissus musculosquelettiques et à vérifier l'efficacité de différentes stratégies thérapeutiques pour accélérer le processus de guérison des tissus. À plus long terme, les informations recueillies permettront de rationaliser l'approche thérapeutique des cliniciens intéressés aux traitements des lésions des tissus mous.



ANNE-MARIE LAUZON
Chercheuse-boursière junior 1
 Ph.D. Physiologie 1994
 Laboratoires Meakins-Christie
 Université McGill
 Tél. (514) 398-3864
lauzon@meakins.lan.mcgill.ca

CARACTÉRISATION DE LA MYOSINE DANS L'ASTHME

L'asthme est caractérisé par de l'hyperactivité bronchique (HB) - un

rétrécissement excessif du diamètre des voies respiratoires - et par de l'inflammation. On ne connaît pas, pour l'instant, la contribution relative de ces dysfonctionnements à la maladie. On sait toutefois que les muscles lisses sont en cause puisque ce sont eux qui induisent la bronchoconstriction.

Deux anomalies propres aux muscles lisses les lient d'ailleurs d'évidence au phénomène de l'HB. Il est démontré, par exemple, que : 1- les tissus hyperréactifs ont une vitesse de contraction plus grande que la normale; et que 2- les voies respiratoires hyperréactives ne se relaxent qu'avec grande difficulté. Ces anomalies pourraient être causées par des altérations de l'appareil contractile, plus précisément de la myosine, le petit moteur moléculaire qui gouverne la force et le mouvement des muscles. Aussi, le programme de recherche de la docteure Anne-Marie Lauzon vise à examiner, au niveau moléculaire, les propriétés mécaniques de la myosine lorsqu'exprimée dans des tissus malades.

Il existe deux isoformes de la myosine, qui diffèrent l'une de l'autre par la présence ((+) insertion) ou l'absence ((-) insertion) de 7 acides aminés. Ainsi, les muscles phasiques, à contractions rapides (comme dans l'intestin), contiennent le (+) insertion. Les muscles toniques, à contractions lentes et à fort tonus (comme dans les vaisseaux sanguins) contiennent le (-) insertion.

Sachant que deux isoformes de la myosine peuvent avoir des propriétés mécaniques complètement opposées - et que l'expression de ces isoformes peut être altérée par certaines maladies - la docteure Lauzon analysera la présence d'altérations possibles de la myosine, à l'intérieur même du phénomène de

l'HB. Par exemple, la présence de l'isoforme rapide ((+) insertion) pourrait expliquer l'augmentation de la vitesse de contraction des muscles hyperréactifs chez les asthmatiques. Quant à la présence de l'isoforme lente ((-) insertion), elle expliquerait les difficultés de relaxation des voies respiratoires hyperréactives.



CHEN LIANG

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. Biologie moléculaire 1995

Centre SIDA McGill
Institut Lady Davis de recherches médicales
Hôpital général juif
Tel: (514) 340-8260
poste 4826

cliang@po-box.mcgill.ca

MIEUX COMPRENDRE L'ARN DU VIH

Il existe beaucoup de zones d'ombre dans le fonctionnement du virus d'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1). Ainsi, on connaît encore mal le rôle précis de chacune des structures de l'ARN dans la procédure d'assemblage de l'ARN viral.

On sait, pour l'avoir démontré, que les éléments *stemloops* 1 (SL1) et 3 (SL3), de même que la séquence *leader* 5', dirigent la procédure d'assemblage de l'ARN viral en se liant avec une grande affinité à la protéine Gag. On sait également que d'autres structures de l'ARN comme les *hairpins* TAR, poly(A) et PBS jouent un rôle précis dans cet assemblage, tout en ne manifestant cependant qu'une faible affinité avec ladite protéine. Selon l'hypothèse du docteur Chen Liang, les structures secondaires de l'ARN contribueraient à l'assemblage de l'ARN viral en utilisant un procédé différent de

celui rencontré avec les éléments SL1 et SL3.

Afin d'élucider ce fonctionnement, le chercheur compte réaliser l'expérimentation suivante: 1- supprimer au départ des structures secondaires de l'ARN – poly(A) et PBS – et évaluer les mutations qui apparaîtront dans l'assemblage de l'ARN viral; 2- traiter ensuite les cellules avec un médicament inhibiteur de l'ARN polymérase afin de voir, dans l'instabilité qui en résultera, comment se déroule l'assemblage de l'ARN viral; 3- observer si la rupture de structures secondaires de l'ARN affecte l'expression des gènes viraux et enfin, 4- évaluer le rôle d'une structure d'ARN spécifique à ce contexte, susceptible de mettre en lumière de nouvelles fonctions – inconnues pour l'instant – attribuables aux éléments secondaires qui interviennent dans l'assemblage de l'ARN viral.

D'autres travaux toucheront cette fois une autre fonction liée à la structure de l'ARN: la production des protéines virales.



ISABELLE ROYAL

Chercheuse-boursière junior 1

Ph.D. Biologie cellulaire et moléculaire 1994

Centre de recherche
Hôpital Ste-Justine
Tél (514) 345-4931
poste 4590

iroyal@justine.umontreal.ca

CANCER: LES MÉCANISMES DE L'ANGIOGÈNESE

Le développement des cancers dépend de la prolifération de nouveaux capillaires sanguins à proximité des tumeurs. Ce phénomène, appelé angiogenèse, joue un rôle crucial dans la croissance agressive

des tumeurs et facilite la dissémination des cellules cancéreuses dans l'organisme et la formation de métastases. Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) est un puissant inducteur de l'angiogenèse tumorale. Cependant, les mécanismes moléculaires essentiels pour la médiation de ses activités angiogéniques restent encore mal définis.

Le programme de la docteure Isabelle Royal vise à combler cette lacune en se concentrant sur la définition du rôle de deux protéines récemment identifiées, Gab1 et Gab2, dans les réponses biologiques des cellules (endothéliales) constituant les capillaires sanguins.

Les protéines Gab1 et Gab2 sont étroitement liées au fonctionnement de certains récepteurs à la surface des cellules et contribuent à la transmission de messages biologiques de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule (signalisation intracellulaire). En réponse à l'activation d'un récepteur, Gab1 et Gab2 acquièrent la capacité de recruter de multiples protéines au niveau de la membrane cellulaire (d'où leur nom de protéines-adapteurs ou de protéines « d'arrimage »), permettant ainsi une diversification des signaux biochimiques à l'intérieur de la cellule. Il a déjà été montré que ces protéines sont impliquées dans la médiation d'activités biologiques telles que la différenciation et la morphogenèse de cellules épithéliales de rein en structures tubulaires.

Compte tenu de la similitude de structure entre tubules et capillaires ainsi que du recrutement observé de ces protéines au récepteur du VEGF, la docteure Royal a émis l'hypothèse selon laquelle Gab1 et Gab2 seraient essentielles à la transmission du signal angiogénique, induit par le récepteur du VEGF. Ses travaux ont

donc pour objectif d'évaluer le rôle de ces deux protéines dans les événements de signalisation, ainsi que dans les réponses biologiques des cellules endothéliales impliquées dans la migration et la formation de capillaires.

En plus d'améliorer nos connaissances des mécanismes moléculaires régissant l'angiogenèse, ces travaux permettront l'identification de nouvelles cibles pour le développement de médicaments anti-cancer.



CHRISTIAN SIRARD

Chercheur-boursier junior 1

Ph.D. Biologie moléculaire 1994

CUSM – Institut neurologique de Montréal
Tél. (514) 398-7329

csirar@mni.mcgill.ca

DU RÔLE D'UN SUPPRESSEUR DE TUMEUR

Smad4 est reconnu comme un suppresseur de tumeur. Son inactivation - observée dans les cancers du pancréas et du côlon - mène à la dérégulation de gènes cibles, lesquels contribuent par la suite à la progression cancéreuse. L'identification de gènes cibles, ainsi que la caractérisation fine de leur interaction avec Smad 4, sont nécessaires pour mieux comprendre les processus moléculaires responsables de la transformation et de la prolifération anarchique des cellules.

Le programme de recherche du docteur Christian Sirard s'inscrit dans cet axe. Mettant à profit l'identification de sept nouveaux gènes cibles, le chercheur compte tout d'abord étudier leur mécanisme de régulation. Pour ce faire, il délimitera, à l'intérieur même des

séquences géniques, les éléments régulateurs devant mener aux facteurs de transcription coopérant avec Smad4.

Le chercheur veut également démontrer que les gènes cibles participent à la transformation cellulaire. Ainsi, il a établi un système *in vitro* avec des fibroblastes transformés par l'oncogène Ras. La perte de Smad4, a-t-il déjà noté, résulte en une production sept fois plus élevée de foci de transformation.

Les expériences se poursuivront *in vivo* dans des souris *Nude*, où on examinera la formation/régression des tumeurs, à la lumière des gènes réprimés ou activés en absence de Smad4. Un modèle de souris – souris Smad4+/- - sera en outre développé pour la progression des tumeurs, et croisé avec des souris déficientes pour d'autres suppresseurs, afin d'augmenter l'apparition de tumeurs spontanées.

Il étudiera enfin le rôle de ces gènes cibles chez l'humain, en examinant leur expression et leur réarrangement chromosomique à l'intérieur de tumeurs.



BONNIE SWAINE

Chercheuse-boursière junior 1

Ph.D. Sciences biomédicales 1996

Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR)
Site: Institut de réadaptation de Montréal
Tél. (514) 343-7361 ou (514) 340-2085 (2189)
bonnie.swaine@umontreal.ca

TRAUMATISME CRÂNIEN ET RÉADAPTATION

Au Québec, le traumatisme crânien (TC) constitue un problème majeur

de santé publique. Cela est d'autant plus vrai que son incidence culmine chez les jeunes âgés de 15 à 24 ans, qui commencent les années les plus productives de leur vie.

Depuis les années 1980, d'importantes recherches visant l'amélioration des services de réadaptation ont été menées en Amérique du Nord afin d'aider les personnes ayant subi un TC à retrouver une qualité de vie optimale. L'amélioration des services de réadaptation passe inéluctablement par une meilleure compréhension des conséquences du TC, ainsi que par une plus grande connaissance de la complexité inhérente aux processus mêmes de réadaptation.

Dans sa recherche, la docteure Bonnie Swaine travaille sur plusieurs des paramètres qui entrent dans la composition des programmes de réadaptation : notamment les facteurs personnels (la juste évaluation du degré de déficience chez le patient), les facteurs de risque (la mesure du danger de récurrence chez les enfants victimes d'un premier TC) ainsi que les facteurs environnementaux.

Du côté des facteurs personnels, elle compte cerner les problèmes qui découlent de la plus ou moins grande fidélité des outils cliniques utilisés dans l'évaluation des déficiences. Une évaluation imprécise des incapacités affectant les traumatisés crâniens (ex. les problèmes de coordination motrice et de locomotion) peut entraîner un type d'intervention non appropriée qui retarde la réadaptation.

Dans le cas des facteurs de risque, son étude déterminera si un enfant ayant subi un TC est prédisposé à en subir un second. Le TC est fréquent chez les enfants. Et comme les conséquences d'un second TC peuvent être dévastatrices, ce

problème doit absolument être considéré.

Enfin, en ce qui concerne les facteurs environnementaux, la docteure Swaine poursuit des travaux sur le développement d'un outil visant la mesure de la perception des personnes ayant subi un TC à l'égard de la qualité des services de réadaptation reçus. Ce nouvel outil devrait aider à mieux répondre aux besoins de la clientèle visée.



CLAUDE VINCENT

Chercheuse-boursière junior 1

Ph.D. Santé publique
1997

Institut de réadaptation
en déficience physique
de Québec

Centre interdisciplinaire de
recherche en réadaptation
et intégration sociale
(CIRIS)

Tél. (418) 529-9141,
poste 6626

claud.vincent@rea.ulaval.ca

AIDES TECHNIQUES ET PARTICIPATION SOCIALE

En 1998, 15 % de la population du Québec, vivant en ménage privé, présentait une incapacité. L'Enquête québécoise sur les limitations d'activités révélait en effet que le taux d'incapacité était respectivement de 41,6 % chez les Québécois âgés de 65 ans et plus, de 12,6 % chez les 15-64 ans et de 8,6 % chez les 0-14 ans.

Bon nombre de ces individus ont recours à des aides techniques (fauteuil roulant, aide auditive, ordinateur adapté) pour réaliser leurs activités quotidiennes (hygiène, alimentation, communication écrite, mobilité) et accomplir leurs rôles sociaux (étudiant, travailleur). L'utilisation d'aides techniques facilite la participation sociale.

Le taux d'utilisation des aides techniques augmente avec l'âge et la gravité de l'incapacité. On estime que 44,3 % des personnes âgées présentant une incapacité utilisent au moins une aide technique et que ce taux oscille entre 19,0 % dans le cas d'une incapacité légère, et 65,3 % pour une incapacité grave. Toutefois, il n'existe pas de données sur la participation sociale des personnes ayant des incapacités et l'utilisation spécifique de certaines aides techniques. En effet, qu'arrive-t-il lorsque certaines aides techniques sont déficientes, mal attribuées, mal utilisées ou même encore lorsqu'elles sont carrément abandonnées ?

L'objectif général de ce programme de recherche est de développer les connaissances sur l'utilisation des aides techniques chez les personnes souffrant d'une ou de plusieurs déficiences physiques, et d'élaborer des instruments de mesure de performance liés à leur utilisation. Pour ce faire, la docteure Claude Vincent a choisi de cerner trois problématiques très contemporaines d'aides techniques : 1- la télé-surveillance pour le maintien à domicile des personnes âgées en perte d'autonomie (suivi des médicaments, sécurité, suivi médical), 2- l'utilisation du fauteuil roulant et 3- l'adaptation de l'ordinateur pour des écoliers présentant des limitations au niveau des membres supérieurs.

Dans le premier cas, on suivra pendant trois ans un groupe de 100 personnes âgées en perte d'autonomie, auprès de qui on recueillera des informations diverses touchant au mode de vie, au niveau de satisfaction, ainsi qu'aux aléas découlant de l'implantation de la télé-surveillance. Dans le second cas, on développera un instrument de mesure pour évaluer la performance des usagers en fauteuil roulant. L'instru-

ment comprendra un circuit d'obstacles (pentes, seuil de porte, bordure de trottoir), une grille d'évaluation (échelle détaillant le degré d'aisance à surmonter ces difficultés) et une charte de performances apparentée aux divers groupes d'usagers. Dans le dernier cas enfin, une quarantaine d'enfants âgés de 4 à 11 ans, pour lesquels on aura adapté l'ordinateur, seront évalués afin de mesurer leur rendement dans les tâches nécessitant l'utilisation de la souris et du clavier.

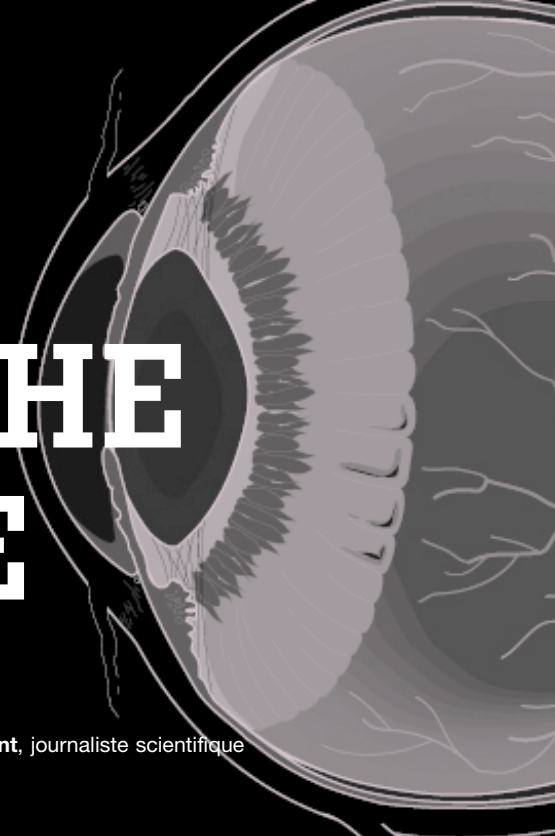
De telles données, mesurant l'efficacité réelle d'une aide technique sur la participation sociale de clientèles données, sont capitales. Elles aideront les cliniciens à choisir judicieusement ce qu'il convient de privilégier pour chacun de leur client, en vue du maintien à domicile et de la participation sociale.



DOSSIER

LE RÉSEAU DE RECHERCHE EN SANTÉ DE LA VISION

par Luc Dupont, journaliste scientifique



Grâce à une voûte d'immersion dotée d'un système de sons et d'images en trois dimensions, les chercheurs pénètrent virtuellement dans l'œil humain. Munis de lunettes et de gants cybernétiques, ils voient les vaisseaux se contracter, entendent les battements du cœur et peuvent toucher le nerf optique !

Les chercheurs du Réseau de recherche en santé de la vision utilisent les plus récentes découvertes technologiques pour réaliser leurs travaux. Grâce à l'utilisation grandissante des données génomiques humaines, les recherches des causes du glaucome, par exemple, ont beaucoup progressé. On crée actuellement au Québec une banque de données génétiques et cliniques, regroupant plus de 30 grandes familles atteintes de glaucome, qui deviendra unique en Amérique du Nord. De même, l'évolution du savoir-faire en génie tissulaire est en voie de conduire nos chercheurs à un exploit hors du commun : après la peau, les bronches et les vaisseaux sanguins, on achève la reconstitution entière d'une cornée humaine.

Enfin, les découvertes récentes touchant à la plasticité neuronale et à la substitution sensorielle ouvrent des horizons que Wilder Penfield lui-même aurait eu peine à imaginer de son vivant : des aveugles qui détectent des images avec leur langue !

Ce dossier brosse un portrait de ces réalisations fascinantes, fruits du travail d'une soixantaine de chercheurs. Ophtalmologistes, optométristes, oncologues, mais aussi généticiens, bioinformaticiens et ingénieurs, travaillent au sein du Réseau de recherche sur la santé de la vision depuis six ans. Leurs recherches couvrent six grands thèmes : cornée, glaucome, rétine et développement, cerveau et perception, immunoncologie et technologies nouvelles.

Le réseau en bref

par **Pierre Lachapelle**, Ph.D.
directeur du Réseau de recherche en santé de la vision

Créé en 1995 par le FRSQ, le Réseau de recherche en santé de la vision regroupe aujourd'hui plus d'une centaine de chercheurs rattachés aux universités québécoises. Ces chercheurs œuvrent dans les 4 départements universitaires d'ophtalmologie de la province, à l'École d'optométrie, ainsi que dans 12 départements de sciences fondamentales. Le Réseau regroupe des cliniciens, des chercheurs-cliniciens et des chercheurs fondamentalistes dont les intérêts correspondent à six axes de recherche : cornée, glaucome, rétine et développement, cerveau et perception, immunoncologie et technologies nouvelles. La raison d'être du Réseau est de promouvoir les partenariats et la recherche en collaboration pour trouver des solutions aux défis posés à la recherche en santé de l'œil et de la vision. Pour ce faire, des regroupements de chercheurs ont été formés afin de s'attaquer à des problématiques cliniques telles que : la rétinopathie du prématuré, l'amaurose de Leber ou encore la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) qui affecte notre population de plus en plus vieillissante. D'autres chercheurs s'intéressent aux greffes de cornée et aux solutions de rechange que pourrait apporter le génie tissulaire, à la génétique du glaucome de même qu'à certaines formes de cancers spécifiques à l'œil. En recherche fondamentale, on tente

de mieux comprendre comment le traitement de l'information visuelle s'effectue tant au niveau de la rétine que dans les aires visuelles corticales. En mettant en lumière de nouvelles façons de questionner le fonctionnement du système visuel, les résultats de leurs recherches permettront, entre autres, d'affiner les techniques diagnostiques mises à la disposition des cliniciens. C'est ainsi, par exemple, qu'une équipe du Réseau tente, grâce à une approche combinant l'imagerie fonctionnelle et l'électrophysiologie visuelle, de mieux mesurer l'étendue des dommages cérébraux ainsi que la capacité de récupération des patients cérébrolésés. Ces mesures objectives faciliteraient le suivi de ces patients et amélioreraient le pronostic. Vous trouverez donc dans les pages qui suivent un bref aperçu des projets qui ont cours au sein du Réseau de recherche en santé de la vision.

Pour obtenir une information actualisée, nous vous invitons à consulter notre site web : **www.reseauvision.ca**

Le Réseau peut aussi être rejoint par courriel à l'adresse suivante : reseau.vision@mcgill.ca ou encore par téléphone au (514) 412-4227

DIRECTEUR DU RÉSEAU :
Pierre Lachapelle, Ph.D.
Tél. (514) 934-4400 poste 3890
pierre.lachapelle@mcgill.ca

COMMENTAIRE (suite)

AXE	RESPONSABLE DE L'AXE	LIEU	TÉLÉPHONE COURRIEL
Cornée	Lucie Germain	Laboratoire d'organogénèse expérimentale (LOEX) Hopital du Saint-Sacrement du CHA	(418) 682-7696 ou (418) 682-7663 lucie.germain@chg.ulaval.ca
Glaucome	Vincent Raymond	Endocrinologie moléculaire et oncologique – Centre de recherche du CHUQ - pavillon CHUL	(418) 654-2296 vincent.raymond@crchul.ulaval.ca
Rétine et développement	Sylvain Chemtob	Département de pédiatrie, d'ophtalmologie et de pharmacologie – Centre de recherche de l'hôpital Sainte-Justine	(514) 345-4729 chemtobs@ere.umontreal.ca
Cerveau et perception	Maurice Ptito	École d'optométrie Université de Montréal	(514) 343-6052 maurice.ptito@umontreal.ca
Oncologie et immunologie	Alain Rousseau	Unité de recherche en ophtalmologie – Centre de recherche du CHUQ – pavillon CHUL	(418) 654-2105 alain.rousseau@orlo.ulaval.ca
Technologies nouvelles	Isabelle Brunette	Centre de recherche Guy-Bernier – Hôpital Maisonnette-Rosemont	(514) 252-3400 i.brunett@videotron.ca

LA CORNÉE

En Amérique du Nord, les dysfonctions cornéennes représentent 37 % des troubles visuels. Elles sont à l'origine de 23 % des consultations médicales liées aux problèmes oculaires. Ces dysfonctions se manifestent par une opacification ou une déformation de la mince couche translucide d'un demi-millimètre qui constitue la cornée. Les maladies qui l'affligent sont tantôt dues à des infections virales ou bactériennes (abcès causés par le port de verres de contact), tantôt à des traumatismes divers (lacérations, brûlures chimiques), ou encore à des déficiences enzymatiques.

Les travaux que poursuivent actuellement les chercheurs de l'axe « cornée » du Réseau touchent à trois thèmes : 1) l'approfondissement des mécanismes fondamentaux de la cicatrisation de la cornée, 2) l'élaboration d'un modèle expérimental de cornée humaine, par les techniques du génie tissulaire et 3) la maîtrise accrue des différents paramètres liés à la greffe cornéenne.

La cicatrisation

À cause de sa localisation à la surface même de l'œil, la cornée est constamment exposée à toutes sortes d'agressions mécaniques et chimiques, susceptibles de l'endommager. Lorsque de tels accidents se produisent, la réparation doit être faite avec grands soins, car cette subtile structure transparente, non vascularisée, est sujette à la formation de cicatrices, qui compromettent ensuite sérieusement les capacités visuelles.

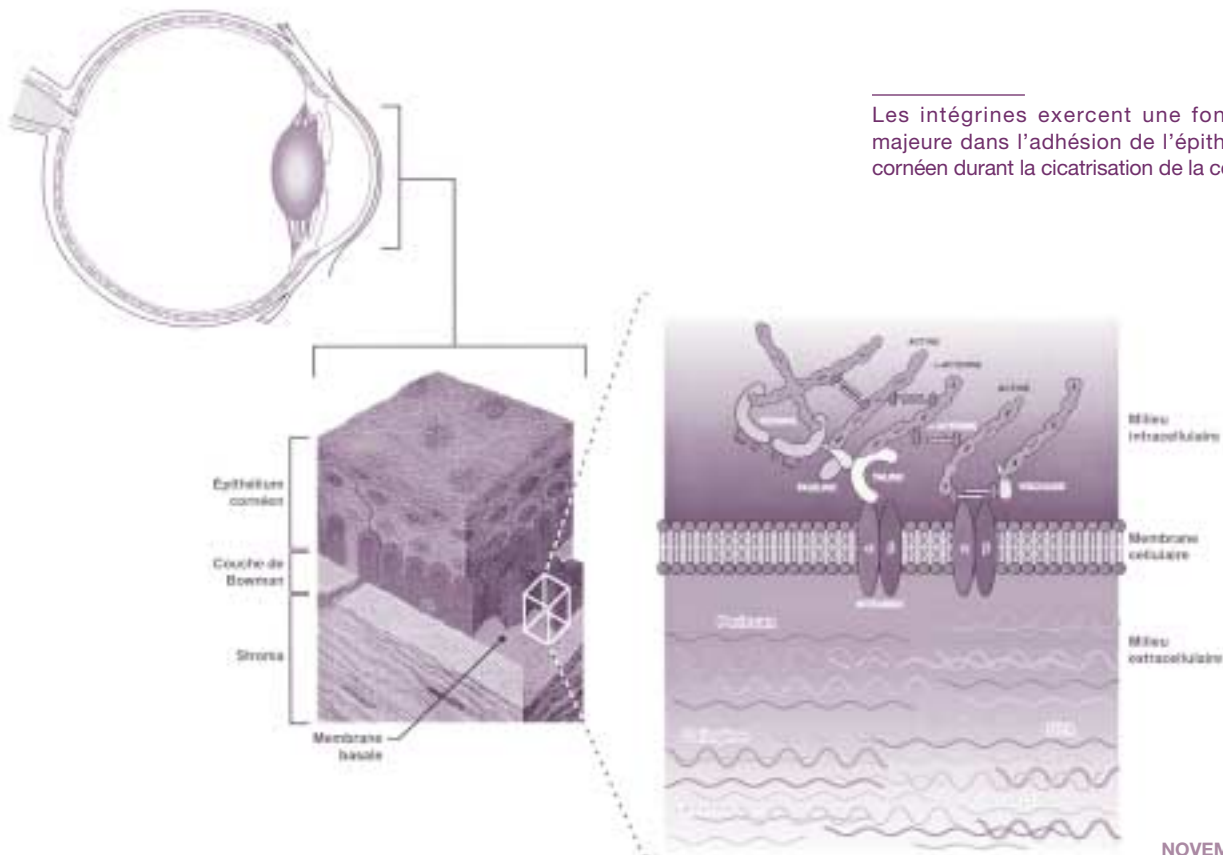
On sait depuis quelque temps déjà que les intégrines, une importante famille de protéines, jouent un rôle-clé dans le processus de cicatrisation. Ces molécules, dites d'adhésion, permettent aux cellules d'une même couche - ou de couches différentes (épithéliales, stromales ou endothéliales) - de s'attacher les unes aux autres, et à la matrice extracellulaire. Ainsi, lorsqu'une blessure se produit (par exemple, un trou

dans la cornée), la réparation tissulaire met en jeu un processus de prolifération cellulaire. C'est grâce à l'action des intégrines que les cellules ainsi produites peuvent se lier entre elles et migrer sur la matrice extracellulaire provisoire afin de former un tissu neuf.

Grâce au soutien du Réseau, les chercheurs de l'Axe ont entrepris l'étude des régions régulatrices qui modulent l'expression du gène encodant les intégrines $\alpha 4 \beta 1$ et $\alpha 5 \beta 1$, reconnues pour leur action dans le processus de cicatrisation. Ils ont notamment démontré une liaison entre sept protéines et l'un des éléments contrôlant l'activité transcriptionnelle basale du gène $\alpha 4$. Une meilleure compréhension des processus basaux du codage des intégrines permettra aux chercheurs d'intervenir un jour directement dans le mécanisme de production de ces protéines, de manière à influencer la vitesse et la qualité de la cicatrisation.



Section histologique d'une cornée de lapin montrant l'épithélium antérieur. Cette couche de cellules est baignée par les larmes et sert de barrière contre les infections. La partie médiane (stroma) représente 90 % de l'épaisseur de la cornée. Elle est constituée de collagène et d'autres tissus conjonctifs. La face postérieure est constituée d'une couche simple de cellules appelée l'endothélium cornéen. L'endothélium cornéen est responsable du maintien de la transparence de la cornée.



Les intégrines exercent une fonction majeure dans l'adhésion de l'épithélium cornéen durant la cicatrisation de la cornée.

Reconstituer une cornée par génie tissulaire

L'étude de ces intégrines – et de la cicatrisation cornéenne dans son ensemble – se fait actuellement sur des cornées humaines de remplacement, qui ont été entièrement créées à cette fin par des membres de l'Axe. Premiers scientifiques à mettre au point un modèle humain de cornée, les chercheurs ont déjà reconstruit *in vitro* deux des trois couches de la cornée humaine : l'épithélium et le stroma (une matrice de collagène renfermant des fibroblastes). L'équipe tente maintenant d'optimiser la méthode de culture cellulaire et de production tridimensionnelle de cornée, notamment en ajoutant la troisième couche (l'endothélium). Ceci permettra de créer un équivalent qui respecte le plus fidèlement possible les propriétés histologiques, immunohistologiques et ultrastructurales de la cornée humaine.

Jusqu'à maintenant, ils ont réussi à produire des équivalents cornéens dont l'histologie était semblable à celle de la cornée. De plus, ils ont montré que les intégrines exprimées dans l'épithélium cornéen étaient également présentes dans les cornées reconstruites *in vitro*.

D'importants progrès ont aussi été faits dans la localisation des cellules souches de la cornée, grâce à l'expression de la kératine 19. La kératine 19 est un marqueur des cellules souches épithéliales cutanées. Les chercheurs ont analysé sa distribution dans la cornée. Leurs résultats montrent que cette kératine est présente dans la région du limbe contenant les cellules souches, mais qu'elle est absente du centre de la

cornée qui contient seulement des cellules engagées dans la différenciation terminale (aucune cellule souche). Cette capacité de localisation de cellules souches spécifique cornéennes est déterminante dans le processus de culture cellulaire car les cellules souches, à l'encontre des autres cellules, sont celles qui possèdent le meilleur potentiel de multiplication.

Les chercheurs s'emploient maintenant à ajouter à leur modèle tridimensionnel la troisième et dernière couche cellulaire de la cornée – l'endothélium – qui se trouve à la base de l'épithélium et du stroma. Pour ce faire, une foule de données préliminaires doivent encore être recueillies. Par exemple, les chercheurs comparent en ce moment l'impact que peuvent avoir deux conditions différentes de culture tissulaire – monoculture et co-culture – dans l'expression des protéines membranaires d'endothélium. Ils ont jusqu'à présent identifié des différences importantes entre les protéines présentes sur les cellules endothéliales, selon qu'on cultive celles-ci en monoculture (endothélium seul) ou en co-culture (endothélium et stroma). Ainsi, de nouvelles protéines apparaissent lorsque les cellules sont cultivées en présence d'autres types cellulaires (co-culture). Concrètement, les protéines des cellules endothéliales, en

co-culture avec celles des cellules stromales (kératocytes), sont influencées positivement ou négativement par la présence de l'autre type cellulaire. Le modèle de co-culture a même permis de démontrer que la présence de certaines protéines, dont l'identité est encore inconnue, semble régulée par différentes interactions avec d'autres types cellulaires de la cornée ou avec le collagène (matrice de base). Ces informations sont importantes car elles augmentent la compréhension de l'influence mutuelle qu'exercent entre elles les populations de kératocytes et d'endothélium cornéens. Ces résultats permettront de mieux évaluer la complexité des interactions prenant place dans les tissus natifs ainsi que dans les tissus reconstruits.

Ce tout premier modèle humain de la cornée soulève l'espoir d'éliminer la formation de cicatrices et, qui sait peut-être, de reconstruire un jour entièrement *in vitro* des cornées autologues prêtes à transplanter. La cornée s'ajoutera ainsi à la liste déjà longue de tissus reconstruits avec brio par les chercheurs collaborant à l'Axe : peau, ligaments, bronches, vaisseaux sanguins et capillaires (des premières mondiales dans ces deux cas). D'ici là, les recherches se poursuivent sur le front des greffes traditionnelles afin de mieux maîtriser le fragile appariement donneur-receveur.



Comparaison de l'aspect macroscopique d'une cornée et d'une peau reconstruite *in vitro*. Notez la transparence de la cornée en comparaison avec la peau.

La greffe de la cornée

De toutes les greffes de tissus humains, la transplantation de la cornée est actuellement celle qui est la plus souvent pratiquée en Amérique du Nord. Elle constitue d'ailleurs, en elle-même, le traitement le plus fréquent des différents traumatismes cornéens. Ce qui n'empêche pas les phénomènes de rejet et les difficultés de toutes sortes.

C'est pourquoi les candidats à une greffe cornéenne sont choisis avec soins. Les cliniciens disposent, pour ce faire, de différents outils d'évaluation, comme l'indice VF-14. Cet indicateur – qui se présente sous la forme d'un questionnaire – donne une mesure de la détérioration des fonctions visuelles. Au cours d'une étude auprès de 134 candidats à la greffe, des membres de l'Axe l'ont utilisé avec, comme objectif, d'en établir la validité complète. Ils ont alors montré que les renseignements obtenus grâce au VF-14 correspondaient fortement à ceux d'autres indicateurs importants tels le BCVA (*Best-corrected Visual Acuity*) et le *Visual Symptom Score*. L'indice VF-14 a en outre permis de faire ressortir que les candidats à la greffe étaient à 60 % des femmes, âgées en moyenne de 64 ans. Les principales maladies oculaires dont elles souffraient étaient : 1) pseudophakie-kératite bulleuse (41 %), 2) glaucome (30 %) et 3) cataractes (19 %).

Par ailleurs, des chercheurs de l'Axe ont aussi montré (grâce à une étude menée auprès de 59 personnes recrutées parmi des candidats à la greffe) que la mesure de l'acuité visuelle (AV) était un paramètre efficace pour différencier les cornées normales des cornées malades. Cet indicateur permet en outre de départager, parmi les personnes souffrant d'une maladie cornéenne,

celles devant être opérées le plus tôt possible, des autres dont le niveau de détérioration de la cornée ne nécessite pas une intervention immédiate.

Enfin, dans une dernière étude, on a fait le point sur l'implication, jusque-là incertaine, de deux facteurs associés à la réussite de la greffe : l'appariement donneur-receveur basé sur la compatibilité des antigènes des systèmes ABO (système des groupes sanguins) et HLA (complexe majeur d'histocompatibilité chez l'humain), des molécules impliquées dans le rejet du greffon. Pour ce faire, on a étudié 1122 greffés. Résultat : 1) le rejet de type immunitaire était réduit de moitié chez les greffés bien appariés au système HLA et 2) la compatibilité ABO était observée comme l'unique facteur pouvant avoir un effet sur le maintien de la clarté du greffon cornéen mettant en cause la réponse immune.

Fait important : ces trois dernières études ont toutes pu être réalisées grâce à l'existence du **Registre québécois des greffés de la cornée**. Il s'agit d'une base de données portant notamment sur les maladies cornéennes menant à la transplantation, les co-morbidités oculaires, le statut immunitaire du receveur, la compatibilité donneur-receveur, les techniques chirurgicales, l'évolution clinique, fonctionnelle et immunitaire de la greffe de cornée. Né sous l'impulsion du Réseau de recherche en santé de la vision et actif depuis 1996, ce registre regroupe à ce jour 2 300 receveurs de greffe. Il est devenu un outil indispensable aux projets de recherche multicentriques. Cinq des membres principaux de cet Axe (ainsi que sept chercheurs cliniciens) fondent une partie importante de leurs travaux sur ce Registre.

POUR INFORMATION :
Lucie Germain, Ph.D.
Tél. (418) 682-7696 ou 7663
lucie.germain@chg.ulaval.ca

LE GLAUCOME

Le diagnostic de glaucome est fait après observation d'une atrophie caractéristique du nerf optique. Celui-ci ne transmet plus aux centres visuels du cerveau qu'une image partielle de la réalité, amputée de tout son champ périphérique. La maladie est caractérisée par une pression intraoculaire souvent supérieure à 21 mm Hg. Cette *hypertension intraoculaire* peut précéder de plusieurs années l'apparition de la dégénérescence du nerf optique.

Deuxième cause de cécité sur le continent, le glaucome – qui regroupe un ensemble de maladies oculaires – atteint plus de 2 % de la population âgée de plus de 40 ans. Près de trois millions de Nord-Américains – dont 60 000 Québécois – en souffrent. Mais, plus grave encore, la moitié d'entre eux ignorent leur état parce que la maladie est insidieuse et rarement douloureuse. Comme les causes de la majorité des glaucomes sont encore inconnues, les traitements actuels sont de nature palliative.

Afin de mieux comprendre la maladie et d'améliorer ainsi son traitement, les travaux des membres de l'axe « glaucome » portent : 1) sur l'épidémiologie moléculaire des glaucomes au Québec et 2) sur le développement de nouveaux indicateurs pronostiques servant : a) à mesurer l'évolution de la maladie et b) à valider les traitements actuels. Deux projets pilotes sur la pathophysiologie de la maladie sont également mis de l'avant.

Notons qu'il existe de nombreux types de glaucomes : aigu, juvénile, pigmentaire, etc. Les travaux de recherche rapportés ici ont tous trait au **glaucome primaire à angle ouvert (GPAO)**, une forme chronique de la maladie.

Épidémiologie moléculaire des glaucomes au Québec

Création et maintien d'une banque de données cliniques et moléculaires

Le glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) est une maladie à composante héréditaire caractérisée par une hétérogénéité génétique. Plusieurs gènes sont impliqués dans la maladie, mais un seul – *TIGR* (découvert en 1997) – a été formellement identifié à ce jour. On estime qu'au Québec ces gènes délétères sont responsables d'au moins 30 à 50 % des cas de GPAO, d'où les efforts immenses déployés ici pour élucider les causes moléculaires de la maladie.

Se fondant sur les travaux pionniers de Anciault, Côté et Amyot – qui, dans les années 1960-1970, identifièrent l'une des grandes familles de glaucomateux au Québec – ainsi que sur les plus récentes découvertes sur le sujet, les chercheurs de l'Axe tentent depuis 1993 de cartographier et d'identifier les gènes responsables des GPAO. Ils s'intéressent plus particulièrement à trois régions du génome susceptibles de contenir les gènes délétères.

Parallèlement à ces travaux, les chercheurs ont récemment entrepris l'élaboration d'une infrastructure dont le besoin se faisait sentir depuis

longtemps : une banque de données qui contiendra des informations à la fois cliniques et moléculaires sur tous les types de glaucomes répertoriés au Québec. La création de cette infrastructure s'avère nécessaire pour répondre à des questions épidémiologiques primordiales. Quel est le type et la fréquence des mutations géniques les plus communes au Québec ? Qu'en est-il de la contribution relative de chaque mutation aux cas sporadiques de glaucome ? Enfin, quelle est la pénétrance de ces mêmes mutations dans les familles québécoises atteintes de la maladie ?

Cette base de données est aussi née du fait que les chercheurs de l'Axe se trouvent en position unique pour entreprendre des études de corrélation génotype/phénotype. D'abord, en intégrant les indications cliniques aux données moléculaires, les chercheurs seront en mesure de déterminer de façon précise les phénotypes associés aux différentes mutations portées par les malades québécois. Cette infrastructure permettra également de fournir rapidement les diagnostics moléculaires aux cliniciens qui en auront fait la demande, afin qu'ils puissent suivre et traiter leurs patients avant même que ne se manifestent les premiers symptômes de la maladie. Enfin, dans le cadre d'un système de santé universel, il sera beaucoup plus facile de suivre l'évolution des malades, ce qui permettra de mettre à jour régulièrement l'information clinique. Ainsi pourvue, cette banque de données sera unique en Amérique du Nord.

La banque a déjà répertorié des dizaines de malades émanant de quelque 30 familles nombreuses atteintes de glaucome, de même que 600 cas dits sporadiques (c'est-à-dire non-apparentés). À terme, les responsables souhaitent atteindre le cap des 1200 cas de glaucome (2 % des malades), un nombre suffisamment élevé pour dresser un portrait significatif de la maladie au Québec.

Fait intéressant, les porteurs d'une mutation délétère, mais encore asymptomatiques, pourront aussi être recrutés pour les autres études prospectives mises sur pied dans le cadre de l'Axe. Une personne recrutée par le programme d'épidémiologie moléculaire pourra, par exemple, participer aux études sur le développement de meilleurs indicateurs pronostiques de la maladie ou de son traitement. Les deux plus

importants projets de cet Axe (l'épidémiologie moléculaire des glaucomes au Québec et le développement de meilleurs indicateurs pronostiques) s'en trouveront ainsi parfaitement intégrés.



Atrophie optique de l'œil gauche suite à un glaucome primaire à angle ouvert (courtoisie de la Clinique de l'École d'optométrie).



Fond d'œil normal. La papille (tache blanchâtre à droite où convergent les vaisseaux sanguins) et la macula (zone circulaire sombre à gauche) sont clairement visibles (courtoisie de la Clinique de l'École d'optométrie).

De meilleurs indicateurs pronostiques

a) mesurer les effets à long terme du glaucome

L'âge d'apparition du glaucome et son évolution sont deux facteurs très variables. Chez certains, le glaucome se manifeste tôt (à 15-20 ans) et évolue à une vitesse foudroyante : chez d'autres, la maladie n'apparaît qu'au mitan de la vie (40-45 ans) et progresse très lentement durant deux ou trois décennies. Pour suivre efficacement leurs patients, les cliniciens ont besoin d'indicateurs de l'évolution de la maladie de façon à dépister rapidement les cas graves et à les traiter en conséquence.

Or, les tests pronostiques actuels servant à déterminer les effets à long terme du glaucome ou à mesurer le résultat des traitements sont peu fiables et peu reproductibles. Il est donc urgent d'identifier de meilleurs indicateurs structurels et neurovasculaires - et, si possible, le plus en amont possible dans le développement de la maladie, c'est-à-dire au stade présymptomatique.

Pour ce faire, les chercheurs de l'Axe mènent actuellement une étude auprès d'un groupe de personnes asymptomatiques, puisées à même la banque d'ADN citée plus haut et qui sont porteuses d'une mutation du gène *TIGR/myolicine*. Des résultats préliminaires démontrent en effet

que près de 4 % des patients glaucomateux seraient porteurs de mutations dans ce gène. De ce nombre, la mutation génique *Lys423E TIGR/myolicine* est la plus fréquente et de nombreux porteurs sont asymptomatiques. L'objectif est d'esquisser, à partir de ce groupe de futurs malades, un profil des microvariantes neurovasculaires - encore jamais détectées - qui précèderaient les tous premiers signes de dégénérescence du nerf optique.

Pour y arriver, les chercheurs tentent de découvrir : 1) de possibles microchangements de la structure de la tête du nerf optique (la papille), 2) d'éventuelles variantes dans l'irrigation de la tête du même nerf et 3) des changements d'épaisseur dans la couche de fibres nerveuses. Ces investigations sont réalisées à la suite d'une réduction thérapeutique de la pression intraoculaire.

Ils utilisent, pour ce faire, des instruments de mesures novateurs - fluxmétrie par laser Doppler et tomographie rétinienne par balayage au laser - qui leur permettent de voir le nerf optique en 3D (plutôt qu'en 2D) et de mieux mesurer ainsi la dégénérescence de la papille optique. De tels instruments leur permettent également d'examiner l'œil, capillaire par capillaire, de manière à cibler de possibles microconstrictions vasculaires.

Les chercheurs espèrent qu'un ou plusieurs de ces paramètres structurels et neurovasculaires nouvellement identifiés auront une valeur prédictive fiable et reproductible.

b) valider les méthodes de traitements actuels

Parallèlement à ces travaux, les chercheurs de l'Axe poursuivent leurs études sur 1) les effets *in vitro* des agents anticicatrisants et 2) la pharmacogénétique. Dans le premier cas, ils se proposent d'effectuer le suivi clinique des patients ayant reçus de la mitomycine afin de mesurer l'efficacité du traitement. La mitomycine est fréquemment utilisée lors des trabéculotomies (création d'un micro-drain dans l'œil afin d'abaisser la pression intraoculaire) car ce produit inhibe la cicatrisation. Toutefois, la stabilité biochimique des différentes préparations varie beaucoup *in vitro*. La comparaison des résultats chirurgicaux chez ces patients permettra de savoir s'il existe une corrélation entre les résultats *in vitro* et les résultats chirurgicaux. Les travaux de pharmacogénétique porteront quant à eux sur l'élucidation d'un lien possible entre certains allèles du gène de détoxification NQ0 et la réponse au traitement par mitomycine.

La pathophysiologie du glaucome : projets pilotes

Les membres de l'Axe cherchent un lien entre la variation diurne de la pression intraoculaire et la pression veineuse épiscérale. La relation entre l'augmentation de la pression intraoculaire le matin et le cycle circadien du cortisol est bien connue. Toutefois, une corrélation entre cette

tension oculaire et une variation diurne de la pression veineuse reste encore à établir.

Enfin, les chercheurs se proposent de mesurer l'oxygénation du nerf optique chez les glaucomateux. Des observations portent à croire qu'une diminution de l'oxygénation

du nerf optique pourrait être associée au glaucome.

POUR INFORMATION :

Vincent Raymond, M.D., Ph.D.

Tél. (418) 654-2296

Vincent.raymond@crchul.ulaval.ca

RÉTINE ET DÉVELOPPEMENT

Les travaux des chercheurs de l'axe «rétine et développement» du Réseau s'intéressent aux désordres menant à la dégénérescence et au dysfonctionnement de la rétine et de ses voies centrales. Cet axe regroupe une vingtaine de chercheurs dont les intérêts touchent à quatre maladies : 1) la rétinopathie du prématuré (ROP), 2) les désordres néovasculaires rétiniens, 3) la dégénérescence de la rétine et 4) la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Les maladies de la rétine frappent tous les groupes d'âges. Ainsi, la rétinopathie du prématuré (ROP) affecte plus de 50 % des grands prématurés, tandis que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) touche de 3 à 5 % des sujets de 70 ans et de 10 à 25 % des individus de plus de 80 ans.

Les travaux des chercheurs de l'Axe ciblent autant les maladies rétinienne de l'enfant que celles de l'adulte. Une partie des recherches, de nature moléculaire, est consacrée à l'identification de gènes, de protéines et de lipides impliqués dans les maladies de la rétine, ainsi qu'à l'élucidation de modèles de pathogenèse. Une autre partie importante des travaux se base sur l'électrophysiologie pour cerner les mécanismes dysfonctionnels de la rétine et de ses projections centrales.

La rétinopathie du prématuré

Sept bébés sur 100 naissent prématurément au Québec. Sur les quelque 72 000 bébés nés cette année, plus de 5000 nouveaux prématurés ont dû être traités. Ceux-ci sont sujets à de graves complications dont la rétinopathie du prématuré (ROP), la maladie visuelle grave la plus fréquente chez l'enfant. Plus de 50% des grands prématurés en sont atteints. La ROP se manifeste de plusieurs façons : détachement de la rétine, myopie sévère, strabisme, amblyopie et cécité complète.

Au cours de la dernière décennie, les chercheurs de l'Axe ont identifié quelques-uns des mécanismes majeurs impliqués dans le développement de la ROP. Une importante synthèse de leurs travaux a été publiée l'an dernier. On y décrit la séquence des événements impliqués dans la pathogenèse de la ROP - hyperoxie, vasoconstriction, vasooblitération, ischémie, néovascularisation - mettant ainsi davantage

en lumière le rôle déterminant joué par la suroxygénation rétinienne. Les différents projets développés dans le cadre de l'Axe sont largement tributaires de cette masse critique de connaissances.

Comme le développement des vaisseaux sanguins rétiniens se fait entre la 23^e et la 40^e semaines, les prématurés (particulièrement ceux nés avant la 29^e semaine) présentent, à la naissance, une vascularisation rétinienne incomplète. À cause de cet inachèvement structurel, la rétine est incapable de bien gérer les tensions d'oxygène extra-utérines. Cela provoque des vasoconstrictions anormales, qui mènent rapidement à une dégénérescence vasculaire. Les chercheurs de l'Axe ont ciblé jusqu'à maintenant d'importants facteurs responsables des effets nocifs de l'oxygène dont les isoprotanes et le thromboxane. Des études ont ensuite mis à l'essai des inhibiteurs, capables d'agir efficacement sur ces facteurs.

Les mécanismes par lesquels ces agents produisent leurs effets nuisibles sur la circulation rétinienne demeurent toutefois inconnus. Les chercheurs du Réseau étudieront cette question au cours des prochains mois.

La ROP n'est pas seulement associée à une dégénérescence vasculaire; elle a aussi des conséquences néfastes sur la fonction rétinienne. Des membres de l'Axe viennent récemment de circonscrire précisément la région de la rétine responsable de ces dysfonctions, une première dans le domaine. Ils tentent maintenant de découvrir les mécanismes à l'origine de ces effets.

Enfin, tous les bébés nés prématurément ne développent pas de ROP, mais on constate plus tard, chez ce groupe d'individus, d'autres types de troubles visuels. Ainsi, des chercheurs de l'Axe ont contribué à démontrer qu'un délai dans le développement de la vision centrale pouvait survenir chez les prématurés.

Les désordres néovasculaires de la rétinopathie

La vulnérabilité de la rétine aux diverses tensions d'oxygène ne se vérifie pas seulement dans la pathogenèse de la ROP. Elle entre également en ligne de compte dans une autre maladie rétinienne telle la rétinopathie diabétique.

Ce type de rétinopathie est incontestablement l'une des complications les plus dévalidantes du diabète. La maladie se manifeste par de nombreux désordres néovasculaires: 1) dilatation excessive des vaisseaux sanguins en réponse à une sous-oxygénation (hypoxie) rétinienne; 2) destruction de la barrière sanguine rétinienne (*Blood-retinal barrier* (BRB)); 3) détérioration du mécanisme auto-régulateur du système vasculaire de la rétine, etc. L'hypoxie rétinienne, qui accompagne ces désor-

dres, mène à la libération de substances comme le *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF).

La présente recherche des membres de l'Axe a justement pour objectif de bien cerner les effets de ces facteurs de croissance endothéliales (VEGF), car ceux-ci semblent s'avérer de plus en plus déterminants dans le développement de la maladie.

Ainsi, on connaît aujourd'hui quatre isoformes de VEGF, se différenciant les unes des autres par le nombre d'acides aminés les constituant: respectivement 121, 165, 189 et 206. Or, la création des désordres néovasculaires semblent le fruit d'interactions complexes entre les VEGF, chacun d'eux jouant vraisemblablement un rôle particulier dans

le cycle des « événements physiologiques » précipitants. Des recherches préliminaires ont en effet montré que le VEGF-121 était associé à la vasodilatation et le VEGF-165, à la rupture de la barrière sanguine rétinienne.

Mais plus encore, les chercheurs de l'Axe soupçonnent maintenant ces VEGF de stimuler la production d'une substance cytotoxique, le peroxy-nitrite (un dérivé de l'oxyde nitrique (NO)), capable d'exacerber les différents effets pathologiques sus-mentionnés. Si cette hypothèse s'avérait, les membres de l'Axe auraient alors ajouté un chapitre inédit à la compréhension des désordres néovasculaires de la rétine, spécialement dans le cas de la rétinopathie diabétique.

REPRÉSENTATION D'UNE FAMILLE ATTEINTE D'AMAUROSE CONGÉNITALE DE LEBER

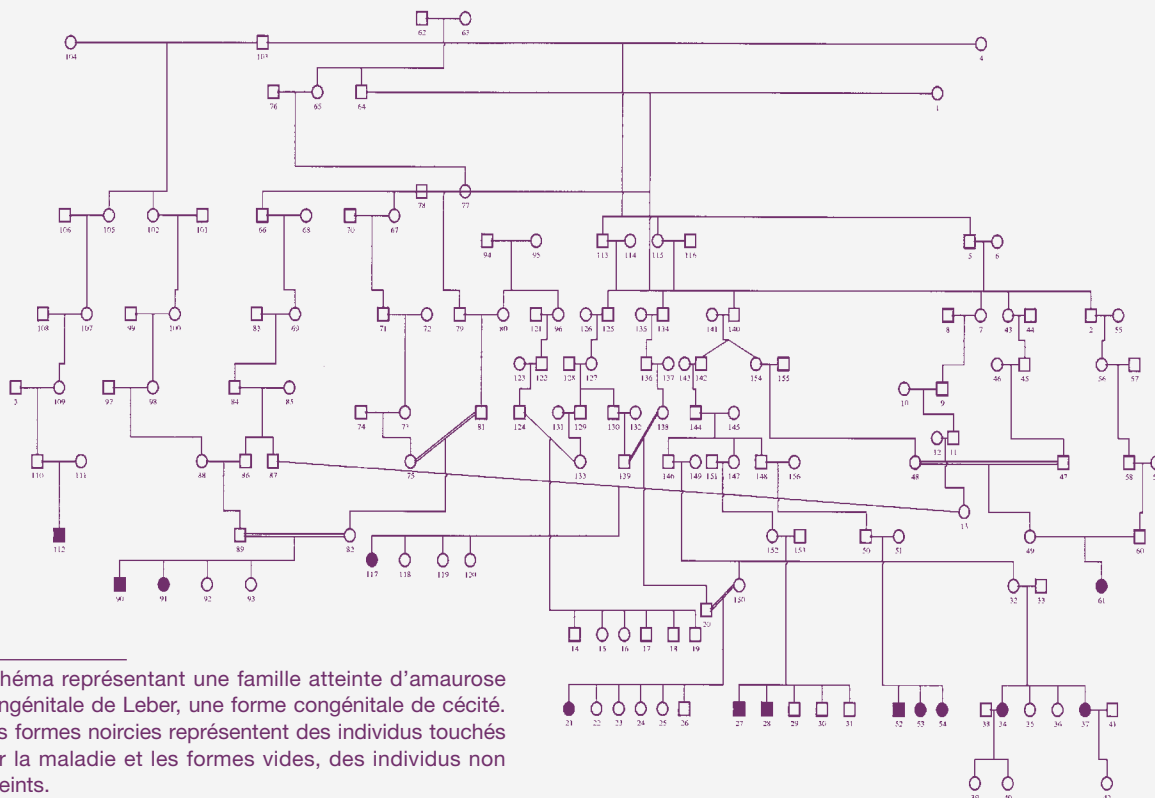


Schéma représentant une famille atteinte d'amaurose congénitale de Leber, une forme congénitale de cécité. Les formes noircies représentent des individus touchés par la maladie et les formes vides, des individus non atteints.

La dégénérescence de la rétine

L'Amaurose congénitale de Leber (ACL) est une forme héréditaire de rétinite pigmentaire qui se traduit par une perte de la vision périphérique ou une cécité complète dès la naissance. Elle représente 5 % de toutes les rétinopathies héréditaires. En outre, on estime que 20 % de tous les enfants inscrits dans des écoles pour aveugles à travers le monde souffrent à un degré ou à un autre de l'ACL. Décrite pour la première fois en 1869, la maladie commence à révéler des secrets qui conduiront peut-être sous peu, grâce au concours de chercheurs de l'Axe, à des traitements déterminants.

On sait depuis 1996 que neuf gènes sont impliqués à des degrés divers dans la maladie. L'un d'eux, le RPE65 (*Retinal Pigment Epithelium*

Protein 65) a fait l'objet d'expériences chez l'animal qui ont récemment conduit à des résultats fascinants. On a administré une thérapie génique à un chien Briard porteur du gène muté – et aveugle de naissance – en lui injectant un virus contenant l'ADNc du gène normal. Quatre mois plus tard, on notait une restauration majeure des fonctions visuelles de l'animal !

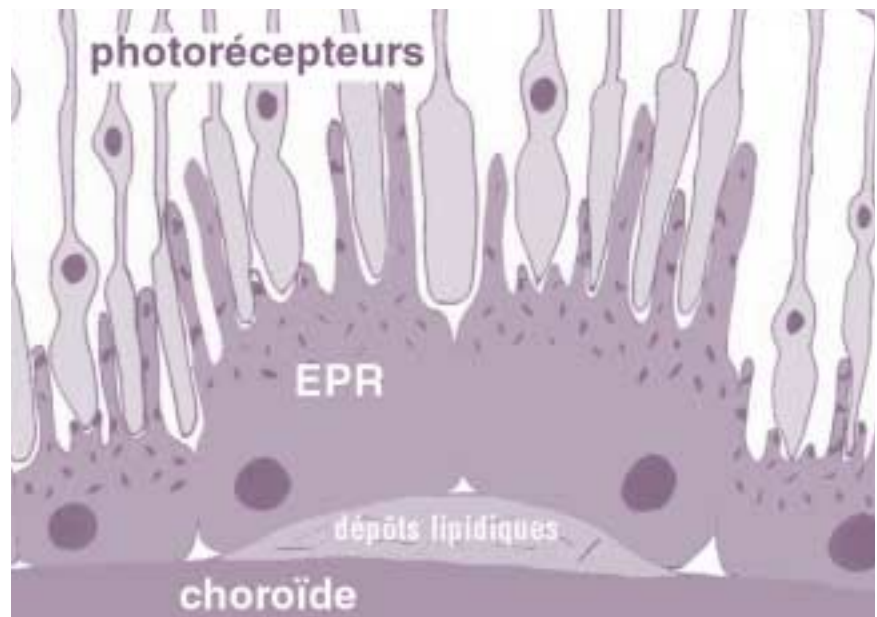
Dans cette foulée, des scientifiques de l'Axe déterminent actuellement le phénotype d'un groupe de 250 jeunes malades afin de les associer à l'une ou l'autre des neuf mutations récemment découvertes. Cette classification rationnelle des variantes des phénotypes est nécessaire car la maladie, en plus d'être multigénique, présente au

moins trois formes différentes. Une fois les profils génétiques bien caractérisés, il sera plus facile de relier les dysfonctions aux mutations correspondantes. Ce travail accélérera le développement de nouveaux traitements. Jusqu'à maintenant, les chercheurs ont découvert d'importantes cibles associées à la pathogenèse de la maladie, notamment en ce qui a trait à la dégénérescence vasculaire et pigmentaire. Ils estiment en outre que ces cibles pourraient s'appliquer également à une autre maladie rétinienne : la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Les chercheurs tentent également de déterminer la structure de RPE65, dont le rôle demeure encore inconnu.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est très fréquente chez les gens âgés : elle touche un octogénaire sur dix. Cette maladie se caractérise par l'apparition d'une tache aveugle au centre du champ visuel. Cette déficience grave est due à une diminution de l'approvisionnement en nutriments de la macula. La macula est ce petit disque au centre de la rétine, très densément rempli de photorécepteurs, où l'acuité visuelle est maximale.

L'attention des chercheurs de l'Axe est polarisée par un des éléments structurels de la rétine - l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) - qui joue plusieurs rôles essentiels dans son fonctionnement normal. Les plus importants concernent la phagocytose des photorécepteurs et leur approvisionnement en



Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), des dépôts lipidiques entre l'EPR (épithélium pigmentaire rétinien) et la choroïde provoquent une déficience de la machinerie enzymatique lysosomiale qui mène à la dégénérescence des photorécepteurs.

nutriments et métabolites. Il a été démontré qu'un mauvais fonctionnement de l'EPR, tel un déficit de phagocytose et de digestion des phagosomes, entraînait la dégénérescence des photorécepteurs. Or, des membres de l'Axe ont cloné de nou-

velles enzymes (phospholipases A2), qui sont responsables de la digestion des lipides des photorécepteurs. Un défaut dans ce mécanisme pourrait être à l'origine des dépôts qui entraînent le bon fonctionnement de la macula. Les chercheurs doivent

maintenant cribler une banque d'ADN de patients souffrant de DMLA (et de divers types de dégénérescences de la rétine) afin d'y trouver des mutations géniques de ces enzymes.

La mesure des atteintes visuelles chez les traumatisés crâniens : un outil de classification fonctionnelle

Les techniques d'imagerie cérébrale structurale (tomographie axiale, imagerie par résonance magnétique) figurent parmi les principaux outils utilisés par les médecins pour diagnostiquer et catégoriser un traumatisme crânio-encéphalique (TCE). Ces techniques se révèlent cependant insuffisantes pour établir une classification basée sur les atteintes proprement fonctionnelles subies par l'individu; poser un pronostic

juste de rétablissement devient également périlleux. Pour pallier ce problème, des chercheurs de l'Axe travaillent à mettre au point un outil de mesure de ces atteintes basé sur une analyse des fonctions visuelles des individus lésés.

Les personnes ayant subi un TCE présentent souvent des déficits visuels post-traumatiques. À l'aide de mesures électrophysiologiques (potentiels évoqués visuels) et

psychophysiques (temps de réaction) obtenues simultanément, les scientifiques se proposent donc d'analyser la qualité du traitement qui s'effectue dans les voies visuelles, de la rétine jusqu'au cortex. En caractérisant ainsi les systèmes rétino-corticaux des traumatisés crâniens, ils espèrent parvenir à mieux identifier le degré d'atteinte fonctionnelle de chacun et d'améliorer leur pronostic de récupération.

Création d'une nouvelle technologie

Des chercheurs de l'Axe ont créé l'année dernière une nouvelle technologie, dont la

licence exclusive vient d'être vendue à une entreprise québécoise, Theratechnologies Inc. Il s'agit d'une nouvelle approche destinée au développement de molécules thérapeutiques hautement sélectives, ciblant la plus grande famille de récepteurs : les récepteurs couplés aux protéines G (GPCR). Plusieurs maladies se caractérisent par une stimulation exagérée de certains de ces récepteurs. En éluci-

dant les interactions intrinsèques des GPCR, les chercheurs ont identifié des éléments structuraux essentiels à leur fonction. Leur approche novatrice permet le développement d'inhibiteurs de GPCR de manière ultra-sélective, rapide et efficace. Cette plate-forme technologique a notamment mené au design de plusieurs antagonistes de divers GPCR, dont certains pourraient servir au traitement de rétinoopathies.

POUR INFORMATION :
Sylvain Chemtob, M.D., Ph.D.
Tél. (514) 345-4729
chemtobs@ere.umontreal.ca

CERVEAU ET PERCEPTION

Au cours des dernières années, les techniques d'imagerie telles que les potentiels évoqués visuels (PEV), la tomographie à émission de positrons (TEP) et la résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont permis des avancées fulgurantes dans l'étude des fonctions cérébrales de sujets humains normaux ou cérébrolésés

lors de tâches de perception visuelle. Aussi, compte tenu de son importante contribution dans la compréhension des mécanismes qui sous-tendent les processus visuels chez l'homme et chez le modèle animal, les chercheurs de l'axe «cerveau et perception» ont décidé de développer davantage le secteur de l'imagerie. Pour ce faire, ils ont accès aux équipements de pointe répartis dans plusieurs institutions québécoises, ainsi qu'à l'intérieur de deux importants centres d'imagerie cérébrale situés au Danemark.

Les chercheurs s'intéressent actuellement à différents aspects de la plasticité neuronale, notamment à la substitution sensorielle. On examine, chez les individus cérébrolésés, les étonnants processus de substitution de cellules visuelles endommagées, par des cellules auditives ou somatiques. On étudie également le phénomène de vision résiduelle - ou comment se réorganisent les centres visuels du cerveau - après une hémisphérectomie. Les membres de l'Axe demeurent également très intéressés par les mécanismes fondamentaux qui sous-tendent la vision normale; ils cherchent entre autres à comprendre l'énorme fragmentation, en régions corticales multiples, des divers éléments qui constituent une image (perception des couleurs, des dimensions, des mouvements, etc.). Bref, ils veulent savoir précisément comment le cerveau voit, comment il code les informations visuelles, étant entendu que le processus de la vision déborde largement la seule aire du cortex visuel primaire. Enfin, des études sont également conduites auprès de cohortes de personnes âgées afin de comparer l'étiologie du vieillissement visuel normal et pathologique.

Tous ces travaux devraient permettre d'améliorer la compréhension des troubles de la perception visuelle attribuables, par exemple, à des lésions causées par des traumatismes, et mener au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Notons enfin que ces travaux d'imagerie se font parallèlement à des études complémentaires utilisant des approches électrophysiologiques, psychophysiques, pharmacologiques, comportementales, neuroanatomiques et biochimiques.

LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DE LA VISION EN 2001-2002

La recherche dans le domaine de la santé de la vision est encore en pleine croissance et le FRSQ y contribue en soutenant, entre autres, le développement du réseau en santé de la vision auquel il a attribué une subvention 400 000 \$ en 2001-2002. Les principales activités de ce réseau sont décrites dans le présent dossier.

Pour l'année 2001-2002, le financement du FRSQ pour la recherche en santé de la vision s'élève à 508 000 \$, ce qui représente 2 % de l'ensemble des

bourses et subventions de recherche octroyées. Ce montant a servi à financer cinq bourses de formation, huit bourses de chercheurs et trois subventions de recherche.

Mentionnons que plusieurs chercheurs dans ce domaine poursuivent leurs travaux dans les centres de recherche du FRSQ et dans les universités et sont financés par différents organismes subventionnaires. Ces données ne sont pas présentées ici.

Plasticité neuronale et substitution sensorielle

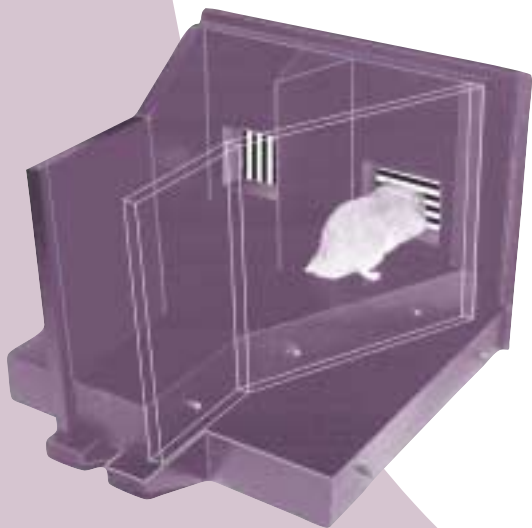
L'un des domaines en émergence en neurosciences de la vision est l'étude des mécanismes qui sous-tendent les récupérations fonctionnelles après des lésions corticales (chirurgicales ou accidentelles) chez le jeune et chez l'adulte. Dans ce contexte, les chercheurs de l'Axe, en association avec l'Université du Maryland, ont été capables de provoquer l'apparition de nouvelles voies visuelles après des lésions sélectives du cerveau. Ainsi, ils ont démontré que des hamsters nouveau-nés, chez qui des axones rétiniens nouveaux et permanents avaient littéralement « poussé » jusqu'au thalamus auditif,

étaient désormais capables de résoudre de façon comportementale des tâches de discrimination visuelle de formes. L'ablation subséquente du cortex auditif a produit une cécité corticale semblable à celle obtenue par lésion de l'aire visuelle primaire chez des animaux intacts. Des enregistrements électrophysiologiques ont ensuite indiqué la présence de neurones visuels, dans le cortex auditif des animaux lésés, ayant des propriétés semblables à celles des neurones du cortex visuel normal.

Ces travaux démontrent à l'évidence que les cellules sensorielles neuronales peuvent bel et bien être bimodales : d'auditives au départ, elles peuvent acquérir par la suite (suivant certains paramètres) des fonctions visuelles. Dans cette veine, les chercheurs de l'Axe vont encore plus loin. Ils travaillent en ce moment, en collaboration avec des scientifiques français et américains, sur un projet de substitution sensorielle, qui utilise cette fois, comme outil de perception visuelle, la langue ! Ils développent un surprenant système de stimulation linguale (*Tongue Device Unit* (TDU)), dans lequel une caméra envoie à une toute petite plaquette électronique, en contact avec la langue, des stimulations mimant des formes géométriques diverses. Déjà, les résultats préliminaires découlant de cette expérience (qui se rapproche en un sens d'une espèce de « braille lingual »), montrent que des individus aveugles, entraînés à cette

méthode, sont maintenant capables d'identifier triangles, carrés et autres figures. Plus stupéfiant encore, les chercheurs ont formellement identifié, grâce à l'imagerie cérébrale, l'apparition de voies nerveuses liant entre elles les régions somato-sensorielles du cortex et les aires visuelles ! (Ces voies sont probablement rendues plus visibles grâce à l'absence du stimulus prédominant qu'est la vision). En résumé, la langue se retrouve donc en contact direct avec les aires visuelles du cerveau, grâce à un « pontage neuro-cellulaire » entre les zones corticales somatiques et visuelles. De tels systèmes palliatifs pourraient aider les malvoyants à compenser leur déficit visuel en regagnant un semblant de vision.

D'autres études portent sur les mécanismes à la base de la récupération des fonctions visuelles suite à des lésions cérébrales. Ainsi, des travaux sont réalisés en vue de déterminer l'effet des **neurotrophines** sur la survie des neurones du cerveau lésé. Les neurotrophines sont des molécules endogènes, sécrétées en petite quantité lors d'accidents vasculaires cérébraux. Ainsi, lorsqu'une lésion corticale survient, elle peut éliminer la source (*target derived*) de neurotrophines pour des cellules thalamiques : dans ces cas-là, estime-t-on, un apport exogène de neurotrophines pourrait peut-être diminuer la dégénérescence cellulaire. Actuellement, des travaux sont menés sur les cellules ganglionnaires de la rétine du chat après lésion du cortex visuel primaire. Deux approches sont tentées : neuroanatomique et électrophysiologique. La première vise à déterminer l'action des neurotrophines (ex : BDNF, NT-4) non seulement sur le taux de survie des neurones rétiniens, mais également sur le type cellulaire de



Appareillage utilisé pour évaluer les capacités visuelles de hamsters chez qui des projections rétiniennes ont été créées vers le cortex auditif.

ces derniers et la nature des voies rétino-fuges qui survivent. L'approche électrophysiologique devrait permettre, quant à elle, de déterminer l'état fonctionnel de ces neurones et des voies qui y sont associées. Ces travaux mèneront à l'identification des facteurs neurotrophiques qui permettent la survie des cellules ganglionnaires de la rétine et ceux qui favorisent l'établissement de nouvelles connexions. À plus longue échéance, ils pourraient éventuellement mener à la création d'un nouveau type de traitement fondé sur l'injection de neurotrophines dans les heures suivant les accidents vasculaires cérébraux, afin de protéger les individus touchés contre une destruction sans retour des cellules rétinienne. Des traitements aux neurotrophines pourraient également favoriser la repousse d'axones rétinien en direction du thalamus auditif dans les cas de substitution sensorielle. Ces travaux mettent à contribution les chercheurs de l'Axe en optométrie ainsi que des collègues hors-axe.

Fonction résiduelle

D'autres travaux, visant l'évaluation des **fonctions résiduelles** chez des patients cérébrolésés, font également la preuve par quatre de l'énorme potentiel plastique, encore méconnu, du cerveau. Les fonctions résiduelles sont les capacités restantes ou émergentes qui suivent un traumatisme. Ainsi, des scientifiques de l'Axe ont

identifié chez des singes (études anatomiques) et chez l'homme (imagerie cérébrale, TEP et IRMf), les voies nerveuses à la base de la vision résiduelle de patients ayant subi une hémisphérectomie ou une lésion du cortex visuel primaire. Dans le premier cas, les patients présentent une étonnante « conscience » visuelle dans le champ aveugle, qui serait issue du collicule supérieur et de l'hémisphère intact. Dans le second cas, les fonctions visuelles (ici « inconscientes ») seraient maintenues par l'activation de la voie rétine-collicule supérieur-pulvinar-aires extrastriées (le pulvinar est une vaste région du thalamus qui intervient dans la réorganisation des fonctions visuelles après une lésion).

Ce phénomène de « l'inconscient visuel » est également mis en évidence lorsqu'on promène des objets dans le champ aveugle de personnes ayant subi une lésion grave du cortex visuel primaire. L'inactivation chez ces individus d'une partie de l'aire primaire devrait en théorie mener à une cécité complète dans le champ aveugle correspondant à la lésion, l'aire primaire étant responsable des fonctions cérébrales de représentation de l'image. Or, lorsqu'on déplace un objet dans cette partie du champ visuel, l'individu perçoit le mouvement sans pour autant le voir : il voit

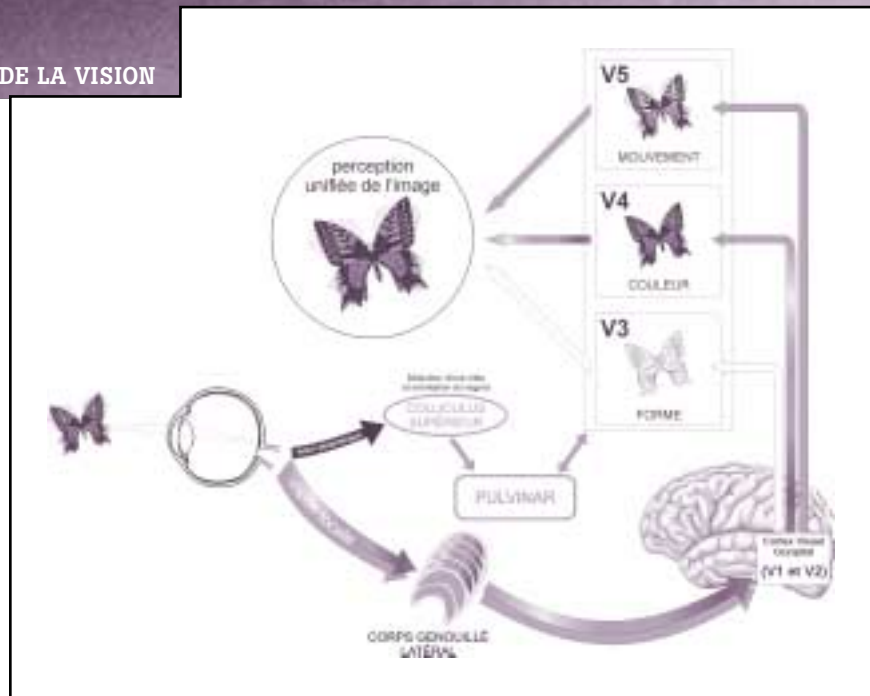
donc sans voir ! Cette expérience suggère encore plus fortement que le décodage du mouvement dans une image se fait bien hors du cortex visuel primaire. Il en serait de même, dans une vision parfaitement normale, pour la plupart des éléments composant une image (couleur, forme, contraste, profondeur de champ, etc.).

Vision normale

On oublie facilement que ce ne sont pas nos yeux qui voient, mais bien notre cerveau (nos yeux ne sont que des capteurs d'images). C'est donc notre cerveau qui voit, en codant et en intégrant les différentes composantes d'une information visuelle (sa forme, sa couleur, sa dimension) ; et tout cela est loin de se faire exclusivement à l'intérieur du lobe occipital, c'est-à-dire dans la seule aire visuelle primaire, comme l'affirment encore les manuels scolaires... En fait, les chercheurs estiment aujourd'hui que le tiers de la masse cérébrale – et pratiquement toutes les zones du cerveau : V1, V2, V3, V4, V5... - participerait directement ou indirectement au processus visuel. Mais pourquoi une telle fragmentation du processus, qui oblige ensuite le cerveau à intégrer un nombre impressionnant d'informations ?

La place prépondérante qu'occupe la perception du mouvement dans l'acte de voir, - perception de son propre mouvement lors de la marche, perception des objets en mouvement qui s'éloignent ou qui s'approchent de soi, perception de l'environnement en mouvement autour de soi lorsque nous sommes nous-mêmes en mouvement, bref tout cet aspect visuo-moteur de la perception – explique les nombreuses études menées actuellement à ce sujet par les membres de l'Axe.

Jusqu'à maintenant, les scientifiques ont tenté d'identifier les voies nerveuses et les structures responsables de l'analyse du **flux optique** tel que perçu lors de la locomotion. Cette analyse est essentielle au comportement visuo-moteur normal. Des stimuli mimant le flux optique ont donc été développés, et leur efficacité a été démontrée au niveau neuronal par des expériences



Le parcours d'une image. L'image que nous regardons est captée par la rétine centrale (fovéa), qui transforme l'énergie lumineuse en un signal nerveux. Ce signal est alors transmis via le corps genouillé latéral (situé dans le thalamus) au cortex visuel occipital (V1 puis V2), le long de canaux spécialisés dans le traitement de la forme, de la couleur et du mouvement de l'image visuelle. Ces différents attributs seraient ensuite analysés par des aires spécifiques du cerveau (V3, V4, V5). Le résultat et la mise en commun de ces analyses permettraient la perception unifiée de l'image. Deux autres régions du cerveau jouent un rôle très important dans l'analyse du monde visuel qui nous entoure. Ainsi, le colliculus supérieur (situé dans le mésencéphale) permet de détecter les images ou cibles qui apparaissent soudainement dans le champ visuel (au-delà de la fovea) et contrôle le déplacement du regard vers le nouveau stimulus (mouvements des yeux et de la tête). Finalement, une vaste région du thalamus, le pulvinar, interviendrait entre autres choses, dans les processus d'attention visuelle qui nous permettent d'interagir de façon adéquate avec l'environnement.

électrophysiologiques chez le modèle animal et psychophysiques chez l'homme. Fruit d'une importante collaboration multicentrique québécoise, l'analyse du mouvement lors de la locomotion s'est faite grâce à différentes techniques complémentaires : imagerie fonctionnelle, électrophysiologie, neuroanatomie et psychophysique. Les travaux d'imagerie ont été réalisés en collaboration avec le PET Center de l'Université Aarhus, au Danemark, et le Centre d'imagerie cérébrale de l'Institut neurologique de Montréal.

Les chercheurs de l'Axe ont découvert que les neurones du thalamus participaient bel et bien à l'intégration du mouvement, ce qui permet une perception cohérente d'une image en mouvement. Il s'agit de la première démonstration de la

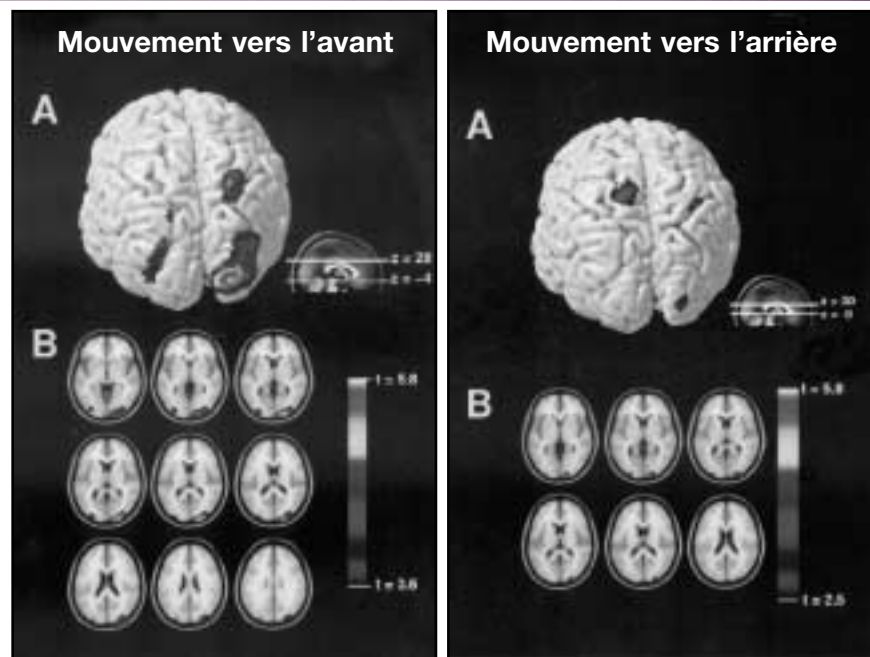
participation du thalamus dans des fonctions de « haut niveau », jusqu'à présent strictement associées au cortex. Ces travaux ont été publiés dans la revue *Nature*. En parallèle, ils ont mis en évidence, par des approches psychophysiques, électrophysiologiques et d'imagerie cérébrale, les voies corticales qui sous-tendent l'analyse du mouvement, le contrôle des mouvements oculaires et l'attention visuelle. Une partie de ces travaux a été publiée dans la revue *NeuroImage* et d'autres sont soumis à *Nature Neuroscience*. Enfin, ces études ne se sont pas limitées qu'à l'aspect fondamental des choses : les chercheurs se sont aussi penchés sur les déficits liés au mouvement et à l'attention visuelle chez des patients souffrant de schizophrénie, de dyslexie et de migraines.

Enfin, l'étude de différents systèmes neuronaux a été réalisée sur des patients amblyopes et normaux afin de préciser les atteintes neurologiques liées à cette maladie. Les chercheurs ont jusqu'à maintenant démontré que l'**amblyopie** chez l'homme n'est pas causée par une perte cellulaire au niveau du cortex visuel, mais plutôt par une malformation des cartes spatiales corticales.

Vieillessement visuel normal et physiopathologique

Le vieillissement s'accompagne bien souvent d'une importante diminution des capacités visuelles. Ces troubles sensoriels réduisent considérablement l'autonomie du sujet. Ils nécessitent parfois des interventions et une prise en charge par l'État qui entraînent des coûts considérables. Il est donc important, sinon essentiel, de connaître les mécanismes nerveux fondamentaux qui sous-tendent le vieillissement normal et physiopathologique du système visuel et par extension du cerveau. Cela pourrait permettre la mise au point d'outils diagnostiques appropriés et le développement de stratégies thérapeutiques plus adéquates.

Pour ce faire, la fonction visuelle d'un groupe de personnes âgées saines est actuellement évaluée en profondeur par des approches psychophysiques et par imagerie fonctionnelle. On étudie des paramètres tels la discrimination des formes et des couleurs : mais, plus encore, la perception du mouvement (particulièrement le flux optique), puisque la locomotion est un facteur important d'autonomie. On étudie aussi les dysfonctions attentionnelles et de



La figure « mouvement vers l'avant » montre une reconstruction du cerveau humain en trois dimensions à partir des tranches de cerveau en B, obtenues par tomographie par émission de positrons (TEP) lorsque le sujet voit un stimulus de flux optique se déplaçant vers lui. La figure « mouvement vers l'arrière » montre, quant à elle, les zones visuelles activées lorsque le flux optique s'éloigne du sujet. Les régions du cortex cérébral responsables de la perception du flux optique apparaissent en foncé. L'activation cérébrale plus importante observée lorsque le flux optique se rapproche vers le sujet pourrait être l'expression d'un vieux réflexe biologique de défense contre les dangers.

la négligence visuelle. Par la suite, on examine la fonction visuelle de patients âgés malades. Les résultats obtenus permettront de développer des outils utilisables pour l'apprentissage visuel et pour la réadaptation comportementale des fonctions visuelles. Déjà, des chercheurs de l'Axe, en collaboration avec des chercheurs allemands, expérimentent des thérapies par rétroaction auprès de scotomateux, des personnes dont la vision est caractérisée par la présence de zones aveugles dans le champ visuel. Ces thérapies forcent le patient à détecter des objets qui se trouvent justement dans ces zones aveugles. Répétés à satiété, ces exercices – qui s'apparentent en quelque sorte à de la « physiothérapie visuelle » – améliorent l'étendue du champ visuel du patient, en haussant sa capacité de détection. Reste à savoir maintenant si cette capacité accrue s'apparente véritablement à une guérison des troubles visuels.

Enfin, des travaux s'intensifient sur le rôle des **neurotransmetteurs** et **neuromodulateurs** dans la fonction visuelle et sur leur impact présumé sur les déficits sensoriels liés aux maladies dégénératives telles que la maladie de Parkinson. Les chercheurs étudient chez le singe (par injection intraoculaire de 6-OHDA) les effets d'une privation chronique de **dopamine** sur la sensibilité au contraste des neurones du cortex visuel primaire et sur la neurochimie de la rétine. Ils tenteront ensuite de « renverser » ces effets par l'utilisation de ligands dopaminergiques. Des travaux d'imagerie cérébrale ont pour but de visualiser l'activité de récepteurs dopaminergiques lorsque utilisés avec des radio-ligands spécifiques. Des résultats préliminaires concluants ont déjà été obtenus chez le porc.

POUR INFORMATION :
Maurice Ptito, Ph.D.
Tél. (514) 343-6052
maurice.ptito@umontreal.ca

ONCOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Métastases et mélanome de l'uvée

Le mélanome de l'uvée - et plus précisément le mélanome choroïdien - est la tumeur de l'œil la plus fréquente et la plus grave chez l'adulte. Ce cancer est particulièrement incontrôlable à cause des métastases qu'il induit dans 25 à 30% des cas. À la différence du mélanome cutané, dont les métastases voyagent par le système lymphatique, les métastases du mélanome uvéal empruntent le système sanguin - l'œil ne possédant pas de système lymphatique - et se dirigent presque toujours au foie. La découverte de métastases hépatiques indique un sombre pronostic (survie entre trois et six mois) puisque aucun traitement n'est efficace.

Un traitement expérimental de chimiothérapie local est en cours auprès de quatre patients québécois. Il est dirigé directement au foie par l'installation d'une canule rejoignant l'artère hépatique, où est administré l'agent chimiothérapique. Ce traitement palliatif prolonge la survie de deux ans.

La majorité des recherches menées actuellement dans l'axe « oncologie et immunologie » est presque exclusivement orientée vers la découverte de meilleurs indicateurs pronostiques dans le but de reconnaître les tumeurs les plus agressives, dont le potentiel métastatique est élevé.

Les gangliosides : des indicateurs pronostiques

On évalue le degré d'agressivité des mélanomes de l'uvée suivant certains critères de malignité - dimension de la tumeur (plus de 8 mm), présence ou non de certaines cellules épithéliales - qui dictent ensuite le type de traitement qu'on adoptera : énucléation rapide, radiothérapie, thermothérapie ou autres. L'utilisation de ces critères de malignité (pour évaluer le niveau d'agressivité des tumeurs) s'avère pour l'instant inadéquate, puisque l'énucléation même de l'œil ne garantit qu'une survie de 74% à cinq ans, et de 54% à 10 ans. On a vu, dans certains cas, des patients énucléés développer des métastases hépatiques 15 ans après l'opération ! Comme aucun traitement n'est véritablement efficace, la découverte d'indicateurs pronostiques fiables s'avère donc d'une absolue nécessité.

Des pistes sérieuses concernant de tels indicateurs sont explorées depuis de nombreuses années par des chercheurs de l'Axe. L'une de celles-là est actuellement l'objet d'avancées notables : la concentration accrue de gangliosides GM3 (molécules lipidiques) dans le sérum des cancéreux. Les gangliosides GM3 sont une composante de surface majeure des cellules tumorales d'origine ectodermique, tel le mélanome uvéal.

Lors de travaux antérieurs, les chercheurs de l'Axe avaient déjà noté que les gangliosides étaient plus concentrés dans les métastases hépatiques. La recherche actuelle permet de resserrer encore davantage leur investigation. Ainsi, on sait maintenant que les GM3 sont composés de longues (LCC) et de courtes (SCC) chaînes. Or, on a remarqué, dans les métastases hépatiques, une présence accrue de GM3 à courtes chaînes (par rapport aux GM3 à longues chaînes), ce qui n'est pas du tout le cas dans les tumeurs primitives. Cette découverte permet de penser que les GM3 à courtes chaînes passeraient dans le sérum plus facilement que les GM3 à longues chaînes. D'où un renforcement de l'hypothèse voulant que l'élévation des GM3 SCC, dans le sérum des cancéreux, indique une plus grande agressivité de la tumeur, et ce faisant une plus grande incidence des métastases hépatiques.

Pour vérifier cette possibilité de corrélation, les chercheurs ont sélectionné 31 malades au hasard - à l'intérieur d'une banque de données comprenant 1856 échantillons de sérum (amassés depuis 1987) provenant de 306 patients porteurs de mélanome uvéal. Après analyses, il s'est avéré que 18 de ces 31 patients avaient développé une maladie métastatique : et, plus important encore, chez 16 de ces 18 malades, les GM3 à courtes chaînes étaient effectivement plus élevés que les GM3 à longues chaînes. Conclusion : l'élévation de GM3 SCC dans le sérum (ainsi que dans la tumeur primitive chez certains) semble étroitement associée à la présence de métastases hépatiques. Qui plus est, de nouveaux résultats obtenus récemment auprès du même échantillon - augmenté cette fois à 81 patients - vont dans ce sens.

D'autres chercheurs de l'Axe scrutent actuellement la physiologie

même des tumeurs, prélevées par chirurgie d'enucléation sur des patients ayant présenté un taux élevé de gangliosides. On remarque jusqu'à maintenant, dans certaines des tumeurs, la présence de creux ou d'« anses » vasculaires, qui pourraient constituer un indicateur de plus. Au même moment, d'autres chercheurs essaient d'établir, sur les mêmes tumeurs, un lien entre la longueur du cycle de l'ADN et leur malignité. Une étude antérieure a en effet démontré que les tumeurs ont des cycles d'ADN variables et qu'il y a une corrélation entre les cycles aneuploïdes et l'âge du patient, ainsi qu'avec l'utilisation d'un traitement de radiothérapie avant la chirurgie d'enucléation. Enfin, des membres de l'Axe ont déjà noté que les intégrines (familles de protéines membranaires qui permettent aux cellules de se lier entre elles) changent de nature dans les cellules cancéreuses à potentiel métastatique. Cela permet de penser qu'il existerait peut-être un lien entre l'intérieur de la cellule du mélanome et son environnement; un lien qui pourrait notamment expliquer les mécanismes par lesquels les mélanocytes (les cellules constituant la choroïde) deviennent malins.

Les chercheurs de l'Axe espèrent qu'un ou plusieurs de ces facteurs permettront de mesurer le niveau d'agressivité tumorale et ainsi de mettre au point, pour les personnes atteintes des mélanomes les plus agressifs, un traitement préventif des métastases hépatiques. Les scientifiques souhaiteraient qu'un de ces facteurs, tels les gangliosides, puissent mener au développement d'un test pronostique simple, de la qualité de celui mis au point par exemple, il y a quelques années, pour le cancer de la prostate.

Radiothérapie et thermothérapie

Même à très fortes doses, la radiothérapie n'élimine pas toutes les cellules malignes d'un mélanome de l'uvée. Les chercheurs de l'Axe tentent donc d'améliorer ce traitement palliatif en y associant la thermothérapie au laser (cette méthode consistant à chauffer la tumeur après le traitement de radiothérapie). Déjà, une étude a montré, il y a 5 ans, que la combinaison de ces deux traitements accélérerait la diminution des tumeurs (celles-ci régressant de 70 % en un an, au lieu des 46 % obtenus après trois ans). À ce jour, ces chiffres sont demeurés inchangés, même si dans l'intervalle le nombre de patients participant à l'étude a augmenté. Actuellement, les chercheurs raffinent certains paramètres de leur analyse, en incorporant notamment, dans la comparaison des traitements, des variantes propres à ce mélanome (telle sa localisation variable: directement sur le nerf optique, collé à l'antipode, etc.).

Banque de lignées cellulaires cancéreuses

Les chercheurs de l'Axe comptent aussi poursuivre le développement de la banque de lignées cellulaires

cancéreuses, qu'ils ont amorcé il y a quelques années. Ces lignées cellulaires sont cultivées à partir de tissus tumoraux, puis identifiées et classées suivant une échelle d'agressivité. Utilisées lors de tests chez l'animal, certaines d'entre elles induisent à coup sûr des cancers oculaires métastatiques. Les chercheurs aimeraient maintenant étudier plus à fond ces lignées - en retournant notamment aux tumeurs desquelles elles sont issues - afin de vérifier si on ne noterait pas, là aussi, un taux anormalement élevé de gangliosides.

Par ailleurs, des registres régionaux des tumeurs oculaires malignes existent déjà à Québec et à Montréal, mais restent techniquement difficiles d'accès, à moins que l'on procède à leur unification. Ce premier pas pourrait servir de pierre angulaire à l'édification d'une véritable banque de données provinciale, qui regrouperait non seulement les mélanomes uvéaux mais les cancers oculaires de tous types existant sur le territoire québécois. On pourrait alors procéder à l'élaboration d'importantes études épidémiologiques - encore inexistantes pour l'instant - touchant n'importe quel aspect de l'oncologie de l'œil.

POUR INFORMATION :
Alain Rousseau, M.D.
Tél. (418) 654-2105
alain.rousseau@orlo.ulaval.ca

TECHNOLOGIES NOUVELLES

L'axe «technologies nouvelles» est un axe transversal, ouvert à tous les membres du Réseau. Ophtalmologistes, chercheurs dans le domaine de la vision, physiciens et ingénieurs y mènent des travaux de recherche portant sur le développement ou l'évaluation de technologies nouvelles utilisées dans le secteur de la santé de la vision. Quelques-uns de leurs projets sont décrits ici.

Chirurgie réfractive au laser : une auto-évaluation

La chirurgie réfractive au laser excimer (ou kératectomie photo-réfractive) consiste en l'ablation d'une mince couche de la surface de la cornée centrale, ce qui a pour effet d'en modifier la courbure et d'améliorer la mise au point des images sur la rétine. Cette pratique peut permettre d'éliminer le recours aux lunettes ou aux verres de contact. Initiée il y a à peine une dizaine d'années, cette technique, largement pratiquée au Canada, est particulièrement populaire au Québec. Elle est appelée à se développer encore considérablement puisqu'un quart de la population mondiale est myope!

Au cours des quatre dernières années, des membres de cet axe ont mené plusieurs projets afin de connaître les répercussions à long terme de cette technologie sur l'œil et la vision. On a notamment examiné les effets possibles de ce type de chirurgie sur l'endothélium de la cornée, la biochimie oculaire et l'optique de l'œil. On a également évalué le niveau de satisfaction des bénéficiaires eux-mêmes, dans les mois et les années suivant cette intervention. Pour ce faire, les chercheurs ont

d'abord développé un outil apte à recueillir l'information recherchée – ici un questionnaire (en français et en anglais) qu'ils ont ensuite validé scientifiquement. Puis, ils ont soumis ce questionnaire à quelque 700 adultes kératectomisés durant les années 1994 à 1997.

Les questions visaient à mesurer différents paramètres, parmi lesquels : 1) le niveau de satisfaction globale, 2) la qualité de la correction visuelle obtenue, 3) une appréciation des troubles persistants, 4) la qualité de la vision de nuit et 5) la qualité de la vision de jour et de nuit durant la conduite automobile, etc.

Les réponses ont montré un niveau de satisfaction globale très élevé : 91,8% des patients se disant satisfaits ou très satisfaits des résultats de l'opération. En des points précis, cependant, le niveau de satisfaction chutait considérablement : 31,1% des patients, par exemple, se disaient insatisfaits de la qualité de leur vision en situation de conduite automobile nocturne, estimant même parfois avoir plus de difficulté qu'avant leur opération! Les problèmes de halos et de « brouillard », en rapport avec l'éclairage artificiel

des rues, étaient mentionnés dans un cas sur deux. Cette constatation n'empêchait toutefois pas 89,1% de ces mêmes patients de se déclarer parfaitement satisfaits de leur vision en conduite automobile diurne.

Tout en soulignant le niveau de satisfaction globale très élevé, les membres participants de l'Axe concluent donc que l'éblouissement et les problèmes de vision nocturne apparaissent comme des effets secondaires significatifs de la kératectomie photoréfractive par laser excimer (PRK). Cette étude est la première du genre à avoir utilisé, pour ce faire, un questionnaire dûment validé. À ce jour, plusieurs équipes de chercheurs, issus de divers pays, se sont procuré le questionnaire québécois et l'utilisent déjà. L'équipe québécoise poursuit ses travaux en se penchant sur les différentes technologies maintenant disponibles comme alternatives à la PRK, incluant le LASIK et les lentilles intraoculaires. Incidemment, deux rapports, commandés par le ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie - et constituant une mise à jour de l'utilisation des deux technologies sus-mentionnées dans un contexte proprement québécois - ont été réalisés avec le concours des chercheurs de cet Axe et sont maintenant disponibles.



Mesurer le débit sanguin choroïdien

Des membres de l'Axe s'intéressent depuis plus de 10 ans maintenant à la relation existant entre la structure de l'œil, la fonction neuronale et la vascularisation. Leurs travaux portent plus précisément sur la rétine et la tête du nerf optique, deux structures importantes qui sont touchées lors de certaines maladies oculaires comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ou le glaucome. Les chercheurs tentent, entre autres, de définir le lien existant entre la fonction neuronale et l'apport vasculaire sous-jacent.

Pour ce faire, ils utilisent la technologie de fluxmétrie par laser Doppler, qui permet de mesurer l'hémodynamique vasculaire dans la région centrale de l'œil (la région fovéolaire) alors que le sujet fixe la lumière présentée droit devant, dans son champ de vision.

Au cours de la dernière année, ces chercheurs sont allés encore plus

loin dans leur investigation. Ils ont développé une nouvelle technologie permettant de mesurer le débit, le volume et la vélocité du sang choroïdien, non plus seulement au centre de l'œil mais en divers endroits de la rétine; cela, afin d'obtenir une meilleure représentativité de l'hémodynamique vasculaire dans une zone donnée. Cette nouvelle technologie s'insère dans le trajet optique de la caméra de fond d'œil du système Doppler et n'altère pas le trajet lumineux du faisceau au laser. Les données préliminaires effectuées sur de jeunes adultes en santé indiquent que le débit sanguin autour de la zone centrale de la rétine varie lorsqu'on se déplace vers l'extérieur de cette même zone.

Des mesures ont également été effectuées chez des sujets présentant une atteinte de la vision centrale, comme la rétinopathie diabétique et la dégénérescence maculaire. Les

chercheurs sont particulièrement heureux des résultats obtenus avec ces malades, car en présence d'une maladie centrale de la rétine, il devient parfois difficile, voire impossible, de mesurer le débit sanguin, les changements de structure engendrés par la maladie altérant le trajet du laser et faussant les mesures. Cette technologie nouvelle permettra donc d'obtenir une valeur quantitative du débit sanguin en région centrale de la rétine, même en présence de maladie, car des mesures seront désormais possibles de part et d'autre de la lésion centrale.

Ces mesures de divers paramètres sanguins en de multiples régions oculaires sont de première importance dans la compréhension de la physiologie vasculaire normale de l'œil, de même que dans les altérations vasculaires liées à des maladies comme le glaucome.

La réalité virtuelle de l'œil

Les membres du Réseau ont maintenant accès à un **Centre de réalité virtuelle et de traitement d'images** (Université de Montréal), qui leur permet d'étudier le système visuel humain, notamment les problèmes liés à la presbytie, à la dégénérescence maculaire et à la correction optique. Acquis au coût de 1,8 million de dollars, ce centre est plus précisément une voûte d'immersion totale dotée d'un système de son et d'images en trois dimensions. Les chercheurs peuvent pénétrer virtuellement dans un œil : y voir se contracter, à l'aide de lunettes, les vaisseaux sanguins : et même toucher, en utilisant des gants cybernétiques, les formes du nerf optique !

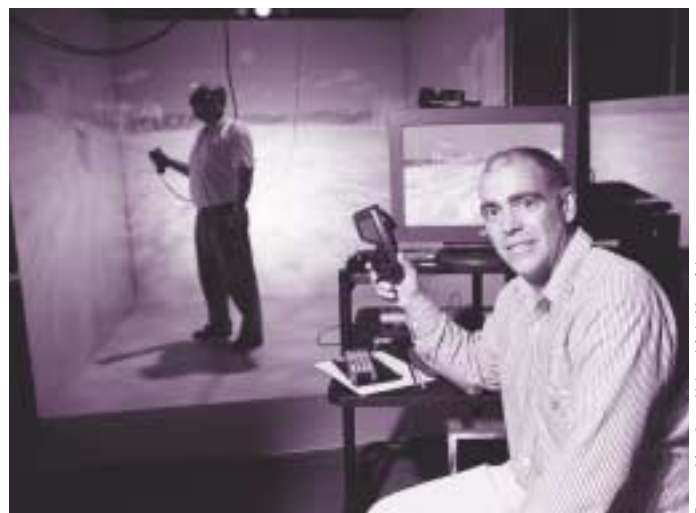
De plus, à l'aide d'images de synthèse, créées par ordinateur et projetées sur le plancher et les murs, cette voûte est en mesure de donner à un patient l'illusion d'un environnement réel. En conséquence, on voit donc comment une personne se comporte lorsque l'information devient soudainement complexe : comment, par exemple, elle se fraie

un chemin dans une foule ou à travers la circulation des voitures ou tout bonnement en prenant un escalier mobile. Les chercheurs peuvent ainsi évaluer - *in vivo* ! – les capacités visuo-motrices d'individus aux prises avec des dysfonctionnements liés à la perception de l'espace et du mouvement. Ces perturbations touchent particulièrement les personnes âgées, notamment celles qui souffrent d'Alzheimer, de Parkinson ou de dégénérescence maculaire.

Enfin, cette voûte peut aussi être utilisée pour améliorer la performance de lentilles correctrices. Des membres de l'Axe évaluent actuellement la qualité de certaines lentilles susceptibles de causer des aberrations du champ visuel, en empêchant, par exemple, de bien voir les objets situés immédiatement à ses pieds. La création de simulations réalistes, et l'étude concomitante de la perception visuelle, peut déboucher, espère-t-on, sur une amélioration du design des lentilles.

Toujours au chapitre des analyses *in vivo* de l'œil, mentionnons aussi la création, par des membres

de l'Axe, du **Système O.S.O.M.E.** (*On-line Spectroreflectometry Oxygenation Measurement in the Eye*). L'originalité de cette technologie tient au fait qu'elle combine deux équipements : a) un système d'imagerie permettant une visualisation directe de l'arrière de l'œil (rétine), b) un système spectroradiométrique qui offre en temps réel des mesures de divers éléments présents dans le sang. Ainsi peut-on désormais, grâce à cette technologie non-invasive, mesurer *in vivo* le taux d'oxygène et d'hémoglobine dans l'œil d'un patient. Aucune des techniques d'imagerie existantes – pas même la résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) – n'est en mesure actuellement de prétendre à une telle performance. Les applications potentielles du Système O.S.O.M.E. s'étendent à presque toutes les maladies visuelles : glaucome, détachement de la rétine, rétinopathie diabétique, etc. Elle aura cependant des retombées particulières du côté des bébés prématurés, chez qui les taux d'oxygène extra-utérins sont au cœur d'une grave maladie rétinienne.



Bernard Lambert, Université de Montréal

Le docteur Jocelyn Faubert et la voûte d'immersion du Centre de réalité virtuelle et de traitement d'images.

Un atlas tridimensionnel de la cornée humaine

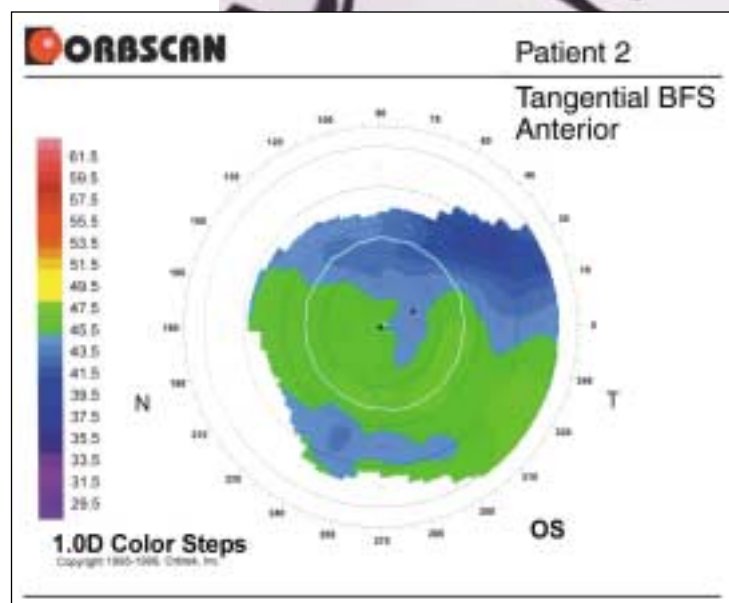
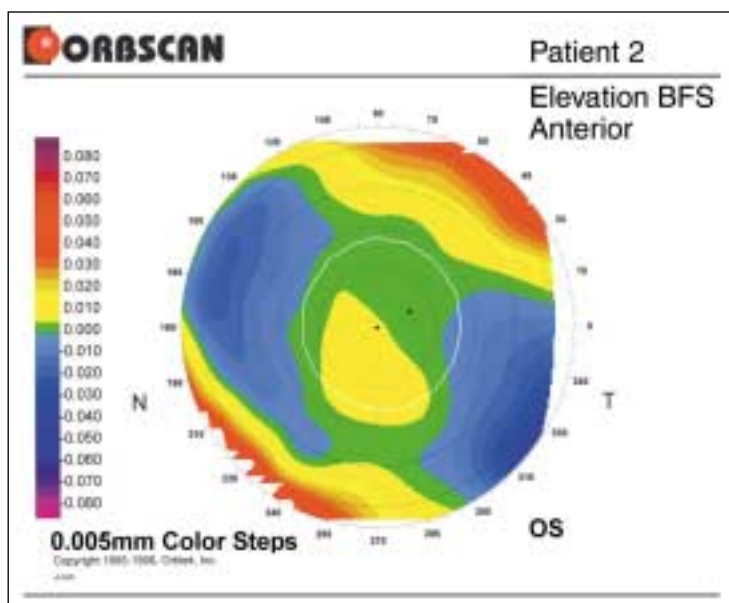
Plusieurs indices et paramètres descriptifs ont été développés pour l'interprétation de la topographie d'une cornée normale ou opérée de greffe de cornée ou de chirurgie réfractive. Des outils de dépistage ont aussi été mis au point pour le diagnostic de certaines maladies. Cependant, ces outils ne permettent que l'analyse de la surface antérieure de la cornée. Ce n'est que depuis peu, avec la mise sur le marché du topographe Orbscan, qu'il est possible de visualiser la topographie de la surface postérieure de la cornée. En étudiant les deux surfaces à la fois, il est maintenant possible de décrire la cornée dans son ensemble et d'en donner une représentation tridimensionnelle.

Au cours des prochaines années, des chercheurs de l'axe se proposent de développer un atlas tridimensionnel de la cornée humaine vivante, à partir des images obtenues avec le

topographe Orbscan. Cet atlas se distinguera des atlas conventionnels (papier ou CD-ROM) par le fait qu'au lieu de montrer l'anatomie approximative d'un seul individu, il contiendra les caractéristiques moyennes et les variabilités autour de cette moyenne de l'anatomie tridimensionnelle d'un ensemble de sujets. Ceci permettra, entre autres, de faire des comparaisons statistiques qui aideront au diagnostic précoce de certaines maladies caractérisées par une déformation de la cornée. Des études préliminaires estiment à 1000 le nombre de topographies qu'il sera nécessaire de réaliser pour reproduire, en modélisation 3D, une cornée humaine.

POUR INFORMATION :

Isabelle Brunette, M.D.
Tél. (514) 252-3400
ibrunett@videotron.ca



Images de topographies cornéennes (atlas tridimensionnel de la cornée).



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

ÉQUIPE

SANTÉ ET ALIMENTATION



Les membres de l'équipe :

RANGÉE DU HAUT :

Victor Gavino, Jennifer O'Loughlin,
Louise Johnson-Down, Linda Jacobs Starkey,

RANGÉE DU BAS :

Leticia Troppman, Timothy Johns, Kristine
Koski, Katherine Gray-Donald.

Les recommandations alimentaires évoluent au rythme des recherches, qui fournissent continuellement de nouvelles connaissances sur les besoins nutritionnels de la population. Pour dresser un portrait fidèle de l'alimentation des Québécois et des Canadiens et de leurs besoins nutritionnels, il est essentiel de mesurer avec précision l'apport alimentaire des individus.

L'équipe de recherche dirigée par la docteure Katherine Gray-Donald, et financée par le FRSQ depuis 2000-2001, a pour but de développer de nouvelles méthodes pour mesurer l'apport alimentaire. Cette évaluation requiert généralement une démarche longue, coûteuse et souvent imprécise. Le but de l'équipe : mettre au point des méthodes précises et pratiques pour évaluer l'apport des suppléments alimentaires. Pour atteindre ce but,

l'équipe est composée de six chercheurs spécialistes aux formations et aux intérêts très variés allant de l'épidémiologie à l'ethnobotanique, en passant par la santé publique et l'étude fondamentale et clinique de la nutrition. Les projets de recherche de l'équipe portent sur une série de questions qui ont pour but d'étudier l'alimentation de la population et son évolution.

L'équipe dispose des données d'une **vaste enquête nutritionnelle** qu'elle a menée en 1997 auprès de 1700 personnes à travers le Canada. Les résultats de cette étude confirment que des changements dans l'alimentation des Canadiens sont survenus depuis la dernière génération. Ainsi, la consommation de matières grasses a diminué tandis que celle de produits laitiers e t

d e
fruits et
légumes est
inférieure à la
recommandation.
De plus, l'apport en
certains nutriments,
notamment le calcium, l'acide
folique, le fer et le zinc demeure
insuffisant chez les femmes.



Femmes et enfants

Les femmes enceintes consomment-elles suffisamment de calcium ? Pour le savoir, il est nécessaire de réaliser auprès d'elles une longue entrevue. Les chercheurs ont mis sur pied un bref questionnaire pour évaluer leur apport en calcium. Les résultats de ce questionnaire seront comparés à ceux du questionnaire traditionnel, beaucoup plus élaboré, comprenant quatre rappels de 24 heures. Si le questionnaire abrégé donne un résultat comparable à celui du questionnaire détaillé, celui-ci constituerait un petit outil pratique utilisable de routine auprès de toutes les femmes enceintes. Les résultats préliminaires déjà obtenus vont dans ce sens.

Un des projets majeurs de l'équipe porte sur l'évaluation du profil nutritionnel des **enfants en milieu scolaire**. Un des buts est de mettre sur pied un outil pour évaluer l'efficacité d'un programme de promotion visant à améliorer l'alimentation des enfants à l'école.

Cet outil devrait permettre de vérifier l'efficacité d'un programme encourageant la consommation de fruits et de légumes, par exemple. Dans le cadre de ces travaux, les chercheurs ont suivi des enfants de quatrième et de sixième année du primaire dans plusieurs écoles en 1993, 1995 et 1997. Dans un groupe d'écoles, des interventions étaient menées pour promouvoir l'exercice et un régime alimentaire sain et pour sensibiliser les élèves aux dangers du tabagisme. Les résultats indiquent que les interventions n'ont pas modifié les comportements des enfants, notamment en ce qui a trait au régime alimentaire. De plus, l'équipe

a été déçue de constater, entre 1993 et 1997, une augmentation de la proportion d'élèves obèses en dépit d'un apport en nutriments relativement bon. En effet, 35 % des élèves se trouvaient au-dessus du 15^e percentile dans leur courbe de poids.

Les chercheurs poursuivent maintenant leurs études auprès des étudiants du primaire. Ils tenteront de trouver pourquoi ces jeunes consomment peu de légumes. Suivent-ils l'exemple de leurs parents ou est-ce une question de goût ?

Et les suppléments alimentaires ?

Multivitamines, suppléments en minéraux, capsules d'ail, échinacée, ginseng ou ginkgo biloba... Les produits dits « naturels » gagnent en popularité auprès des Canadiens. À la lumière des données recueillies dans le cadre de l'étude pancanadienne mentionnée plus haut, les chercheurs veulent en savoir davantage sur la place de ces suppléments dans l'alimentation des Canadiens. Quels sont-ils ? Pourquoi les consomme-t-on ? Les chercheurs s'apprêtent à mener une nouvelle étude afin d'approfondir cette question. Celle-ci sera l'occasion de sonder les croyances de la population à l'égard de tous ces produits ainsi que de lever le voile sur les raisons profondes qui les incitent à en consommer.

Ce projet se déroule au moment où, de concert avec les Américains, les recommandations nutritionnelles canadiennes sont en voie d'être repensées. Les recommandations alimentaires sont continuellement révisées à la lumière des résultats de

la recherche.

Par exemple, on a augmenté les doses de calcium recommandées pour prévenir l'ostéoporose. Aussi, on recommande maintenant à toutes les femmes en âge de procréer de consommer de l'acide folique pour prévenir les malformations du système nerveux du fœtus. Quelle est la dose optimale quotidienne de vitamines et de minéraux nécessaire ? Les femmes prennent-elles ces suppléments ? Certaines d'entre elles consomment-elles trop de certains suppléments ? Les travaux de l'équipe devraient contribuer à répondre à ces questions.

Parmi les nombreux autres projets de l'équipe, citons celui sur l'étude de la variabilité des apports alimentaires chez un même individu. La mesure de l'apport alimentaire d'une personne pose un défi de taille. Sa consommation varie d'un repas à l'autre et d'une journée à l'autre. L'équipe s'intéresse à cette question et tente de découvrir si cette variabilité individuelle est différente chez certains sous-groupes de la population, tels que les fumeurs.

En plus de fournir aux chercheurs des outils simples et adaptés pour des fins précises, les travaux de l'équipe devraient ainsi contribuer à mieux connaître l'apport alimentaire de la population, et participer ainsi à formuler de nouvelles recommandations pour améliorer la santé de tous et chacun.

POUR INFORMATION :

Katherine Gray-Donald, Ph.D.

Tél. (514) 398-7842

gray-donald@macdonald.mcgill.ca

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 ?

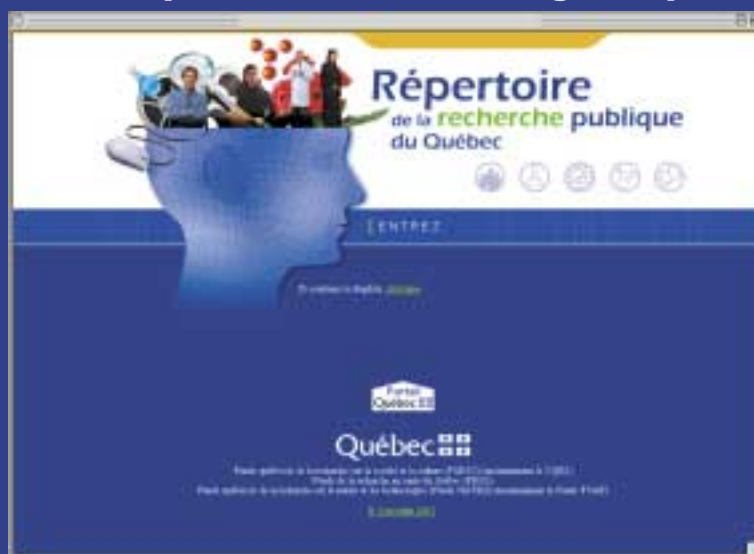
VOUS ÊTES **PROFESSIONNEL** OU **INTERVENANT** ET
RECHERCHER DE L'EXPERTISE DANS VOTRE DOMAINE ?

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

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.fcar.qc.ca

www.msss.gouv.qc.ca/cqrs/

Québec 