

# LAVAL PARMIS LES MENEURS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ AU CANADA

Dans le cadre de la 6<sup>e</sup> rencontre IRSC-ULaval qui se tient aujourd'hui jeudi 24 novembre au Grand Salon du pavillon Maurice-Pollack, le Comité consultatif IRSC-ULaval, coprésidé par le vice-recteur à la recherche et à la création, Paul Fortier, et la déléguée universitaire IRSC, Lucie Germain, en concertation avec les facultés associées à la recherche en santé, présente neuf figures marquantes de la recherche en santé pour l'année 2010-2011. La rencontre annuelle avec les IRSC a pour but de reconnaître la participation bénéfique des professeurs-chercheurs de l'Université Laval aux divers travaux des comités d'évaluation par les pairs des IRSC afin de sélectionner les meilleurs projets de recherche au Canada.

Cette année, à l'Université Laval, près d'une centaine de professeurs-chercheurs occupent des fonctions d'évaluation et siègent à un ou plusieurs des 65 comités, et une dizaine d'entre eux sont membres de comités consultatifs (CC) des Instituts à l'exception de Marc Ouellette qui gouverne l'Institut, des maladies infectieuses et immunitaires (IMII). Les examinateurs, dont la tâche est exigeante, influencent le financement des projets de recherche au Canada qui s'élève à plus de 700 M\$. Les forces de la recherche en santé à l'Université Laval, ce sont les efforts convergents de 315 professeurs-chercheurs en provenance des facultés de Médecine, Médecine dentaire, Sciences infirmières, Sciences sociales, Pharmacie, Sciences et génie et Sciences de l'agriculture et de l'alimentation. Ils se sont vu octroyer par les IRSC, en 2010-2011, près de 40 M\$, ce qui a permis à l'Université Laval de se hisser au 7<sup>e</sup> rang des grandes universités de recherche au Canada.

## JOSÉE SAVARD L'insomnie et ses effets chez les personnes atteintes de cancer

Ce projet de recherche évaluera la relation entre la qualité du sommeil, le fonctionnement immunitaire et l'occurrence d'infections chez des femmes traitées en chimiothérapie pour un cancer gynécologique. Il est attendu que les patientes souffrant d'insomnie auront plus d'altérations du fonctionnement immunitaire et présenteront davantage d'épisodes d'infections durant et après la chimiothérapie.

Des centaines d'études ont démontré que des facteurs tels le stress, la dépression et le sommeil sont associés à des changements sur le plan immunitaire. Malheureusement, la grande majorité de ces études n'ont pas vérifié si ces altérations étaient d'une nature ou d'une amplitude suffisantes pour avoir un impact réel sur la santé des gens ou sur l'évolution de maladies comme le cancer. Parce que cette étude mesurera tant le fonctionnement immunitaire que l'occurrence d'infections durant une période où les patientes sont plus vulnérables durant et après la chimiothérapie, cette étude fournira un éclairage sur les effets possibles des difficultés de sommeil sur la santé.

Josée Savard est professeure titulaire à l'École de psychologie de l'Université Laval depuis 2008.

## PHILIPPE VOYER Pour une meilleure pratique infirmière auprès des aînés atteints d'un delirium

Le projet de recherche vise à améliorer la qualité du dépistage du delirium par le personnel infirmier. Le delirium est un trouble neuropsychiatrique ayant pour origine une pertur-

bation au niveau cérébral. La personne âgée atteinte d'un delirium développe des problèmes cognitifs temporaires tels que des troubles de mémoire, de la désorientation et une pensée désorganisée. Environ 25 % des aînés qui sont hospitalisés dans un hôpital pour une courte durée ou qui vivent en centre d'hébergement sont atteints à un moment ou un autre d'un delirium.

Les conséquences du delirium sont majeures pour les personnes âgées, car elle leur fait perdre de leur autonomie, de leur mémoire, sans compter que 20 % en meurent. Seulement 13 % des personnes âgées atteintes d'un delirium sont détectées par le personnel infirmier. Le projet de recherche a pour but d'améliorer ce taux de détection. Un questionnaire de repérage du delirium nommé RADAR (pour repérage actif du delirium adapté à la routine) a été créé.

Les résultats préliminaires du projet montrent que le taux de détection du delirium par le personnel infirmier est passé de 13 % à 82 %. Les résultats sont donc très prometteurs, d'autant plus que le personnel infirmier a rapporté la simplicité d'utilisation de l'outil et la facilité de son intégration à son travail quotidien. Le projet de recherche se poursuit jusqu'en 2014, ce qui laisse le temps aux chercheurs de l'améliorer.

Philippe Voyer est professeur titulaire à la Faculté des sciences infirmières. Le professeur Voyer est l'auteur d'ouvrages touchant au domaine du vieillissement et des soins aux aînés.

## DANIEL CÔTÉ Pour traiter la sclérose en plaques plus efficacement

L'objectif du projet est de développer des techniques d'image-

rie in vivo à grande échelle pour reconnaître les lésions précoces qui sont sous la limite de détection de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), et d'identifier des biomarqueurs de la sclérose en plaques (SEP) pour l'étude des effets thérapeutiques des médicaments sur des modèles animaux tout en confirmant en parallèle leur importance chez les humains.

Grâce à une approche multidisciplinaire, il est possible de développer des techniques d'imagerie uniques qui permettent d'observer la myéline à une échelle inégalée, de suivre l'inflammation dans le système nerveux sur de longues périodes, ou encore d'évaluer la perméabilité des vaisseaux sanguins avec une grande subtilité dès les premiers instants de la maladie. La conception de nouveaux outils se fait dans un contexte global de solutions qui s'intègrent à des systèmes existants pour les rendre parfaitement adaptés à l'imagerie des animaux vivants.

Les résultats de cette recherche permettront de mieux comprendre la SEP en offrant une représentation détaillée de celle-ci à l'échelle cellulaire. Cela aura comme conséquence directe la possibilité de développer de nouvelles thérapies en ciblant les éléments qui jouent un rôle clé au début de la maladie. De plus, ce projet permet la formation d'étudiants qui deviendront les innovateurs de demain, ce qui entraîne par le fait même un gain de personnel pour le monde médical.

Daniel Côté est le titulaire de la Chaire de recherche du Canada en biophotonique de l'Université Laval. Il est également responsable de l'axe de recherche en biophotonique du Centre d'optique, photonique et laser et membre du Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard.

## VÉRONIQUE PROVENCHER

### Devrait-on se fier à nos perceptions pour manger sainement?

Les travaux de Véronique Provencher visent à évaluer comment l'information nutritionnelle peut influencer les comportements alimentaires. Les renseignements fournis par le tableau de valeur nutritive (calories, teneur en protéines, lipides, sucres, etc.) et en vitamines et minéraux) ainsi que les allégations nutritionnelles (sans sucre, allégé, diète, etc.) et les allégations santé (aide à réduire le cholestérol, etc.) sont tous susceptibles d'influencer les choix alimentaires selon que l'impact perçu est positif ou négatif.

L'étude des comportements alimentaires et des perceptions relatives à la santé est une discipline de recherche relativement nouvelle à laquelle contribuent des experts en nutrition, en psychologie, en éducation et en santé. La quantité et la nature de l'information sont observées sous de nombreux angles afin de cerner quel type d'information sera la plus claire et apportera le plus de bénéfices pour la majorité des consommateurs.

Ces projets de recherche novateurs permettront de générer des connaissances sur la manière dont les diverses stratégies d'étiquetage nutritionnel influencent les comportements alimentaires. Ils permettront aussi de vérifier si les caractéristiques individuelles des consommateurs influencent leur perception de la valeur santé d'un aliment, et ainsi de découvrir si certains individus sont plus susceptibles que d'autres de réagir à l'information nutritionnelle qui leur est transmise.

Véronique Provencher est professeure adjointe au Département des sciences des



Josée Savard



Philippe Voyer



Daniel Côté



Véronique Provencher

aliments et de nutrition et chercheuse à l'Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels de l'Université Laval. Elle est nutritionniste de formation et membre de l'Ordre professionnel des diététistes du Québec.

### **CHANTAL GUILLEMETTE** Une approche personnalisée pour mieux traiter le cancer

Concentrées sur la pharmacogénomique appliquée au domaine de l'oncologie, ces recherches visent une meilleure compréhension des processus à l'origine de la variabilité dans les voies de biotransformation des médicaments par l'étude des variations génétiques, des mécanismes épigénétiques et d'épissage alternatif. Ces recherches sont également orientées vers la découverte de biomarqueurs permettant d'identifier les patients les plus susceptibles de répondre à certaines pharmacothérapies du cancer et ceux à risque de développer les effets indésirables causés par ces médicaments et vers l'identification de marqueurs pronostiques associés à la progression du cancer, à la découverte et à la caractérisation de nouvelles cibles thérapeutiques.

Un premier projet étudie comment le profil génétique des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique influe sur la réponse à un agent anticancéreux. Ces travaux pourraient conduire au développement de tests génétiques permettant de mieux guider le choix ou la posologie du médicament afin de prévenir les effets indésirables sérieux ou, en contrepartie, de cibler les patients avec un profil favorable pouvant bénéficier d'une dose plus élevée afin de maximiser les chances de succès de la thérapie anticancéreuse.

Un autre projet clinique vise l'étude prospective des déterminants pharmacocinétique (devenir du médicament dans l'organisme), pharmacodynamique (action du médicament à la cible thérapeutique) et pharmacogénomique (facteurs génétiques) dans le succès de la thérapie immunosuppressive visant à prévenir la réaction du greffon

contre l'hôte (GvHD), une complication majeure fréquemment observée chez les patients cancéreux après une greffe de cellules souches hématopoïétiques. L'étude de cancers hormonodépendants (tels ceux de l'endomètre et la prostate) constitue également un volet de recherche très actif.

Les projets visent à transférer ces connaissances en clinique pour adapter le traitement pharmacologique au profil du patient, par la découverte de marqueurs moléculaires pronostiques du cancer permettant de mieux cibler les formes de cancers qui évoluent après un traitement initial, et d'ouvrir des pistes de recherche sur de nouvelles cibles thérapeutiques pouvant être exploitées afin de prévenir ou retarder les cancers récidivants.

Chantal Guillemette est professeure titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval et titulaire de la Chaire de recherche du Canada en pharmacogénomique.

### **MAHMOUD ROUABHIA** Effet de la stimulation électrique sur la cicatrisation

Plusieurs facteurs endogènes et exogènes, dont la stimulation électrique (SE), régulent les fonctions cellulaires. En effet, il a été démontré qu'une stimulation électrique par des électrodes régule plusieurs activités cellulaires. Les récents travaux de l'équipe de recherche de Mahmoud Rouabhia démontrent que, grâce à une matrice biocompatible et conductrice, la SE favorise l'adhésion et la croissance des fibroblastes humains. Plus important encore, la SE active l'expression génique et la production d'importants médiateurs inflammatoires, dont l'interleukine-6 (IL-6) et l'interleukine-8 (IL-8).

Sachant que ces deux cytokines jouent d'importants rôles dans la régénération et la cicatrisation, les travaux de l'équipe suggèrent, pour la première fois, que la stimulation électrique pourrait avoir un effet bénéfique sur la cicatrisation tissulaire. Cependant, les méca-

nismes impliqués dans la cicatrisation grâce à la SE demeurent inconnus.

L'équipe de recherche veut donc comprendre comment la SE favorise la sécrétion d'IL-6 et d'IL-8 par les fibroblastes humains. Elle compte de plus étudier l'effet de la SE sur la différenciation des fibroblastes en myofibroblastes, sur l'expression de l' $\alpha$ -actin ainsi que sur la production de cytokine cicatricielle, le TGF $\beta$ 1. Ensuite, elle évaluera l'effet de la SE sur la production de matrice extracellulaire nécessaire pour une cicatrisation adéquate et, finalement, elle étudiera sur un modèle animal l'effet de la SE sur la cicatrisation tissulaire. Ce programme de recherche permettra de comprendre le lien entre la stimulation électrique et la régénération tissulaire ainsi que la cicatrisation. De telles connaissances pourront être utilisées pour traiter les milliers de Canadiens souffrant de pertes tissulaires ou de mauvaises cicatrisations.

Mahmoud Rouabhia est professeur titulaire à la Faculté de médecine dentaire de l'Université Laval.

### **RACHID MAZROUI** Vaincre la résistance aux traitements du cancer

Le projet de recherche vise d'abord à identifier et à établir les facteurs de formation des granules de stress (SG) comme cibles thérapeutiques du cancer. Il vise ensuite à définir les voies de signalisation par lesquelles ces granules de stress induisent la chimiorésistance en inhibant la mort cellulaire par apoptose.

Dans ce registre, les thérapies combinatoires s'avèrent prometteuses, particulièrement pour combattre les cancers chimiorésistants. Cependant, le développement de combinaisons de thérapies efficaces pour prévenir la chimiorésistance requiert une compréhension très poussée des mécanismes clés de survie, compréhension que ce projet de recherche veut acquérir.

Ces recherches permettront d'évaluer le rôle des granules de stress (SG) dans la résistance du cancer aux traitements thé-

rapeutiques. Puisque la formation des SG amène une chimiorésistance, leur détection pourra donc être utilisée comme moyen de pronostic de la résistance des patients aux différentes chimiothérapies. En mettant en place des thérapies spécifiques et combinatoires, cette résistance sera éliminée.

Ces recherches tenteront également d'identifier de nouveaux sentiers moléculaires impliqués dans la formation des granules de stress, sentiers qui pourront être utilisés comme cibles thérapeutiques.

Rachid Mazroui, professeur à la Faculté de médecine de l'Université Laval et chercheur au Centre de recherche du CHUQ, est un spécialiste de la biologie cellulaire et moléculaire en lien avec le cancer.

### **LYNNE MOORE** Les centres de traumatologie sous surveillance

L'objectif du programme de recherche est de mettre au point une série d'indicateurs de performance liés aux résultats cliniques autres que la mortalité afin de permettre l'évaluation de la qualité des soins offerts dans les centres de traumatologie.

Quatre projets seront réalisés. Le premier vise à décrire la façon dont les résultats cliniques autres que la mortalité sont utilisés présentement pour évaluer les soins en traumatologie. Le deuxième vise à élaborer des modèles d'ajustement statistique qui permettront de comparer les soins offerts dans des hôpitaux recevant des clientèles différentes. Ces modèles seront développés avec les données du registre des traumatismes du Québec et validés avec les bases de données pancanadienne (Canadian National Trauma Registry) et panaméricaine (National Trauma Data Bank des États-Unis).

Le troisième projet vise à développer et à valider des indicateurs qui seront utilisés dans l'évaluation de la performance des centres de traumatologie. Ces indicateurs permettront de surveiller la performance des centres dans le temps et d'iden-

tifier les centres de traumatologie qui performant moins bien ou mieux que ce qui est attendu dans un système de traumatologie.

Ce programme de recherche fournira une méthode analytique valide qui permettra d'évaluer la performance des centres de traumatologie par des résultats cliniques autres que la mortalité. Les indicateurs de performance mis au point seront implantés dans le réseau de traumatologie au Québec et seront proposés pour implantation ailleurs au Canada et aux États-Unis par l'entremise de collaborateurs.

Lynne Moore est professeure à la Faculté de médecine de l'Université Laval et fait de la recherche en traumatologie, urgence et soins intensifs à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

### **MARTIN PARENT** Pour en arriver à éradiquer la maladie de Parkinson

L'objectif général du programme de recherche vise à mieux comprendre l'organisation anatomique et fonctionnelle des structures nerveuses impliquées dans le contrôle du mouvement. La caractérisation détaillée de cette circuiterie neuronale en condition normale permettra par la suite de déterminer les altérations qui surviennent dans le cerveau des personnes atteintes par la maladie de Parkinson.

Les connaissances générées par ce programme de recherche permettront de développer de nouvelles avenues thérapeutiques afin d'atténuer les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson et les problèmes moteurs occasionnés par son traitement pharmacologique. Elles jetteront un éclairage nouveau sur le fonctionnement du striatum tout en améliorant notre compréhension de la physiopathologie des troubles du mouvement.

Martin Parent est professeur au Département de psychiatrie et de neurosciences de la Faculté de médecine de l'Université Laval et chercheur au sein de l'axe neurosciences intégratives de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec.



Chantal Guillemette



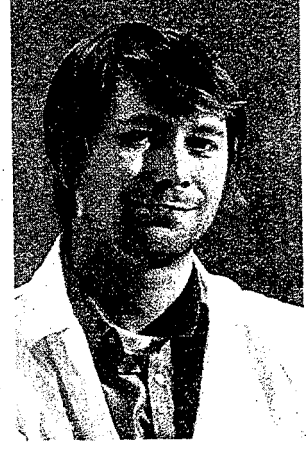
Mahmoud Rouabhia



Rachid Mazroui



Lynne Moore



Martin Parent