KRESCENT

Lauréats du prix KRESCENT :

2015-2019

kidney FOUNDATION

FONDATION DU rein

Canadian Society of Nephrology/
Société canadienne de néphrologie
CSN/SCN

CIHR IRSC
Institute of Nutrition, Metabolism and Diabetes
Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète

Table des matières

Lauréats du prix KRESCENT 2015 1
Dr Sri Nagarjun Batchu, Ph.D. 1
Carole G. Campion, Ph.D. 2
Maryam Demian 2
Dre Ngan Lam 3
Dr Fabrice Mac-Way 3
Dre Ruth Sapir-Pichhadze, Ph.D. 4
Oraly Sanchez-Ferras, Ph.D. 5
Lauréats du prix KRESCENT 2016 6
Dre Moumita Barua 6
Dr Justin Chun 7
Dre Ana Konvalinka 7
Yulu Cherry Liu, Ph.D. 8
Dre Amber Molnar 9
Dre Kara Schick-Makaroff, Ph.D. 9
Lauréats du prix KRESCENT 2017 10
Dr Ioan-Andrei Iliuta 10
Vinusha Kalatharan 11
Dr Thomas Kitzler 12
Dre Caroline Lamarche 13
Dr Matthew Lanktree, Ph.D. 14
Dr Mathieu Lemaire, Ph.D. 15
Lauréats du prix KRESCENT 2018 16
Dr David Collister, Ph.D. 16
Dr Casimiro Gerarduzzi, Ph.D. 17
Dr Paraish Misra, Ph.D. 18
Dr Samuel Silver 19
Vanessa Silva e Silva 20
Lauréats du prix KRESCENT 2019 21
Sergi Clotet-Freixas, Ph.D. 21
Dre Meghan J. Elliott 22
Janine Farragher, Ph.D. 23
Dr Tyrone Harrison 24
Dr Gregory Hundemer 25
Dr Matthew Lanktree, Ph.D. 26
Dr Mathieu Lemaire, Ph.D. 28
Claire Martin, Ph.D. 29
Dr Marko Skrtic, Ph.D. 30

Lauréats du prix KRESCENT 2015

Dr Sri Nagarjun Batchu, Ph.D.



Fondation de la Famille Keenan - Bourse de Postdoctorat KRESCENT

Directeur(s) de recherche : Dr Andrew Advani et Dr Kim Connelly
Établissement : Keenan Research Centre for Biomedical Science, Institut du savoir Li Ka Shing - Hôpital St. Michael's
Durée : 2015 - 2018

Le Dr Sri Nagarjun Batchu terminera sa bourse de postdoctorat sous la supervision du Dr Andrew Advani et du Dr Kim A. Connelly au Kennan Research Centre for Biomedical Science et à Li Ka Shing Knowledge Institute de l'Hôpital St. Michael, à Toronto. Le projet de recherche du Dr Batchu porte sur l'identification et le développement de nouveaux traitements des maladies cardiorénales.

L'insuffisance rénale est une cause principale de maladie et de décès chez les Canadiens. Lorsque l'insuffisance rénale atteint le stade où les reins cessent de fonctionner, les personnes ont besoin d'un traitement comme la dialyse ou d'une transplantation rénale. Cependant, plusieurs personnes souffrant d'insuffisance rénale n'atteindront jamais ce stade. Elles décéderont plutôt d'une maladie cardiovasculaire telles que les crises cardiaques ou l'insuffisance cardiaque.

Le terme "maladie cardiorénale" fait référence à une situation où les maladies cardiaques et les maladies rénales touchent la même personne et où la présence de l'une de ces maladies affecte le développement de l'autre maladie. Le projet du Dr Batchu porte sur la compréhension du rôle joué par une protéine en particulier - la HDAC6 - dans les maladies cardiaques et les maladies rénales.

La HDAC6 est une enzyme présente dans toutes les cellules du corps humain qui s'exprime en modifiant la structure chimique de certaines protéines par un processus appelé « déacétylation ». Dr Batchu espère que ses recherches paveront la voie au à la mise au point d'inhibiteurs (ou de bloqueurs) de la protéine HDAC6 en tant que nouveau traitement qui peut ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale et de l'insuffisance cardiaque chez des millions de personnes à risque.

Carole G. Campion, Ph.D.



Bourse de Postdoctorat KRESCENT

Directeur(s) de recherche : Dre Johanne Tremblay
Établissement : Centre de Recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)
Durée : 2015 - 2018

Dre Carole G. Campion poursuivra sa bourse postdoctorale sous la supervision de la Dre Johanne Tremblay au Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM). Dre Campion souhaite identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques afin d'améliorer la régénérescence des tissus suite à une lésion rénale.

La pathophysiologie des dommages rénaux est complexe et d'autant plus compliquée en raison du fait que l'aggravation de l'état rénal se produit souvent dans un contexte d'insuffisance de plusieurs organes. Jusqu'à maintenant, conséquemment à un manque de compréhension des signaux responsables qui jouent un rôle dans la pathogenèse de la néphropathie, aucune thérapie prometteuse n'est disponible pour permettre le traitement des patients. La recherche de Dre Campion porte une nouvelle protéine thérapeutique prometteuse, la HCaRG/COMMD5 (Hypertension-related, Calcium-Regulated Gene). Cette protéine a le potentiel d'accélérer le rétablissement de l'intégrité des tissus rénaux et des fonctions physiologiques caractérisées par une réduction de l'expression des gènes pro-inflammatoire suite à une insulte rénale. Dre Campion tentera d'identifier les partenaires potentiels du HCaRG impliqués au niveau moléculaire en tant que médiateurs critiques de la régénérescence du rein suite à une lésion. Une plus grande compréhension des voies de signalisation est essentielle à la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à prévenir, régénérer ou retarder les maladies rénales.

Maryam Demian



Candidat au Doctorat

Bourse de Doctorat KRESCENT Destinée au Personnel Paramédical

Directeur(s) de recherche : Dr W Loken-Thornton et Dr Jean Shapiro
Établissement : Université Simon Fraser
Durée : 2015 - 2018

Mme Maryam Demian terminera sa bourse sous la supervision des Drs Wendy Loken Thornton et Jean Shapiro à l'Université Simon Fraser, où elle a obtenu une maîtrise en psychologie clinique et où elle poursuit en ce moment un doctorat dans cette même discipline (dans le champ de la neuropsychologie).

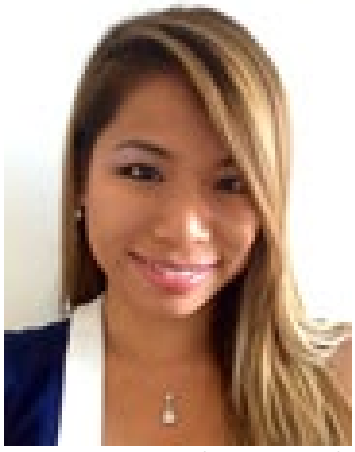
Les greffés rénaux doivent suivre un régime immunodépresseur complexe afin de prévenir les complications reliées à la non-adhérence (p.ex. : un fonctionnement amoindri des organes, un rejet de la greffe et la greffe elle-même). Malheureusement, le taux de non-adhérence chez les greffés rénaux est très élevé. Plusieurs raisons expliquent ce faible taux d'adhérence. Ce projet de recherche porte principalement sur les connaissances en matière de santé en tant que facteur sous-estimé dans le calcul des médicaments qui aident la non-adhérence. Dans diverses autres maladies, ce facteur

a été largement étudié et plusieurs études ont démontré que le manque de connaissances en matière de santé est intimement lié à des résultats médiocres. L'objectif du projet actuel consiste à développer et à tester un programme éducatif de ces connaissances dont le but est de soutenir et d'améliorer l'adhérence des immunodépresseurs chez les greffés rénaux.

Ce projet se révélera très instructif en contribuant à définir si cette nouvelle approche, qui consiste à cibler une médication qui favorise l'adhérence en utilisant de meilleures connaissances en matière de santé, s'avère efficace. Ainsi soutenue, cette médication peut alors être intégrée plus uniformément aux soins professionnels de santé actuels, dans le but ultime de faciliter la gestion du traitement et le fonctionnement, chez les receveurs, d'une greffe rénale.

Dre Ngan Lam

Bourse Nouveau Chercheur KRESCENT



Établissement : Université de l'Alberta
Durée : 2015 - 2018
Soutien à L'infrastructure KRESCENT : 2015 - 2016

La Dre Ngan Lam s'est jointe à l'Université de l'Alberta en tant que nouveau chercheur et néphrologue transplantologue, où elle est aussi professeure adjointe au sein de la division de néphrologie. Elle a terminé sa précédente bourse de recherche en néphrologie et en transplantation rénale clinique à la Western University, où elle a ensuite obtenu une maîtrise en épidémiologie clinique et en biostatistiques. Lauréate d'une bourse de postdoctorat KRESCENT (2012-2015), elle a poursuivi ses études sous la supervision du Dr Amit Garg.

Les recherches de la Dre Lam portent sur les résultats à long terme d'une greffe rénale, en particulier sur la compréhension des maladies cardio-vasculaires et l'atténuation de leur incidence. En effet, les complications cardio-vasculaires constituent la cause la plus importante de morbidité et de mortalité chez les greffés. Elles représentent 30 % des décès chez les receveurs d'un greffon fonctionnel et elles sont la première cause de décès chez les receveurs en général. Ses investigations vont s'appuyer sur les bases de données administratives des établissements de soins de santé pour étayer sa thèse en pharmacoépidémiologie et qui vise à étudier l'innocuité des médicaments dans le but de prévenir les maladies cardio-vasculaires chez les greffés canadiens.

Dr Fabrice Mac-Way

Fonds de Recherche du Quebec Sante (FRQS) - Bourse Nouveau Chercheur KRESCENT



Établissement : Centre de recherche du CHU de Québec - Hôpital Hôtel-Dieu de Québec
Durée : 2015 - 2018
Soutien à L'infrastructure KRESCENT : 2015 - 2016

Dr Fabrice Mac-Way est néphrologue et chercheur-clinicien au Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ). Il est, par ailleurs, professeur adjoint à

la Division de néphrologie de l'Université Laval. Il a terminé sa formation postdoctorale en biologie osseuse à l'Université de Lyon située à St-Étienne, en France, où il a mis au point une expertise qui évalue la microarchitecture des os, leur minéralisation et leur remodelage (analyse histomorphométrique osseuse) dans le contexte de l'insuffisance rénale chronique.

Les troubles minéraux et osseux touchent chaque patient atteint d'insuffisance rénale chronique. Ceux-ci se caractérisent par des anomalies de la morphologie des os et de la structure des vaisseaux sanguins osseux. Ces anomalies conduisent alors à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité, notamment par des fractures et par l'augmentation de pathologie vasculaire. Des études récentes laissent entendre que des anomalies des ostéocytes (les cellules osseuses les plus abondantes), par l'intermédiaire de sécrétions de sclérostine, peuvent contribuer au développement du remodelage du tissu osseux et à l'insuffisance vasculaire chez les gens souffrant d'IRC. L'objectif de l'investigation du Dr Mac-Way est de définir comment le dysfonctionnement des ostéocytes conduit à des troubles osseux dans le contexte de l'insuffisance rénale chronique, et ce, grâce à des recherches translationnelles de modèles animaux appliquées à l'homme. La compréhension de cette nouvelle voie pourrait mener à de nouvelles thérapies qui préviendraient les anomalies qui surviennent dans le développement des os et des vaisseaux sanguins osseux chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique.

Dre Ruth Sapir-Pichhadze, Ph.D.

Bourse Nouveau Chercheur KRESCENT



Établissement : Université McGill
Durée : 2015 - 2018
Soutien à L'infrastructure KRESCENT : 2015 - 2016

La Dre Sapir-Pichhadze s'est jointe au Centre universitaire de santé de l'Université McGill en tant que nouveau chercheur, où elle est aussi professeure adjointe au Programme de transplantation multiorganes de la division de néphrologie. Elle a terminé une formation dans une sous-spécialité en néphrologie et en transplantation rénale à l'Université de Toronto. Elle a aussi mené à bien le programme de cliniciens-chercheurs Eliot Phillipson et le programme de cliniciens-chercheurs du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, où elle a entrepris un doctorat en épidémiologie clinique et en recherche des soins de santé. Sa thèse a porté sur la pathogenèse, le diagnostic et le pronostic des anticorps causant des lésions rénales consécutives aux anticorps anti-HLA[1] développés par les receveurs à l'égard des donneurs.

Le rejet est la principale cause de la perte d'une greffe rénale. Les anticorps qui affectent le rejet se manifestent lorsque le transplanté développe des anticorps envers le donneur. Les anticorps spécifiques du donneur apparaissent comme une conséquence de l'incompatibilité structurelle entre les antigènes leucocytaires humains du donneur et du receveur. L'objectif de la recherche de la Dre Sapir-Pichhadze est d'identifier des stratégies qui réduiraient de telles inadéquations entre les donneurs et les receveurs et ainsi réduire le risque de rejet et la perte des greffes rénaux.

Oraly Sanchez-Ferras, Ph.D.

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



Directeur(s) de recherche : Dr Maxime Bouchard
Établissement : Centre de recherche sur le cancer Rosalind et Morris Goodman - Université McGill
Durée : 2015 - 2018

Dre Oraly Sanchez-Ferras poursuivra ses études postdoctorales sous la supervision du Dr Maxime Bouchard au Centre de recherche sur le cancer Rosalind et Morris Goodman de l'Université McGill, à Montréal. Le but de sa recherche vise à avoir une meilleure compréhension de la génétique qui occasionne des anomalies du rein et des voies urinaires (CAKUT)[1]. Pour ce faire, elle compte étudier les voies moléculaires et les forces responsables de la morphogenèse du canal néphrique au cours du développement embryonnaire.

Les anomalies congénitales du rein et des voies urinaires (CAKUT) constituent les maladies congénitales les plus fréquentes et elles sont la cause principale qui conduit les enfants à souffrir d'insuffisance rénale terminale. Malgré cette observation clinique, il y a encore une piètre compréhension des gènes et des mécanismes moléculaires qui entrent en jeu dans ce type d'anomalies. Le canal néphrique (ND) — ou le canal de Wolff — constitue une composante essentielle du système urogénital. Une défaillance ou un mauvais synchronisme dans la formation de ce canal, sa migration, son orientation ou son insertion au cloaque est une cause bien connue des CAKUT. La recherche de la Dre Sanchez-Ferras a pour objet d'étudier les mécanismes moléculaires et cellulaires responsables de la morphogénèse du canal néphrique (ND) et d'identifier les régulateurs critiques de la migration collective des cellules de celui-ci en aval du facteur de transcription de la protéine Gata3. Pour ce faire, elle combine deux techniques d'investigation : la génétique des souris (particulièrement en appliquant la technologie d'édition du génome CRISPR2/Cas9) et l'imagerie intermittente en temps réel. Avec cette stratégie, Dre Sanchez-Ferras s'attend à découvrir des cibles thérapeutiques potentielles au CAKUT et à mieux comprendre les réseaux génétiques impliqués dans les maladies rénales.

Lauréats du prix KRESCENT 2016

Dre Moumita Barua



Bourse Nouveau Chercheur KRESCENT

Établissement : Réseau universitaire de santé, Université de Toronto
Durée : 2016 - 2019
Soutien à L'infrastructure KRESCENT : 2016 - 2017

Dre Moumita Barua est clinicienne-chercheure à l'unité de néphrologie de l'University Health Network et professeure adjointe au Département de médecine à l'Université de Toronto. Elle est directrice associée de la Hereditary Kidney Disease Clinic et chercheure au sein de l'Advanced Diagnostics Division au Toronto General Hospital Research Institute. Boursière KRESCENT, Dre Moumita Barua a complété sa recherche postdoctorale à l'un des principaux laboratoires de génétique portant sur les maladies rénales du Brigham & Women's Hospital & Beth Israël Deaconess Medical Center.

Le point central de la recherche fondamentale de Dre Moumita Barua est la glomérulosclérose segmentaire et focale (FSGS), une perturbation caractérisée par des anomalies du filtre rénal. Plus de 50 % des patients souffrant de la FSGS ne répondent pas au traitement immunosuppresseur standard, progressant ainsi à l'insuffisance rénale qui nécessite des traitements de dialyse ou une greffe. Les mutations de plus de 40 gènes ont été décelées dans la GSFS et cette liste ne cesse de s'allonger. Malgré des progrès dans la compréhension des causes génétiques de cette maladie, des lacunes importantes demeurent, ce qui limite la capacité de diagnostic et de traitement. Les travaux du laboratoire de la Dre Barua sont axés sur le perfectionnement de tests basés sur le séquençage d'une nouvelle génération utilisés comme outil de diagnostic clinique pouvant optimiser la découverte de nouveaux gènes de la GSFS.

Ultimement, ses travaux de laboratoire visent à transposer les résultats de recherche pour favoriser l'interprétation des tests génétiques dans un cadre clinique qui s'applique à la prise en charge de chaque patient atteint de FSGS. Cette personnalisation des soins comprend le diagnostic, la sélection appropriée de donneurs à risque et l'adaptation des options de traitement. Le laboratoire de Dre Barua se sert aussi de modèles génétiques cliniquement adéquats dans les études fondées sur les mécanismes pouvant conduire à l'élaboration de thérapies ciblées qui arrêtent ou retardent la progression de la maladie.

Dr Justin Chun

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



Directeur(s) de recherche : Dr Martin Pollak
Établissement : Centre Médical Beth Israel Deaconess - École de Médecine de Harvard
Durée : 2016 - 2019

Dr Justin Chun poursuivra sa formation postdoctorale sous la supervision du Dr Martin Pollak au Beth Israel Deaconess Medical Center de la Harvard Medical School, à Boston. Il utilisera de nouvelles techniques d'imagerie telle que la microscopie optique à haute résolution pour décrire le podocyte, un composant majeur du diaphragme de fente, et les mutations qui causent la glomérulosclérose segmentaire et focale (GSSF).

Des mutations ou des lésions des cellules spécialisées du rein, les podocytes, peuvent provoquer des perturbations de la barrière de filtration rénale et des maladies telles que la GSSF. Il a été difficile jusqu'à maintenant d'identifier les causes et élaborer des traitements pour cette maladie, en partie parce que les méthodes expérimentales et les modèles utilisés pour étudier la fonction rénale n'étaient pas assez développés. « Notre objectif est de combiner des techniques d'imagerie de pointe et des modèles expérimentaux améliorés du rein afin de définir l'ultrastructure du podocyte et de voir comment les mutations génétiques et les lésions causent la GSSF. Nous projetons d'utiliser la microscopie optique à haute résolution, une technique d'imagerie qui a reçu le prix Nobel de chimie en 2014, pour étudier les molécules régulant l'architecture du rein à l'échelle nanométrique. De plus, nous utiliserons des organoïdes rénaux cultivés à partir de cellules souches humaines combinés à des gènes modifiés pour étudier les podocytes, un composant majeur du diaphragme de fente. Une plus grande compréhension de la machinerie moléculaire régulant ces cellules contribuera à trouver des cibles thérapeutiques pour le traitement de GSSE. », souligne le Dr Justin Chun.

Dre Ana Konvalinka

Bourse Nouveau Chercheur KRESCENT



Établissement : Réseau universitaire de santé, Université de Toronto
Durée : 2016 - 2019
Soutien à L'infrastructure KRESCENT : 2016 - 2017

Dre Ana Konvalinka est néphrologue et clinicienne-chercheure à l'University Health Network et elle professeure adjointe à l'Université de Toronto. Elle a complété une formation en néphrologie et en transplantation clinique à Toronto. Elle a, de plus, obtenu son doctorat en science fondamentale à l'Université de Toronto et elle a complété le Clinician Scientist Training Program et le Clinician Investigator Program. Sa thèse de doctorat avait pour objet d'étudier l'effet de l'angiotensine II sur le protéome de cellules souches humaines des tubules proximales et la pertinence de cet effet in vivo. Pendant son doctorat, elle a développé une expertise concernant les mécanismes inflammatoires et fibrotiques dans la progression des maladies rénales, tout comme dans l'analyse protéomique et dans les approches de biologie systémique. Dre Konvalinka dirige actuellement le Multi-Organ Transplant Program qui englobe les programmes du rein, du pancréas et du foie.

Ses principaux intérêts en tant que clinicienne-chercheure se concentrent sur les anticorps qui induisent le rejet du greffon et la fibrose d'une allogreffe rénale. Ces anticorps sont la cause principale de la perte prématurée d'une allogreffe rénale. La pathophysiologie des anticorps qui induisent le rejet du greffon n'est pas entièrement comprise et les choix

thérapeutiques sont limités. Ce type de rejet est lié aux anticorps dirigés contre le donneur, bien que tous les anticorps ne conduisent pas à des lésions de la greffe. Dre Konvalinka se servira des approches de biologie systémique et protéomique pour identifier les anticorps qui causent ces lésions, et ce, en analysant des tissus et des cellules humaines. Elle élaborera des tests améliorés pour surveiller les anticorps qui induisent des lésions à la greffe, tout comme elle identifiera de nouveaux traitements pour éviter les rejets.

Yulu Cherry Liu, Ph.D.

Bourse de Postdoctorat KRESCENT

Directeur(s) de recherche : Dr Adrian Salic
Établissement : École de Médecine de Harvard
Durée : 2016 - 2019
Titre de l'étude : Comprendre les maladies rénales chroniques causées par le transport rétrograde défectueux dans les cils primaires et élaborer des stratégies pour y remédier

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Dans le corps humain, la fonction principale des cils est de servir d'« antennes cellulaires » pour détecter et interpréter divers signaux environnementaux. Les cils sont essentiels au bon développement et au bon fonctionnement de nombreux organes et tissus. Les dysfonctionnements des cils entraînent chez l'être humain des maladies collectivement appelées ciliopathies, qui englobent un large éventail de symptômes, notamment la dystrophie rétinienne, la polykystose rénale et des anomalies squelettiques. Malgré leur importance cruciale, la façon dont les dysfonctionnements des cils provoquent des maladies reste mal comprise. Le but principal de ce projet est de décoder le lien moléculaire entre les cils et certaines pathologies. Plus précisément, je cherche à élucider comment les mutations qui affectent un processus ciliaire critique appelé transport rétrograde altèrent la voie de signalisation intercellulaire Hedgehog, qui joue un rôle fondamental dans le développement du rein chez l'embryon. Pour atteindre mon objectif, je me propose d'adopter une approche multidisciplinaire, combinant la biochimie, la protéomique et la biologie chimique de pointe. Tout d'abord, j'utiliserai des stratégies complémentaires pour définir l'organisation moléculaire et les interactions entre les protéines de la voie Hedgehog dans les cils primaires et pour cerner le mécanisme de régulation de la voie Hedgehog par le transport rétrograde. Ensuite, je déterminerai précisément comment l'altération du transport rétrograde, telle qu'elle se produit dans les pathologies rénales chroniques, mène à une signalisation Hedgehog défectueuse. Enfin, grâce au criblage et à la biologie chimique, je découvrirai et caractériserai de petites molécules capables de « sauver » la signalisation Hedgehog compromise par un transport rétrograde défectueux. L'ensemble de mes résultats permettra d'accomplir des progrès importants dans la compréhension du développement des ciliopathies et dans l'élaboration de nouvelles stratégies de traitement pour ces maladies dévastatrices chez l'être humain.

Dre Amber Molnar



Bourse Jerry Posen Memorial KRESCENT

Établissement : Université McMaster
Durée : 2016 - 2019
Soutien à L'infrastructure KRESCENT : 2016 - 2017

Dre Amber Molnar est néphrologue, chercheure débutante et professeure adjointe à l'unité de néphrologie de l'Université MacMaster/St. Joseph's Healthcare à Hamilton, en Ontario. Elle a complété sa formation en néphrologie et sa maîtrise ès science en épidémiologie à l'Université d'Ottawa. Elle a ensuite poursuivi ses études postdoctorales en tant que boursière KRESCENT (2013-2015), sous la supervision des Drs Greg Knoll et Carl van Walraven.

Ses recherches sont axées sur l'amélioration des soins aux patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), plus particulièrement sur les complications cardiovasculaires et sur la façon d'améliorer les soins en prédialyse. Les patients aux prises avec l'IRC sont exposés à un plus grand risque de maladies cardiovasculaires et d'insuffisance cardiaque congestive. Malgré la connaissance de ces faits, ces patients sont habituellement exclus des tests thérapeutiques portant sur les maladies cardiovasculaires. Dre Molnar compte utiliser les bases de données administratives des établissements de soins de santé en Ontario afin d'étudier l'efficacité et l'innocuité des médicaments cardiovasculaires fréquemment prescrits chez les patients atteints d'IRC. Les résultats de sa recherche pourront ultimement servir à concevoir des tests thérapeutiques cardiovasculaires chez ces patients.

Dre Kara Schick-Makaroff, Ph.D.



Bourse Nouveau Chercheur KRESCENT Can-SOLVE CKD

Établissement : Université de l'Alberta
Durée : 2016 - 2019
Soutien à L'infrastructure KRESCENT : 2016 - 2017

Dre Kara Schick-Makaroff est chercheure débutante à l'Université de l'Alberta. Elle a complété son doctorat à l'Université de Victoria en 2011. Par ailleurs, elle a terminé ses études postdoctorales en tant que boursière du programme KRESCENT, sous la supervision de la Dre Anita Molzahn de l'Université de l'Alberta.

Le programme de recherche de Dre Schick-Makaroff est axé globalement sur l'optimisation de la qualité de vie, sur l'enrichissement des soins axés sur les patients et sur l'amélioration des services offerts aux personnes souffrant de maladie rénale chronique (MRC). Cette maladie a un impact significatif sur la perception que les patients souffrant de MRC ont de leur santé, de leurs émotions, de leur travail et de leurs relations avec les autres. Les cliniciens ont besoin de connaître ces éléments afin de pouvoir répondre adéquatement aux préoccupations des malades. Les sondages font partie des moyens servant à recueillir des informations vitales et souvent manquantes aux fournisseurs de soins de santé. L'objectif de Dre Schick-Makaroff consiste à analyser l'impact des données de ces sondages qui dressent un portrait de la routine des patients et voir en quoi cette démarche a une influence positive sur les services de soins de santé en utilisant l'informatisation. Ses découvertes visent à améliorer la qualité des services de soins de santé dispensés aux Canadiens qui vivent avec une maladie rénale chronique.

Lauréats du prix KRESCENT 2017

Dr Ioan-Andrei Iliuta



Bourse de Postdoctorat KRESCENT

Partenariat avec : Otsuka Pharmaceuticals Canada et la Fondation canadienne de la MPR

Directeur(s) de recherche : Dr York Pei et Dr James W Scholey
Établissement : University Health Network
Durée : 2017 - 2020

Après avoir obtenu son diplôme de médecine à l'Université Laval en 2010, le Dr Iliuta a poursuivi sa formation de résidence en médecine interne (2010-2013) et en néphrologie (2013-2015) à Québec. Il a continué ses études en tant que boursier dans le domaine des maladies rénales héréditaires sous la supervision du Dr York Pei, à l'Hôpital général de Toronto du Réseau universitaire de santé. Durant la même période, il a entamé une formation de maîtrise au sein du programme de recherche translationnelle offert par l'Institut des sciences médicales de l'Université de Toronto. Ses champs d'intérêt clinique sont diversifiés et vont de la maladie polykystique rénale (MPR) autosomique dominante à la sclérose tubéreuse de Bourneville et aux tubulopathies héréditaires. Ses activités de recherche actuelles portent sur l'étude de nouveaux traitements susceptibles de modifier la MPR. L'automne prochain, le Dr Iliuta entreprendra un doctorat en sciences biomédicales à l'Université de Toronto, lequel sera principalement axé sur les effets de la protéine kinase activée par l'AMP dans le traitement de la maladie polykystique rénale.

La maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD) est une maladie rénale génétique qui survient chez l'adulte et se manifeste par l'apparition de nombreux kystes qui grossissent progressivement jusqu'à causer une grave insuffisance rénale nécessitant des traitements de dialyse ou une transplantation rénale. Bien que la MPRAD constitue l'une des principales causes d'insuffisance rénale en Amérique du Nord, il n'existe encore aucun traitement qui permette de ralentir efficacement la progression de cette maladie. En intervenant sur des voies précises qui participent au métabolisme des cellules kystiques (plus précisément sur le captage d'énergie et la production), soit au moyen d'associations médicamenteuses ou d'une modification des habitudes alimentaires, nous espérons réussir à atténuer la gravité de cette maladie rénale, et ce faisant, à contribuer à la réduction du volume des reins, au ralentissement de la progression vers l'insuffisance rénale et à l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Vinusha Kalatharan



Candidat au Doctorat

Bourse de Doctorat KRESCENT Destinée au Personnel Paramédical

Directeur(s) de recherche : Dr Amit Garg et Dr York Pei
Établissement : Université de Western Ontario
Durée : 2017-2018

Madame Vinusha Kalatharan effectuera un stage de perfectionnement sous la supervision des Drs Amit Garg et York Pei à l'Université de Western Ontario, où elle poursuit ses études doctorales en épidémiologie et biostatistiques.

La maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD) est un trouble génétique qu'aucun traitement ne permet actuellement de guérir. La formation de calculs dans les voies urinaires est 5 à 10 fois plus fréquente chez les patients atteints de cette maladie que dans la population générale. De plus, la présence de ces amas pierreux contribue à accroître la morbidité du fait qu'elle cause de la douleur et accélère la progression de la MPRAD. Pour ces raisons, les calculs urinaires doivent faire l'objet d'une prise en charge efficace chez les patients atteints de la MPRAD. La présence de douleurs récurrentes, de sang dans les urines, d'une obstruction des voies urinaires ou d'une infection causée par les calculs exige souvent leur retrait de façon urgente. Cependant, la fonction rénale réduite et la déformation des reins observées chez les patients atteints de la MPRAD peuvent rendre la réalisation de ces interventions plus difficiles que chez la population générale. Il existe peu de données probantes sur la sûreté et l'efficacité des interventions urologiques ainsi que sur les coûts associés aux soins opératoires et postopératoires du retrait des calculs urinaires chez les patients atteints de la MPRAD.

Dans le cadre de son projet de recherche, Mme Kalatharan projette de décrire et de comparer les réalités suivantes chez les personnes atteintes de la MPRAD par rapport à celles qui n'en sont pas atteintes :

1) La fréquence des interventions chirurgicales visant le retrait des calculs urinaires;
2) La fréquence des complications survenant au cours des 30 jours suivant l'intervention; et
3) Les coûts des soins opératoires et périopératoires liés au retrait chirurgical des calculs urinaires.

Pour atteindre ses objectifs, elle dirigera plusieurs études auprès de la population à l'aide des bases de données administratives sur les soins de santé de l'Ontario tenues par l'Institut des sciences évaluatives cliniques et d'analyses statistiques et économiques liées au domaine de la santé. Les découvertes découlant de ces études pourraient contribuer à modifier et à orienter les lignes directrices de pratique clinique sur la prise en charge des calculs urinaires chez les patients atteints de la MPRAD.

Dr Thomas Kitzler

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



Directeur(s) de recherche : Dr Friedhelm Hildebrandt
Établissement : Hôpital pour enfants de Boston, École de Médecine de Harvard
Durée : 2017 - 2020

Le Dr Thomas Kitzler sera boursier de recherche sous la direction du Dr Friedhelm Hildebrandt à l'Hôpital pour enfants de Boston (Boston Children's Hospital) – CHU de l'École de médecine de Harvard. Son projet porte sur la recherche de gènes à l'origine d'une néphropathie particulière et à leur caractérisation par le séquençage de l'exome entier appliqué au poisson-zèbre comme modèle animal. Ces modèles contribueront par la suite à l'élaboration de traitements ciblés novateurs. Le Dr Kitzler a effectué sa résidence en médecine au Département de génétique médicale de l'Université McGill où il a également participé à des travaux de recherche fondamentale dans le domaine de la néphrologie. Il a obtenu son diplôme à l'Université de médecine de Graz (Autriche).

La néphronophtise (NPHP) est une maladie polykystique rénale autosomique récessive (MPRAR). Elle est l'anomalie génétique le plus souvent responsable d'une néphropathie chronique au cours des trente premières années de la vie. Au cours des dernières années, des chercheurs ont démontré que la NPHP est une maladie très hétérogène sur le plan génétique. La détermination des pathomécanismes génétiques et moléculaires sous-jacents des néphropathies héréditaires est primordiale pour qui veut repérer les personnes qui y sont vulnérables et mettre au point de nouveaux traitements ciblés destinés à modifier ou même, à renverser l'évolution de la maladie.

Le Dr Kitzler se penchera sur la caractérisation de nouveaux gènes soupçonnés d'avoir un lien avec la NPHP avant de recourir à des modèles de poissons-zèbres pour mettre au point de nouveaux traitements ciblés en vue de contrer les causes génétiques de cette néphropathie pour laquelle il n'existe, pour l'instant, aucun traitement.

Le Dr Friedhelm Hildebrandt, de l'Hôpital pour enfants de Boston, est un chef de file international dans le repérage des anomalies génétiques responsables des néphropathies. Dans le cadre de ce projet dans son laboratoire, le Dr Kitzler cherchera tout d'abord à mieux comprendre le rôle d'un gène ayant provoqué une néphropathie dans une famille de Montréal et qui a récemment été découvert. Il consultera la base de données du Dr Hildebrandt qui compte plus de 1500 familles touchées par une néphropathie inexpliquée dans l'espoir d'y trouver des familles qui auraient affiché la même anomalie génétique que celle de Montréal. Pour ce faire, il se servira des technologies les plus pointues, telles que l'extraction de l'exome entier et une technique de séquençage de nouvelle génération. Ces deux méthodes nous permettront d'analyser une grande quantité de gènes de manière efficace. Il utilisera ensuite des modèles animaux de néphronophtise bien connus, tels que le poisson-zèbre, pour obtenir plus de détails sur la façon dont certains gènes causent des néphropathies. Ce faisant, ces modèles aideront à mettre au point de nouveaux traitements pour les formes génétiques de ces maladies.

Dre Caroline Lamarche

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



Directeur(s) de recherche : Dre Megan Levings
Établissement : Université de la Colombie-Britannique
Durée : 2017 - 2020

La Dre Lamarche suivra sa formation postdoctorale sous la supervision de la Dre Megan Levings à l'Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique, rattachée à l'Université de la Colombie-Britannique, où elle travaillera à produire des cellules T régulatrices spécifiques d'antigènes en vue de leur utilisation dans le cadre d'une transplantation.

La transplantation constitue le meilleur, voire le seul traitement de l'insuffisance organique de stade terminal. Au cours de la dernière décennie, le don d'organes a permis d'améliorer, de prolonger ou de sauver la vie de plus de 20 000 Canadiens. Les médicaments immunosuppresseurs rendent possible la transplantation. En contrepartie, les médicaments ne suppriment pas seulement les cellules qui réagissent à l'organe transplanté; ils affectent l'ensemble du système immunitaire et contribuent à augmenter le risque d'infection et de cancer. Les médicaments ne sont pas aussi parfaits que nous le souhaiterions, et la transplantation se solde souvent par un rejet de l'organe.

Notre objectif consiste à améliorer les chances de succès d'une transplantation, en découvrant des façons de rééduquer le système immunitaire des receveurs afin qu'il tolère l'organe transplanté. Notre stratégie vise à mettre à contribution les propriétés immunosuppressives naturelles d'un type de globules sanguins blancs appelés cellules T régulatrices (Treg). Les Treg régulent spontanément la réponse immunitaire en s'assurant que le système immunitaire s'attaque aux substances infectieuses ou nocives, et ce, sans réagir de manière excessive face à elles-mêmes ou en présence de protéines étrangères inoffensives. Au cours des 10 dernières années, la recherche a montré que les Treg pourraient être utilisées en thérapie cellulaire pour induire une tolérance immunitaire et prévenir le rejet d'organe. L'efficacité des thérapies cellulaires par administration de Treg peut être considérablement optimisée lorsque les substances cellulaires sont enrichies de Treg qui reconnaissent une cible spécifique quant à l'organe transplanté. L'équipe du laboratoire de la Dre Levings a mis au point une méthode visant à accroître la puissance des Treg en les modifiant de façon à ce qu'elles expriment une protéine qui les stimule en présence d'un transplant. Mon objectif consiste à étudier le potentiel de ces Treg particuliers qui auraient le pouvoir de prévenir le rejet de l'allogreffe et de réduire le risque de rejet chez les patients ayant subi la transplantation d'un organe.

Dr Matthew Lanktree, Ph.D.

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



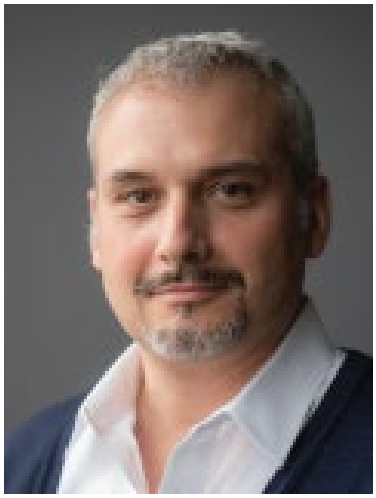
Directeur(s) de recherche : Dr Andrew D Paterson et Dr York Pei
Établissement : University Health Network
Durée : 2017 - 2019

Le Dr Matthew Lanktree a entamé une formation en recherche pendant ses études de premier cycle en bio-informatique à l'Université de Waterloo. Il a ensuite obtenu un doctorat dans le programme combiné de médecine et de recherche (M.D.-Ph. D.) à l'Université de Western Ontario, où il s'est spécialisé dans les maladies génétiques complexes. De là, il a été admis à l'Université McMaster, où il a terminé sa résidence en médecine interne et un stage postdoctoral en néphrologie, avant de fréquenter l'Université de Toronto à titre de boursier de recherches postdoctorales sur les maladies rénales héréditaires, notamment la maladie rénale polykystique (MRP). Le Dr Lanktree a bénéficié de subventions des Instituts de recherche en santé du Canada et de l'American Society of Nephrology. Il est, par ailleurs, membre du programme KRESCENT de la Fondation canadienne du rein. Au cours des 15 dernières années, le Dr Lanktree a publié plus de 50 articles dans de prestigieuses revues portant sur la recherche en génétique et en médecine, et s'est fixé comme but d'améliorer le sort des patients atteints de la MRP.

À l'heure actuelle, les traitements destinés à la MRP tentent de maintenir la fonction rénale et de ralentir la progression de la maladie vers l'insuffisance rénale, stade ultime exigeant le recours à la dialyse ou à la transplantation rénale. Les patients qui présentent un risque très élevé d'être atteints d'insuffisance rénale ont tout à gagner en amorçant un traitement intensif de façon précoce. L'observation de reins volumineux permet de cibler les patients à risque élevé et de détecter la mutation génétique en cause. Nous cherchons à mettre en commun les données acquises de l'imagerie et de la génétique, ainsi que les facteurs de risque cliniques, afin d'améliorer notre capacité à cibler les patients exposés à un risque particulièrement important de voir leur maladie évoluer vers une insuffisance rénale. De plus, l'utilisation de tests génétiques et moléculaires effectués sur des échantillons de sang, d'urine et de liquide kystique rénal, de même que l'énorme base de données issue de collaborations internationales nous aiderons à mieux stratifier les patients, à mettre au point de nouveaux traitements et, possiblement, à guérir la MRP.

Dr Mathieu Lemaire, Ph.D.

Bourse Nouveau Chercheur KRESCENT



Établissement : Hôpital pour enfants de Toronto
Durée : 2017 - 2020
Soutien à L'infrastructure KRESCENT : 2017 - 2018

Le Dr Mathieu Lemaire a terminé sa formation médicale à l'Université McGill en 2004. Il a ensuite étudié la pédiatrie et la néphrologie à l'Hôpital pour enfants de Toronto. C'est à l'Université Yale (New Haven, CT) qu'il a poursuivi ses études doctorales en médecine expérimentale sous la supervision du Dr Richard P. Lifton, à titre de boursier postdoctoral du programme KRESCENT.

Les vaisseaux sanguins ressemblent à des routes capables de joindre n'importe quelle cellule de notre corps. Les cellules qui tapissent l'intérieur des vaisseaux sanguins portent le nom de « cellules endothéliales ». Le sang circule rapidement dans les vaisseaux sanguins en santé, mais ralentit lorsque les vaisseaux sont endommagés, ce qui peut entraîner la formation de caillots sanguins. Ces derniers se comparent à un « petit bouchon dans la circulation routière » : il aide à réparer les vaisseaux sanguins endommagés. Notre organisme doit toutefois maîtriser les mécanismes qui participent à cette réparation afin d'éviter les « gros » bouchons. Les vaisseaux sanguins en santé n'ont pas besoin de caillots sanguins.

Dans notre laboratoire, nous étudions la fonction des cellules endothéliales dans les reins. Nos travaux portent sur une maladie appelée « syndrome hémolytique et urémique atypique ». Pour simplifier cette appellation, nous utiliserons l'acronyme « SHUa ». Les patients aux prises avec le SHUa sont aussi atteints d'insuffisance rénale. Pourquoi? Parce que des caillots sanguins se forment dans les vaisseaux sanguins de leurs reins. Ces caillots empêchent le sang de circuler normalement dans ces organes. La circulation sanguine est cruciale, car elle fournit de la nourriture et de l'oxygène aux reins.

Nous avons découvert que des mutations du gène codant pour la diacylglycérol kinase epsilon (DGKE) peuvent causer le SHUa. Rappelons que chaque cellule de l'organisme possède de l'ADN, un genre de code composé de gènes. Les gènes fabriquent des protéines qui sont les composantes de base des cellules. Les mutations, quant à elles, sont des altérations de l'ADN qui entraînent le dysfonctionnement d'une protéine. Dans le cas de nos patients, des mutations empêchent la DGKE de fonctionner normalement. Notre projet portera sur quatre grands axes pour nous aider à mieux comprendre le rôle de la DGKE au sein des cellules endothéliales.

1) Déterminer comment le déficit en DGKE mène au dysfonctionnement de l'AKT dans les cellules épithéliales;
2) Découvrir comment le dysfonctionnement de l'eNOS nuit au fonctionnement des vaisseaux sanguins dépourvus de protéine DGKE;
3) Déterminer pourquoi le déficit en DGKE empêche les cellules endothéliales de résister à un flux sanguin normal;
4) Vérifier comment les mutations de la DGKE observées chez les patients souffrant du SHUa altèrent la fonction et la structure de cette enzyme.

Cette étude est importante, puisqu'elle nous permettra de commencer à réfléchir à la mise au point de nouveaux traitements. Nos analyses de la fonction et de la structure de la DGKE pourraient s'avérer utiles dans le diagnostic de nouvelles mutations chez les patients. Elle nous en apprendra aussi beaucoup sur les mécanismes qui permettent aux vaisseaux sanguins sains d'empêcher la formation de caillots sanguins.

Lauréats du prix KRESCENT 2018

Dr David Collister, Ph.D.



Bourse de Postdoctorat KRESCENT

Établissement : Université McMaster
Année : 2018-2020
Titre de l'étude : Essai clinique sur les traitements visant à atténuer les symptômes du syndrome des jambes sans repos chez les patients atteints de maladie rénale

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Parce que leurs reins ne fonctionnent pas correctement, les patients atteints d'une maladie rénale sont souvent exclus des études de recherche sur les nouveaux médicaments et les nouvelles technologies. Ces patients sont ainsi victimes d'un réel préjudice, d'autant plus que plusieurs d'entre eux souffrent également d'autres maladies. Dans le passé, La Fondation canadienne du rein (FCR) s'est fixé comme priorité de combler les lacunes dans les connaissances sur le traitement de la maladie rénale en augmentant le nombre d'études de recherche portant sur des thèmes clés touchant les patients, les soignants et les médecins. La FCR reconnait le besoin de concevoir des études rigoureuses et des réseaux de qualité pour répondre aux questions pertinentes, notamment des essais cliniques à répartition aléatoire, qui constituent le principal champ d'intérêt du Dr Collister et qui procurent des données scientifiques particulièrement solides pour orienter le processus décisionnel.

La présence de symptômes est monnaie courante chez les patients soumis à une dialyse. Or, ces manifestations indésirables ne sont pas prises en charge de façon optimale, même si elles constituent un enjeu de recherche prioritaire pour les patients, les soignants et les médecins. Le syndrome des jambes sans repos (SJR) est un trouble du système nerveux caractérisé par un besoin incontrôlable de bouger les jambes ou d'autres parties du corps. Particulièrement incommodant, le SJR perturbe le sommeil et la qualité de vie de 30 % des patients dialysés. Au fil du temps, de nombreux travaux ont porté sur la recherche d'un traitement du SJR chez des personnes exemptes de maladie rénale. Par ailleurs, les personnes atteintes d'une maladie rénale, chez qui le SJR aurait une origine différente, ont fait l'objet de peu d'essais cliniques sur ce trouble, et tous étaient assortis de mesures restrictives.

Les recherches du Dr Collister portent sur le traitement des symptômes apparaissant chez les patients dialysés afin d'améliorer leur bien-être et leur qualité de vie. Son projet consiste d'abord à réaliser un essai clinique pilote comportant deux types de médicaments, employés seuls ou en association, par rapport à des placebos (comprimés qui ont l'apparence, l'odeur, le goût et la texture de vrais médicaments, mais ne renferment aucun ingrédient actif) chez des patients dialysés souffrant du SJR pour évaluer la possibilité d'élargir la portée de l'étude. Si elle se concrétise, cette plus vaste étude sera menée dans plusieurs centres à travers le Canada et visera à rechercher la façon la plus efficace de maîtriser les symptômes associés à ce trouble complexe. L'essai clinique tiendra compte de l'ensemble des symptômes fréquemment observés chez les patients dialysés, notamment la dépression, l'anxiété, la fatigue, les démangeaisons et la douleur, qu'il espère tous pouvoir examiner dans le cadre de futurs essais cliniques portant sur des médicaments et d'autres interventions visant à aider les patients et leurs familles.

Dr Casimiro Gerarduzzi, Ph.D.

Bourse Nouveaux Chercheurs KRESCENT



Établissement : Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Année : 2018-2021
Titre de l'étude : Créer un terreau propice à la croissance de semences saines ou comment les protéines extracellulaires régulent le bon comportement cellulaire

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Tout comme la graine a besoin d'un terreau fertile pour germer, la cellule a besoin d'un milieu favorable pour survivre et bien fonctionner. Ce milieu, appelé matrice extracellulaire (MEC), présente une composition et une texture particulières qui « entourent » les cellules (graines) pour répondre à leurs exigences de manière optimale.

Il est connu que les patients atteints de diabète finissent par présenter d'importantes lésions touchant la structure de la MEC rénale, laquelle doit ainsi être continuellement régénérée par de nouveaux composants matriciels. Dans la maladie rénale diabétique, le processus de régénération peut demeurer activé en permanence. Or, contrairement à ce que l'on pourrait croire, cette reconstitution « active » est nuisible pour les cellules, car les nouveaux composants qui s'accumulent finissent par remplacer les cellules environnantes nécessaires au bon fonctionnement des reins. Au fil de ses multiples tentatives de « guérir » un rein constamment lésé, ce processus de régénération entraîne plutôt de graves complications qui mettent la vie du patient en danger et, ultimement, sa mort.

La MEC joue également un rôle crucial dans le cancer du rein. Le « terreau » de la MEC diffère grandement pour les cellules normales et les cellules cancéreuses. Récemment, des chercheurs ont découvert que la structure particulière de la MEC tumorale (terreau hostile) évolue différemment de celle d'un rein normal (terreau fertile); elle devient peu à peu un milieu propice à une croissance optimale et constante des cellules cancéreuses (mauvaises graines). La MEC tumorale continue de se transformer, ce qui favorise la formation de métastases et permet aux cellules cancéreuses de se propager à d'autres régions du corps. Dans ce contexte, l'identification et l'inhibition des facteurs qui régulent l'expression et la transformation de la MEC constituent une intéressante piste thérapeutique à explorer dans la lutte contre la progression du cancer et l'apparition de métastases chez les patients atteints d'un carcinome à cellules rénales (CCR).

Une meilleure compréhension de la MEC nous permettra de corriger sa régulation lors du remodelage excessif et incontrôlé auquel elle est soumise en présence d'affections potentiellement mortelles, comme la maladie rénale diabétique et le CCR. L'approche privilégiée par notre laboratoire consiste à examiner un grand nombre de protéines et de gènes impliqués dans le CCR et la maladie rénale diabétique afin de cerner ceux qui participent à la régulation de la MEC. Nous avons la chance de compter sur une excellente équipe de néphrologues et de chercheurs biomédicaux spécialisés dans le domaine rénal, qui travaillent ensemble afin de valider les protéines et gènes détectés chez les patients atteints d'une maladie rénale diabétique ou d'un CCR, pour ensuite évaluer leur pertinence dans ces maladies à l'aide de modèles animaux bien connus. Enfin, nous utiliserons ces modèles pour étudier de nouvelles options thérapeutiques qui permettront d'améliorer les coûts standards et la qualité de vie des patients souffrant d'une maladie rénale.

Dr Paraish Misra, Ph.D.

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



Établissement : Université de Toronto
Année : 2018-2021
Titre de l'étude : Établir le potentiel des cellules productrices d'insuline générées par les cellules souches dans le traitement de la maladie rénale diabétique

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Le diabète constitue la principale cause d'insuffisance rénale au Canada et aux États-Unis. La maladie rénale diabétique résulte le plus souvent d'une maîtrise inefficace de la glycémie (taux de sucre dans le sang), un phénomène répandu chez les patients qui reçoivent une insulinothérapie standard. Il a été démontré que la greffe de pancréas permet de normaliser la glycémie et de renverser la maladie rénale diabétique. Malheureusement, le recours à ce traitement demeure limité par la rareté des organes disponibles pour la transplantation.

Il est maintenant possible de générer des cellules productrices d'insuline in vitro à partir de cellules souches humaines, et l'utilité de ces cellules « de type bêta » est actuellement évaluée dans le cadre d'essais cliniques portant sur le traitement du diabète. Comme la greffe de pancréas, l'utilisation de cellules de type bêta permet de normaliser la glycémie chez les animaux diabétiques; de ce fait, cette stratégie pourrait aussi être efficace pour traiter la maladie rénale diabétique.

Mon projet de recherche vise à établir si la greffe de cellules humaines de type bêta pourrait constituer une option de traitement de la maladie rénale diabétique. Comme il s'agit de l'une des premières études du genre, je commencerai par analyser ces cellules dans un modèle animal de diabète. Après avoir étudié l'évolution naturelle de la maladie dans ce modèle, j'assurerai le suivi rigoureux d'animaux diabétiques greffés et non greffés afin de déceler tout changement dans la structure et le fonctionnement de leurs reins. De cette façon, je serai en mesure de déterminer l'effet exercé par les cellules de type bêta dans la maladie rénale diabétique.

Ce projet pourrait permettre de découvrir une nouvelle option thérapeutique contre la maladie rénale diabétique, une affection contre laquelle il existe présentement peu de traitements. Grâce à la reconnaissance des bienfaits potentiels des cellules de type bêta, mes travaux pourraient contribuer à mettre leur utilité à profit dans la pratique clinique et, ainsi, à améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de diabète.

Dr Samuel Silver

Bourse de Nouveaux Chercheur KRESCENT



Établissement : Université Queen's
Année : 2018-2021
Titre de l'étude : Le rôle des médecins de famille dans les soins prodigués aux patients dialysés

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Contexte : En matière de soins, les besoins des patients sous dialyse vont bien au-delà de leurs traitements de dialyse périodiques. Ils comprennent notamment des soins préventifs, une prise en charge des symptômes de même que des soins liés à la santé mentale et à la maladie aiguë. Comme les patients passent beaucoup de temps à l'unité de dialyse, il peut arriver qu'ils perdent contact avec leur médecin de famille. Le néphrologue est alors souvent appelé à combler ce manque et à fournir des soins primaires, malgré son expertise réduite à traiter des problèmes qui relèvent généralement de la compétence des médecins de famille. Ce genre de situation peut se traduire par une faible qualité des soins. Il est admis que les patients souffrant de maladies comme le diabète ou les maladies du cœur qui consultent leurs médecins de famille régulièrement bénéficient de meilleurs résultats cliniques. À ce jour, aucune étude n'a cherché à établir si ce constat s'appliquait également aux patients sous dialyse. Se penser sur la question pourrait pourtant permettre d'adapter les soins de façon à respecter le temps à accorder au patient, l'expertise du professionnel de la santé et les coûts pour le système de soins de santé.

Plan de recherche : L'étude vise à décrire le rôle actuel des médecins de famille dans les soins prodigués aux patients sous dialyse, à cerner les obstacles qui s'opposent aux consultations des médecins de famille, et à déterminer les processus et résultats qui se trouvent améliorés par l'augmentation de ces consultations. Pour ce faire, nous mènerons plusieurs études à l'aide des données courantes sur les patients et le système de soins de santé recueillies entre 2003 et 2012 et conservées à l'Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) en Ontario, au Canada. Ces données nous permettront de comparer les patients selon la fréquence à laquelle ils consultent leur médecin de famille et de voir si cette divergence exerce un effet sur les différents processus de soins (vaccination antigrippale, épreuves de dépistage du cancer, réadaptation après un accident vasculaire cérébral ou une crise cardiaque), la sélection des candidats à la dialyse à domicile, les hospitalisations et la mortalité.

Impact : Mon programme de recherche comporte une démarche progressive permettant de cerner les problèmes liés aux soins de santé afin de pouvoir ensuite cibler ce qui pourrait être amélioré :

1. Cerner les problèmes au moyen de données courantes sur la santé
2. Rencontrer des patients et des professionnels de la santé en vue de trouver des solutions
3. Tester différentes solutions à petite échelle dans un contexte de pratique clinique réelle
4. Éprouver les solutions retenues à plus grande échelle en se concentrant sur les études qui peuvent être évaluées à l'aide des données courantes sur la santé recueillies par l'ICES

Ce projet de recherche permettra de faire la lumière sur le rôle que jouent présentement les médecins de famille auprès des patients dialysés et de déterminer si l'augmentation de la fréquence des consultations permet d'améliorer les résultats cliniques chez ces patients. Nous rencontrerons ensuite des patients, des médecins de famille et des néphrologues afin de discuter des conclusions de ces études et d'élaborer des stratégies visant à intégrer plus efficacement les soins prodigués aux patients dans les programmes de dialyse et le cadre de soins primaires.

Vanessa Silva e Silva

Candidat au Doctorat



Bourse de Doctorat Destinée au Personnel Paramédical KRESCENT

Établissement : Université Queen's
Année : 2018-2020
Titre de l'étude : De quelle façon les rapports interprofessionnels interfèrent-ils avec les résultats des programmes de dons d'organes en Ontario?

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Contexte : Afin d'optimiser les dons et greffes d'organes, il importe de bien comprendre la nature et l'impact de caractéristiques organisationnelles complexes, comme les rôles respectifs des différents professionnels et les rapports entre eux de même que les processus relatifs à la structure organisationnelle des hôpitaux. Nous savons que les indicateurs de rendement varient entre les hôpitaux d'une même province où il existe des structures communes pour soutenir l'exécution des programmes. Par conséquent, l'objectif premier de la présente étude consiste à comprendre la nature et à mesurer l'impact des rapports interprofessionnels dans le contexte organisationnel des programmes de dons d'organes en vigueur en Ontario.

Méthodes : Par une approche axée sur l'analyse des réseaux sociaux, nous étudierons systématiquement les interactions dans le réseau des professionnels de la santé en ce qui a trait aux processus de dons d'organes de même que l'influence de ces interactions sur les résultats obtenus dans les programmes de dons d'organes en Ontario. Nous aurons également recours à une étude de cas multiples pour examiner l'influence des caractéristiques et processus organisationnels des programmes de dons d'organes ainsi que celle de la collaboration individuelle sur le rendement du don d'organes dans les hôpitaux ontariens. Enfin, nous dégagerons les similitudes et les différences quant à l'impact des réseaux sociaux et des caractéristiques organisationnelles sur le rendement des programmes de dons d'organes en vigueur dans ces établissements. Notre étude portera sur au moins cinq centres de traumatologie partenaires de l'organisme de collecte d'organes de l'Ontario.

Résultats escomptés : Cette étude fournira de nouvelles données sur les caractéristiques et processus organisationnels favorables propres aux programmes de dons d'organes. Par ailleurs, nous déterminerons l'utilité de procéder à une évaluation organisationnelle détaillée pour ce processus complexe. Dans la continuité de la mission de La Fondation canadienne du rein, nos découvertes serviront à orienter l'implantation d'une intervention organisationnelle visant à optimiser le processus et le rendement du don d'organes afin d'accroître la disponibilité des organes aux fins de greffe et la qualité du processus de don, ce qui permettra de réduire les listes d'attente, dans l'intérêt des personnes à risque ou déjà atteintes d'une maladie rénale ou de toute autre affection chronique menant à la défaillance d'un organe.

Lauréats du prix KRESCENT 2019

Sergi Clotet-Freixas, Ph.D.



Bourse de Postdoctorat KRESCENT

Superviseur : Dre Ana Konvalinka
Institution : Réseau universitaire de santé
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Sexe et métabolisme rénal humain : nouvel éclairage sur la maladie rénale diabétique

BIOGRAPHIE

Le Dr Sergi Clotet-Freixas est titulaire d'un baccalauréat en biotechnologie de l'Université autonome de Barcelone (2010) et d'une maîtrise en recherche biomédicale de l'Université de Barcelone (2011). En 2012, il a entrepris des études doctorales en sciences fondamentales à l'hôpital del Mar de Barcelone. Ses travaux consistaient à explorer l'effet du sexe d'un patient sur la maladie rénale diabétique (MRD) expérimentale et sur le système rénine-angiotensine. Le Dr Clotet-Freixas a mis en évidence un rôle crucial des androgènes ainsi qu'un rôle de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II déterminé en fonction du sexe dans la progression de la MRD. Ces observations se révèlent pertinentes d'un point de vue clinique, puisqu'elles pourraient jeter un nouvel éclairage sur les approches sexospécifiques dans le traitement de cette maladie. Durant ses études de doctorat, le Dr Clotet-Freixas a également découvert un nouveau lien entre les hormones sexuelles mâles et l'altération du métabolisme énergétique dans le rein diabétique, ce qui pourrait nous aider à comprendre pourquoi la maladie rénale progresse plus rapidement chez l'homme que chez la femme. Depuis la fin de son doctorat, le Dr Clotet-Freixas travaille en tant que boursier de recherche postdoctorale au laboratoire de la Dre Ana Konvalinka, au Réseau universitaire de santé, à Toronto. Il y poursuit son étude du rôle du sexe cellulaire et des hormones sexuelles sur la fonction métabolique des cellules des tubules rénaux et a bénéficié d'une subvention catalyseur de l'Institut de recherche en santé du Canada (IRSC) pour ses travaux. Le Dr Clotet-Freixas élargit également son expertise dans d'autres contextes de maladies rénales en étudiant les mécanismes intervenant dans le rejet à médiation par les anticorps, le rejet cellulaire aigu et la nécrose tubulaire aiguë à la suite d'une greffe de rein.

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Les reins des hommes sont plus vulnérables que ceux des femmes. En effet, l'appartenance au sexe masculin prédispose à plusieurs maladies touchant le rein, soit une maladie rénale chronique (MRC). Le risque de MRC est aussi particulièrement élevé chez les personnes diabétiques, car leurs reins sont endommagés par de fortes concentrations de glucose. Ces patients peuvent développer une maladie rénale diabétique (MRD), le type de MRC le plus répandu. L'effet nuisible du sexe masculin observé dans la MRD et les autres MRC pourrait être attribuable à l'action exercée par les hormones sexuelles mâles (les androgènes) sur les cellules rénales. Cela dit, les chercheurs n'ont toujours pas découvert ce qui se passe dans ces cellules lorsqu'elles entrent en contact avec les androgènes. Si on arrive à comprendre comment les androgènes réussissent à endommager les reins, les cliniciens pourraient personnaliser les traitements des patients atteints de maladie rénale en fonction de leur sexe.

Le Dr Clotet-Freixas a découvert que les androgènes modifient le métabolisme des cellules rénales. Ainsi altérées, ces cellules pourraient être incapables d'absorber les nutriments présents dans leur milieu afin de les utiliser pour générer de l'énergie et travailler normalement. La modification du métabolisme pourrait expliquer pourquoi les androgènes sont dommageables pour le rein. Le métabolisme est un processus très complexe qui repose sur l'action de nombreuses protéines qui transforment les nutriments en métabolites, utilisés pour fabriquer de l'énergie et constituer ce qu'on appelle la machinerie cellulaire. Le Dr Clotet-Freixas tentera d'établir lesquelles de ces protéines et des molécules qui les transportent dans les cellules rénales sont plus particulièrement impliquées dans les effets nuisibles des androgènes sur le rein. Par ailleurs, il étudiera la façon dont les œstrogènes (hormones sexuelles femelles) modifient différemment ces processus et comment ces hormones pourraient elles aussi prédisposer la femme diabétique aux maladies rénales, mais plus tardivement et d'une autre manière que ce qu'on observe chez l'homme. Dans le cadre de son projet, le Dr Clotet-Freixas mettra en lumière les protéines et les processus qu'utilisent les androgènes pour altérer les reins plus rapidement et de façon plus marquée que le font les œstrogènes, et avancera des solutions pour enrayer ce phénomène, ce qui permettrait de prévenir la MRD et d'autres MRC. La recherche proposée pourrait mener à la mise au point de traitements sexospécifiques des maladies rénales.

Dre Meghan J. Elliott

Bourse de Nouveau Chercheur KRESCENT



Institution : Université de Calgary
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Soutenir l'engagement en matière de soins et de recherche liés à la maladie rénale chronique

BIOGRAPHIE

La Dre Meghan Elliott est néphrologue et professeure clinicienne adjointe à l'Université de Calgary. Elle a fait des études en néphrologie clinique à cette même université, puis a entrepris une maîtrise en épidémiologie clinique à l'Université de Toronto et obtenu son diplôme en 2018. Son projet d'études supérieures portait sur l'engagement des patients et des divers intervenants dans la recherche sur la maladie rénale chronique. Son programme de recherche vise à soutenir l'engagement des patients, de leurs familles et des professionnels de la santé dans les soins et la recherche centrée sur la personne dans le domaine des maladies rénales. À l'aide de méthodes de recherche qualitatives et mixtes, la Dre Elliott explore les expériences des patients et des fournisseurs de soins, les stratégies pour mettre en pratique les meilleures données probantes et les approches pour établir des partenariats significatifs avec les patients en recherche. Elle s'investit dans l'application des connaissances et l'engagement des patients dans le cadre du réseau Can-SOLVE CKD, le réseau national de recherche sur les maladies rénales axée sur le patient.

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

La maladie rénale chronique, ou MRC, touche 1 adulte sur 10 au Canada. Les personnes vivant avec une MRC peuvent présenter de nombreux symptômes (comme la fatigue et les nausées) et voir leur état évoluer vers l'insuffisance rénale, qui nécessite une dialyse ou une greffe de rein. En prenant leur santé rénale en main, les personnes atteintes d'une MRC peuvent renforcer leurs connaissances, leurs compétences et leur confiance relativement à leur maladie et s'assurer ainsi de recevoir les meilleurs soins possible. Il en va de même pour la participation des patients dans la recherche en santé des reins. Il est de plus en plus courant pour les équipes de recherche d'impliquer les patients dans leurs projets en tant que partenaires; c'est-à-dire de faire de la recherche « avec » les patients plutôt que « sur » eux. Une telle participation permet

aux patients partenaires d'acquérir des connaissances, des compétences et un sentiment d'appartenance à la communauté, en plus de permettre d'accroître l'utilité et l'efficacité des activités de recherche en santé des reins. En somme, le projet de la Dre Elliott vise à améliorer la compréhension des besoins et des expériences des personnes vivant avec une MRC afin que celles-ci puissent participer de façon significative à leurs soins et à la recherche sur les maladies rénales.

Le plan de recherche de la Dre Elliott comporte 4 volets : 1) Comprendre les rôles des patients partenaires au sein du réseau de recherche sur les maladies rénales axée sur le patient (Can-SOLVE CKD); 2) Comprendre les mécanismes de signalement et de prise en charge des symptômes dans les unités d'hémodialyse; 3) Examiner les besoins des patients au stade précoce de la MRC en matière de soutien, y compris le rôle de soutien des pairs; 4) Étudier les expériences vécues par les patients atteints de MRC qui sont hospitalisés et élaborer une stratégie de traitement des complications de la maladie hors du contexte hospitalier. Les thèmes abordés dans le cadre de la recherche proposée, en particulier ceux portant sur les symptômes et les mesures de soutien, ont été définis comme des objectifs prioritaires pour les personnes qui vivent avec une MRC. Tous les volets du projet sont centrés sur le patient; ils visent à comprendre ses besoins et ses expériences afin que l'on puisse lui prodiguer des soins qui tiennent compte de toutes les dimensions de sa personne : physique, émotionnelle, mentale et sociale. La Dre Elliott s'engagera auprès des patients partenaires de différentes façons et dans de nombreux aspects de cette recherche, notamment en menant des entrevues et des analyses qualitatives et en observant le signalement des symptômes dans les unités de dialyse.

Les observations recueillies nous permettront de mieux comprendre les besoins et les expériences des patients atteints d'une MRC quant à leur santé rénale et à leur participation à la recherche. Ces résultats exerceront un impact direct sur les façons de prodiguer des soins aux personnes vivant avec une MRC (p. ex., la façon de traiter les symptômes des patients en dialyse ou la façon de répondre aux besoins de soutien des pairs) et permettront d'établir des stratégies pour améliorer les partenariats de recherche avec les patients.

Janine Farragher, Ph.D.

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



Superviseure : Dre Brenda Hemmelgarn
Institution : Université de Calgary
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Essai clinique pilote randomisé sur le programme PEP destiné aux adultes soumis à une dialyse d'entretien et souffrant de fatigue

BIOGRAPHIE

La Dre Janine Farragher est ergothérapeute et travaille comme boursière de recherches postdoctorales à l'Université de Calgary, sous la supervision de la Dre Brenda Hemmelgarn. La Dre Farragher a obtenu son doctorat au Rehabilitation Sciences Institute de l'Université de Toronto, et sa thèse portait sur la fatigue chez les personnes atteintes d'une maladie rénale qui reçoivent de la dialyse. Symptôme très répandu de la maladie rénale, la fatigue peut empêcher les personnes qui en souffrent de profiter pleinement de la vie.

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Les personnes atteintes d'insuffisance rénale terminale (IRT) ressentent souvent une fatigue inhabituelle, ce qui nuit à leur capacité de mener une vie normale. Au cours de ses études au doctorat, la Dre Farragher a créé un programme (le

programme PEP) qui enseigne aux personnes atteintes d'IRT comment gérer leur énergie au quotidien, en utilisant des stratégies comme l'établissement de priorités, l'organisation de la maison et des espaces de travail, et l'adoption de bonnes postures corporelles. À ce jour, ces techniques se sont avérées utiles pour les personnes qui souffrent de fatigue en raison de certaines maladies (p. ex., la sclérose en plaques), mais elles n'ont pas été évaluées chez les personnes atteintes d'IRT. Une étude de grande envergure doit être réalisée pour déterminer si le programme PEP peut aider les personnes atteintes d'IRT, mais la Dre Farragher doit d'abord effectuer une étude pratique (ou pilote) à plus petite échelle pour planifier adéquatement cette vaste étude.

L'étude de pratique a pour but de déterminer si les personnes atteintes d'IRT sont capables de suivre le programme PEP, de voir ce qu'elles pensent de ce programme et d'établir le nombre de participants à recruter pour la plus vaste étude. La Dre Farragher prévoit inviter 40 personnes atteintes d'IRT fréquentant des centres de dialyse de Calgary, en Alberta, à participer. Les personnes atteintes d'IRT qui déclarent ressentir régulièrement une fatigue inhabituelle (selon un outil servant à évaluer les symptômes tous les deux mois) seront invitées à participer à l'étude. Les personnes consentantes participeront soit au programme PEP, soit à un autre programme qui leur fournira des renseignements généraux sur la maladie rénale. La Dre Farragher déterminera si le programme PEP permet de réduire la fatigue en demandant aux participants de remplir des questionnaires avant et après l'étude. Elle recueillera également leurs impressions à la fin de l'étude. Cette première étude de pratique servira à planifier les prochaines étapes du programme PEP, dans l'objectif ultime d'améliorer la vie des personnes atteintes d'insuffisance rénale.

Dr Tyrone Harrison

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



Superviseure : Dre Brenda Hemmelgarn
Institution : Université de Calgary
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Améliorer les soins périopératoires chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale

BIOGRAPHIE

Le Dr Harrison a obtenu son diplôme en médecine en 2013 à l'Université de Calgary et terminé sa résidence en médecine interne et en néphrologie en 2018. Il fait présentement des études postdoctorales en recherche sur les services de santé dans le cadre du programme de clinicien-chercheur de l'Université de Calgary. Il poursuit sa formation sous la supervision de la Dre Brenda Hemmelgarn, clinicienne-chercheuse. En tant que titulaire d'une bourse postdoctorale KRESCENT, son projet de recherche porte sur la compréhension et l'amélioration de la prise en charge périopératoire des patients atteints d'insuffisance rénale terminale.

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Au Canada, environ 1 adulte sur 9 subit une intervention chirurgicale chaque année et, de ce nombre, 1 sur 20 est victime d'un événement cardiovasculaire majeur (p. ex., crise cardiaque, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral) peu de temps avant ou après la chirurgie. La survenue de ces événements a des répercussions importantes, soit le décès du patient dans un tiers des cas, de même qu'une prolongation des hospitalisations et une augmentation des coûts des soins de santé. L'insuffisance rénale terminale (IRT) impose une greffe de rein ou la mise en route d'une dialyse pour permettre au patient de rester en vie. Le risque global de décès d'origine cardiovasculaire est de 10 à 20 fois plus important chez les patients atteints d'IRT que celui observé dans la population générale. Malgré cela, on sait peu de choses sur le risque

auquel font face les patients atteints d'IRT durant la période précédant ou suivant une intervention chirurgicale ni sur la meilleure façon de cibler les personnes chez qui le risque est particulièrement élevé. Les recommandations issues des lignes directrices canadiennes en vigueur comprennent l'évaluation des scores de risque et le prélèvement d'échantillons de sang avant la chirurgie; on observe cependant une certaine incompréhension quant à l'utilisation de ces mesures en présence d'une IRT.

Il faut poursuivre la recherche afin de pouvoir assurer des soins spécialement adaptés à cette importante population que constituent les patients atteints d'IRT. Dans le cadre de ce projet de recherche soutenu par le programme KRESCENT, le Dr Harrison caractérisera d'abord les facteurs prédictifs d'événements cardiovasculaires postopératoires et de décès chez les patients atteints d'IRT dans une cohorte en population générale, ce qui mènera à l'élaboration d'un modèle de prévision du risque propre à la maladie destiné à être utilisé pendant la période périopératoire. Enfin, une consultation de patients et d'experts en soins périopératoires sera menée dans le but d'établir un ensemble de pratiques exemplaires consensuelles à adopter en contexte périopératoire chez les patients atteints d'IRT. Au bout du compte, si les chercheurs arrivent à comprendre et à prédire le risque encouru par les patients atteints d'IRT durant la période précédant ou suivant une intervention chirurgicale, le protocole de soins mis en place permettra de réduire, voire de prévenir les événements cardiovasculaires évitables et potentiellement mortels.

Dr Gregory Hundemer

Bourse de Nouveau Chercheur KRESCENT



Institution : Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, Université d'Ottawa
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Caractériser les effets des formes manifestes et infracliniques d'excès d'aldostérone sur la fonction rénale

BIOGRAPHIE

Le Dr Greg Hundemer est néphrologue et clinicien-chercheur à l'Hôpital d'Ottawa/Université d'Ottawa. Il a terminé ses études en néphrologie dans le cadre du programme conjoint du Brigham and Women's Hospital et du Massachusetts General Hospital, à Boston, au Massachusetts. Durant sa formation postdoctorale, le Dr Hundemer s'est mérité plusieurs distinctions, notamment le 2017 Young Investigator Award décerné par l'International Aldosterone Society de même que le F32 National Research Service Award et le K23 Research Career Development Award des National Institutes of Health en soutien à ses activités de recherche menées sous le mentorat des Drs Gary Curhan et Anand Vaidya.

Les travaux du Dr Hundemer portent principalement sur les effets des formes manifestes et infracliniques d'excès d'aldostérone (une hormone qui stimule l'absorption du sodium par les reins et régule ainsi l'équilibre hydrique et salin) sur les fonctions rénale et cardiovasculaire. La production excessive d'aldostérone s'appelle hyperaldostéronisme. L'hyperaldostéronisme primaire, une forme d'hypertension secondaire définie par la sécrétion autonome d'aldostérone par les glandes surrénales, est de plus en plus reconnue comme une forme courante mais largement sous-diagnostiquée d'hypertension. L'hyperaldostéronisme primaire entraîne des taux disproportionnellement plus élevés de maladies rénales et cardiovasculaires que toute autre forme d'hypertension. Dans le cadre de son projet de recherche, le Dr Hundemer s'est fixé les objectifs suivants : 1) définir des stratégies de traitement visant à améliorer l'état de santé des patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire, et 2) étudier les conséquences à long terme des formes infracliniques d'hyperaldostéronisme primaire sur la santé rénale et cardiovasculaire.

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Le Dr Hundemer est clinicien-chercheur au service de néphrologie de l'Hôpital d'Ottawa. Il occupe également les fonctions de professeur adjoint à l'Université d'Ottawa et de chercheur adjoint à l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa. Ses recherches portent essentiellement sur les causes hormonales des maladies rénales et vasculaires, en particulier les formes manifestes et infracliniques d'excès d'aldostérone. Son expérience non traditionnelle lui a permis de se préparer à une carrière en recherche clinique. Après ses études de médecine, alors qu'il a servi dans plusieurs déploiements de combat en tant que médecin de vol de l'armée de l'air des États-Unis pour l'avion espion de haute altitude U-2, Greg Hundemer a aidé à gérer une épidémie de mal de décompression parmi les pilotes grâce à une investigation clinique. Ses découvertes ont amené le gouvernement américain à investir une somme de 8,7 millions de dollars en 2013 pour augmenter la pressurisation de la cabine de pilotage du U-2; aucun nouveau cas de mal de décompression n'a été recensé depuis ce jour.

Fort de cette expérience unique, le Dr Hundemer s'est découvert une passion pour la recherche clinique. Il a alors entrepris une maîtrise en santé publique à l'université Johns-Hopkins, en même temps qu'il servait dans les forces armées. À la fin de son service militaire, il est revenu à la médecine et a poursuivi son internat et sa résidence en médecine interne au Massachusetts General Hospital (de 2012 à 2015), puis ses études postdoctorales en néphrologie dans le cadre du programme de formation conjoint du Massachusetts General Hospital et du Brigham and Women's Hospital (de 2015 à 2018). Durant sa formation, il a développé un intérêt marqué pour l'étude des effets de l'hyperaldostéronisme sur les fonctions rénales et cardiovasculaires.

Sous le mentorat du Dr Gary Curhan, le Dr Hundemer a agi à titre de chercheur principal dans de nombreuses études à impact élevé démontrant que les stratégies thérapeutiques recommandées dans les lignes directrices actuelles en matière d'hyperaldostéronisme primaire ne permettent pas d'atténuer ses effets indésirables sur les fonctions rénale et cardiovasculaire. L'utilisation de la rénine comme biomarqueur pour orienter le traitement pourrait toutefois améliorer considérablement les résultats futurs. Le degré de suppression de la rénine sert de biomarqueur de l'hyperaldostéronisme primaire infraclinique, une affection qui touche une population importante, mais encore non reconnue.

Dr Matthew Lanktree, Ph.D.

Bourse de Nouveau Chercheur KRESCENT



Institution : Université McMaster
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Évaluer la contribution omnigénique dans la maladie rénale chronique

BIOGRAPHIE

Le Dr Matthew Lanktree travaille comme clinicien-chercheur spécialisé en néphrogénétique à l'Université McMaster. Il a obtenu un diplôme de premier cycle en bio-informatique à l'Université de Waterloo, puis un doctorat dans le programme combiné de médecine et de recherche (M.D.-Ph. D.) à l'Université de Western Ontario, où il a étudié plus particulièrement la génétique humaine. De là, il a été admis à l'Université McMaster, où il a suivi une formation en médecine interne et en néphrologie, avant de fréquenter l'Université de Toronto à titre de boursier de recherches postdoctorales sur les maladies rénales héréditaires, sous la supervision des Drs York Pei et Andrew Paterson. Le Dr Lanktree a bénéficié de subventions des Instituts de recherche en santé du Canada et est le récipiendaire de la bourse Jared G. Grantham de l'American Society of Nephrology. Il a également obtenu une bourse de postdoctorat, puis une bourse Nouveaux Chercheurs dans le cadre du programme canadien KRESCENT (Kidney Research Scientist Core Education National Training). Au cours des 15 dernières années, le Dr Lanktree a publié plus de 60 articles dans de prestigieuses revues portant sur la recherche en génétique et

en médecine, notamment de récents articles dans les publications Journal of the American Society of Nephrology et Nature Reviews Nephrology. Le Dr Lanktree s'est fixé comme but de mettre à profit les connaissances acquises dans les études sur la génétique pour améliorer les soins prodigués aux patients atteints d'une maladie rénale. Le domaine de la génétique a rapidement reconnu l'importance des grandes collaborations pour générer les tailles d'échantillons nécessaires pour cerner avec conviction les variantes génétiques dont les effets, bien que modestes, n'en sont pas moins importants. Le Dr Lanktree a eu la chance de diriger de telles collaborations et d'y participer, et souhaite travailler à l'intégration d'un plus grand nombre de professionnels multidisciplinaires, ainsi que de patients partenaires, à son programme de recherche dans le cadre de son nouveau poste de clinicien-chercheur à l'Université McMaster.

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

La maladie rénale touche 1 Canadien sur 10. À l'heure actuelle, 35 000 Canadiens souffrent d'une insuffisance rénale nécessitant le recours à la dialyse ou à une greffe de rein. Chez 35 % des personnes atteintes, la cause de l'insuffisance rénale demeure inconnue. En plus de facteurs externes, comme l'alimentation et l'environnement, nos gènes peuvent contribuer de façon importante à l'apparition des maladies rénales. En effet, chaque personne est porteuse de quelque 30 000 gènes et le fait d'en briser ne serait-ce qu'un seul peut suffire à déclencher une maladie rénale. Un gène « endommagé » résulte d'une modification qui le rend incapable de produire une protéine fonctionnelle. Les mutations ne sont que le fruit d'un malheureux hasard et sont transmises par nos parents. Les mutations provoquées par l'exposition à une toxine peuvent causer le cancer, mais aucun lien avec la maladie rénale n'a été établi à ce jour. Jusqu'à présent, les études sur la génétique se sont concentrées sur les familles ayant de nombreux parents touchés par une maladie rénale et ont permis de découvrir plus de 200 maladies rénales monogéniques, c.-à-d. impliquant un seul gène endommagé. Cela dit, toutes ces maladies demeurent rares et ne représentent ensemble qu'un faible pourcentage de cas. Dans le cadre de son projet de recherche, le Dr Lanktree s'efforcera de trouver un grand nombre de gènes dont le fonctionnement est altéré et qui mènent à la maladie rénale, plutôt que de rechercher un seul gène endommagé. À l'aide d'une technologie génétique et informatique de pointe, il prélèvera des échantillons de sang et d'urine chez 1000 patients atteints de maladie rénale. Après analyse, il comparera les résultats des patients atteints d'insuffisance rénale à ceux de 500 000 personnes de la population générale et se concentrera sur les patients qui n'ont pas encore reçu de diagnostic pour rechercher de nouveaux types de maladie rénale.

La maladie rénale demeure asymptomatique tant qu'elle n'a pas atteint un stade avancé. Cela nous laisse un intervalle suffisant pour traiter et ralentir sa progression avant qu'elle ne cause des problèmes. Cependant, il est difficile de traiter une maladie dont le patient ignore la présence, en particulier si elle ne lui occasionne aucun symptôme. De plus, la plupart des traitements actuellement offerts pour ralentir la progression de la maladie rénale sont relativement peu efficaces. D'où la nécessité de poursuivre la recherche à cet égard. Le Dr Lanktree aimerait pouvoir dire aux patients ce qui cause leur maladie rénale et prédire, même à un stade précoce, lesquels d'entre eux verront leur état s'aggraver. Il est possible de cibler le traitement chez ceux qui en ont le plus besoin. Les travaux du Dr Lanktree pourraient contribuer à prévenir l'aggravation de la maladie rénale dès ses débuts et permettre de rassurer les personnes dont l'état est peu susceptible d'évoluer vers une insuffisance rénale. Cela pourrait également mener à de nouvelles façons de traiter le type de maladie rénale propre à chaque patient.

Dr Mathieu Lemaire, Ph.D.

Programme KRESCENT – Partenariat avec l'IDSEA des IRSC



Institution : Hôpital pour enfants de Toronto
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Comprendre pourquoi les dépôts de gras anormaux dans les vaisseaux sanguins entraînent la formation de caillots dans les reins des enfants atteints d'une maladie génétique rare (déficit en DGKE)

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

Les vaisseaux sanguins ressemblent à des routes empruntées pour livrer la nourriture et l'oxygène à l'organisme. L'intérieur des vaisseaux est tapissé d'une fine couche de cellules appelée endothélium. L'une des principales fonctions de ces cellules est d'assurer que le sang circule à un débit régulier. Lorsqu'un vaisseau sanguin est endommagé, le débit sanguin ralentit pour permettre à la réparation de se faire. Si ce « petit bouchon de circulation » n'est pas nuisible, il est cependant crucial d'éviter les « gros bouchons », c'est-à-dire la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins en santé. Le Dr Lemaire s'intéresse à deux maladies qui favorisent la formation de caillots de sang dans les reins, menant à l'insuffisance rénale. Il étudiera ces deux maladies simultanément, car ce qu'il découvrira sur l'une pourra l'aider à comprendre l'autre.

La première maladie s'appelle le syndrome HELLP et touche environ 1 % des femmes enceintes. Il s'agit d'une maladie terrible, car elle peut entraîner la mort de la mère ou du fœtus. Dans le syndrome HELLP, la présence d'une lésion dans le placenta entraîne un problème de coagulation sanguine chez la mère. Le placenta libère dans le sang de la mère un type de protéines qui induisent la formation de caillots dans le rein. La seule chose que les médecins peuvent faire est d'utiliser un appareil pour nettoyer le sang de la mère ou de mettre le bébé au monde. Le Dr Lemaire cherche à comprendre le mode d'action de cette protéine placentaire dans ce processus anormal.

La seconde maladie à l'étude est causée par des modifications (mutations) de l'ADN dans un gène appelé DGKE (pour diacylglycérol kinase epsilon). Les enfants touchés développent des caillots de sang dans leurs reins après la plupart des infections qu'ils contractent jusqu'à l'âge de 5 ans. En raison des lésions rénales répétées, ces enfants en viennent à souffrir d'une insuffisance rénale chronique au cours des 10 années suivantes. Les infections peuvent provoquer la libération du même type de protéines que celles fabriquées dans le placenta dans le sang des patients. Les chercheurs tentent de comprendre pourquoi les vaisseaux sanguins de ces derniers sont plus « collants » après une infection afin de trouver un moyen de la prévenir. L'appareil utilisé pour nettoyer le sang des mères atteintes du syndrome HELLP permettrait-il aussi d'aider ces patients? Il est essentiel de mieux comprendre comment et pourquoi ces deux maladies surviennent pour pouvoir mettre au point de nouveaux traitements.

Claire Martin, Ph.D.

Bourse de Postdoctorat KRESCENT



Superviseure : Dre Anne-Claude Gingras
Institution : Hôpital Mount Sinai, Université de Toronto
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Cartographie du protéome de la barrière de filtration des reins

BIOGRAPHIE

La Dre Claire Martin sera boursière de recherche postdoctorale au laboratoire de la Dre Anne-Claude Gingras, au Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute du Mount Sinai Hospital, affilié à l'Université de Toronto. Son travail consistera à établir un modèle protéomique adapté à l'étude du rein en vue d'identifier l'implication de molécules jusqu'alors inconnues dans la maladie rénale.

Les reins ont pour principale fonction de filtrer le sang, une tâche cruciale réalisée par des cellules spécialisées appelées podocytes. Une désorganisation de ces cellules est fréquemment observée dans les diverses formes de maladies rénales, mais on en sait peu sur les processus menant à cette perturbation. Durant ses études de doctorat, la Dre Martin a travaillé au laboratoire de la Dre Nina Jones à l'Université de Guelph, où elle a tenté d'élucider le mécanisme moléculaire du dysfonctionnement des podocytes en examinant plusieurs protéines clés nécessaires à la stabilité de ces cellules. Dans le cadre de son projet de recherche postdoctorale, elle souhaite approfondir ces connaissances en s'appuyant sur les technologies en évolution constante dans le domaine de la protéomique.

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

La maladie rénale chronique constitue un problème de santé majeur au Canada et dans le reste du monde. À l'heure actuelle, près de 3 millions de Canadiens vivent avec cette maladie, et on prévoit que son incidence continuera d'augmenter en étroite concordance avec les taux d'obésité, de diabète et d'hypertension, tous des troubles qui contribuent à accroître considérablement le risque de maladie rénale. Rien ne permet encore de guérir la maladie rénale, et les traitements existants sont uniquement destinés à en réduire la progression. Malheureusement, les premiers stades de la maladie sont souvent asymptomatiques, et près des 3/10 des personnes nouvellement diagnostiquées au Canada chaque année sont déjà atteintes d'insuffisance rénale. La dialyse et la greffe de rein demeurent à ce jour les seuls traitements offerts aux patients atteints d'une maladie rénale de stade avancée; ces options sont cependant associées à un lourd fardeau sur le plan de la morbidité, de la mortalité et des coûts de soins de santé. Il est essentiel de faire la lumière sur les transformations qui contribuent à l'apparition de la maladie rénale pour pouvoir la diagnostiquer dès ses premiers stades et mettre au point de nouveaux traitements. Toutefois, les mécanismes moléculaires et cellulaires de la maladie rénale sont encore mal compris.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, la principale fonction des reins consiste à filtrer le sang, et ce mécanisme de « triage » est assuré par les podocytes. Ces cellules spécialisées se lient les unes aux autres pour former une structure semblable à une passoire, capable de distinguer les composants essentiels du sang à conserver des déchets à éliminer par l'urine. En présence de maladie rénale, la structure du filtre formé par les podocytes se désorganise, ce qui entraîne une fuite de protéines sanguines dans l'urine, phénomène clinique distinctif de la maladie rénale chronique. Une connaissance approfondie du mécanisme par lequel ces tamis podocytaires deviennent dysfonctionnels nous aidera à mieux comprendre comment la maladie rénale apparaît et évolue au fil du temps.

Les protéines sont les composantes de base de toutes les fonctions cellulaires. Ce sont à la fois des constituants, des machines moléculaires, des capteurs et des transporteurs. Elles doivent interagir étroitement pour remplir leurs différentes fonctions. Par conséquent, si nous voulons comprendre comment fonctionne la barrière de filtration des reins, nous devons d'abord savoir comment les protéines communiquent les unes avec les autres. À l'aide d'une technique moléculaire de pointe appelée protéomique, la Dre Martin produira d'abord une « carte » moléculaire des interactions protéine-protéine dans le tamis de filtration du rein. Ces travaux devraient contribuer à mettre en lumière l'implication de molécules jusqu'alors indétectables dans la fonction podocytaire de même que la façon dont les protéines s'organisent pour faciliter la filtration du sang. Finalement, les observations recueillies dans le cadre de ce projet de recherche nous permettront de mieux saisir le mécanisme moléculaire lié à la fonction rénale et à son dérèglement, un pas de plus vers le traitement de la maladie rénale.

Dr Marko Skrtic, Ph.D.

Bourse de postdoctorat KRESCENT



Superviseur : Dre Lisa Robinson
Institution : Hôpital pour enfants de Toronto
Année : 2019-2022
Titre de l'étude : Rôle des médiateurs prorésolution et de la voie Slit-Robo en présence d'insuffisance rénale aiguë

BIOGRAPHIE

Le Dr Skrtic a grandi dans la ville ouvrière d'Hamilton. Détenteur d'un diplôme de premier cycle en biologie à l'Université McMaster, il a entrepris des études en médecine à l'Université de Toronto, où il a obtenu son doctorat dans le domaine de la biologie mitochondriale dans la leucémie myéloïde aiguë, sous la supervision du Dr Aaron Schimmer. Par la suite, il a suivi une formation en médecine interne à l'Université de Toronto et poursuit maintenant des études postdoctorales en néphrologie à l'Université McMaster. Le Dr Skrtic effectuera ses travaux de recherche en collaboration avec la Dre Lisa Robinson au Hospital for Sick Children, où il étudiera le mécanisme de l'inflammation dans l'insuffisance rénale aiguë.

RÉSUMÉ VULGARISÉ DU PROJET DE RECHERCHE

L'insuffisance rénale aiguë touche de 4 à 10 % des adultes hospitalisés. Bien que la recherche scientifique des cinquante dernières années nous en ait appris davantage sur la biologie de cette affection, aucun traitement éprouvé ne permet encore d'y remédier. La réponse inflammatoire générée par l'organisme constitue une réaction du système immunitaire à une agression. Le Dr Skrtic a déjà démontré qu'une famille de protéines appelées Slit joue un rôle important dans la réponse du système immunitaire pour « réparer » les reins ayant subi une lésion. Plus récemment, certains acides gras dérivés des oméga-3 dans l'organisme ont été impliqués dans la réponse inflammatoire. Le Dr Skrtic propose de cerner plus précisément les effets des protéines Slit sur ces acides gras au cours de la réponse à l'insuffisance rénale.

Il réalisera des expériences sur différentes cellules immunitaires de même que sur des modèles de tissu cicatriciel rénal chez la souris afin de mieux comprendre l'interaction entre les protéines Slit et les acides gras dérivés des oméga-3. Le Dr Skrtic souhaite également évaluer l'utilisation des protéines Slit et des acides gras dérivés des oméga-3 pour prévenir l'insuffisance rénale. Il aura aussi recours à des modèles d'insuffisance rénale chez la souris pour étudier l'association de ces deux traitements potentiels. Lorsque le système immunitaire est suractivé en réponse à une lésion subie par l'organisme, un processus de cicatrisation à long terme peut s'amorcer. Les résultats issus des travaux du Dr Skrtic

permettront de planifier la réalisation de nouvelles études cliniques précoces chez des patients humains souffrant d'insuffisance rénale.

L'objectif à long terme de ce projet de recherche consiste à améliorer le sort des patients qui vivent avec l'insuffisance rénale. Les composés graisseux de l'organisme ont depuis peu été reconnus comme des éléments importants du système immunitaire. Dès lors, les travaux réalisés par le Dr Skrtic pourraient un jour déboucher sur de nouveaux traitements de l'insuffisance rénale aiguë qui cibleraient la régulation du système immunitaire.