

# Impacts et résultats des recherches dans le domaine rénal au Canada

► **Rapport 2018 de  
LA FONDATION  
CANADIENNE DU REIN**





# Décoder l'insuffisance rénale au niveau moléculaire

PAGE COUVERTURE : D<sup>RE</sup> NINA JONES

**L**a chercheuse ontarienne Nina Jones, Ph. D., est une partenaire de recherche de La Fondation canadienne du rein. Elle est professeure au Département de biologie moléculaire et cellulaire de l'*University of Guelph* et titulaire d'une chaire de recherche du Canada. Depuis plus d'une décennie, cette biologiste cellulaire s'emploie, tant dans son laboratoire à l'*University of Guelph* que comme bénévole à La Fondation du rein, à améliorer la vie des personnes aux prises avec l'insuffisance rénale.

« Je crois qu'il est important de redonner à la communauté qui a soutenu notre travail », dit-elle en faisant remarquer que les fonds recueillis par la Fondation fournissent un appui vital aux chercheurs. « Une grande portion des subventions que nous recevons pour nos recherches biomédicales provient de collectes de fonds. Sans ce soutien, nous ne pourrions pas poursuivre nos travaux. »

Ses recherches portent essentiellement sur la signalisation cellulaire : comment des cellules et des protéines individuelles interagissent et communiquent entre elles à l'intérieur de l'organisme. Son laboratoire étudie un type particulier de cellule, le podocyte, et ses ramifications qui ressemblent à des tentacules. Les podocytes sont un élément essentiel de la barrière de filtration des reins. Le laboratoire étudie aussi les protéines Nck, qui semblent jouer un rôle important dans le maintien de la forme unique des podocytes. Ces protéines sont si importantes, note la P<sup>re</sup> Jones, qu'en leur absence chez les souris, elles naissent avec l'insuffisance rénale.

Les découvertes de la P<sup>re</sup> Jones et d'autres chercheurs jettent les bases pour des thérapies novatrices. Le but ultime visé est la mise au point de médicaments ciblés pouvant prévenir des affections rénales ou mieux les traiter.

« Notre approche consiste à étudier en détail les protéines de signalisation et la façon dont leurs interactions contrôlent le développement et le maintien de la barrière de filtration. Une fois que nous connaissons mieux le mode de fonctionnement de ces molécules, elles pourront devenir des cibles pour des thérapies à venir, car, ajoute-t-elle, il est impossible d'avoir des médicaments ciblés si nous ne connaissons pas ce que font les cibles. »

Le premier contact de la P<sup>re</sup> Jones avec La Fondation canadienne du rein remonte à 2006 après qu'elle s'est jointe au corps professoral de l'*University of Guelph*. Bien qu'elle ne soit pas néphrologue de formation, son travail a attiré l'attention de la Fondation. C'est ainsi qu'elle s'est vu décerner une subvention de trois ans pour ses travaux de recherche dans son nouveau laboratoire. L'année suivante, elle a été choisie pour prendre part au programme KRESCENT. Cette initiative nationale de formation attire des participants à l'œuvre dans divers secteurs de la néphrologie.

« Grâce à KRESCENT, nous avons maintenant, dans tout le pays, un solide réseau de chercheurs de tout premier plan qui partagent leur savoir sur la santé rénale et sur les maladies rénales. Outre ces collaborations entre chercheurs entretenues par KRESCENT, j'estime que mon travail est renforcé par l'encadrement et l'appui des mentors chevronnés associés à ce programme.

Ces scientifiques demeurent d'ailleurs une ressource importante. Les possibilités offertes par le programme KRESCENT sont précieuses pour notre recherche », ajoute-t-elle.

Aujourd'hui, la P<sup>re</sup> Jones fait partie des comités d'évaluation de La Fondation du rein et de KRESCENT pour les subventions à accorder; elle contribue ainsi à la sélection des meilleures idées et à la préparation de la prochaine génération des chercheurs dans le domaine rénal. Elle a travaillé avec des douzaines de jeunes chercheurs et leur a servi de mentor. Son laboratoire s'intéresse aux plus petits éléments de l'organisme, mais elle tient à ce que les diplômés gardent à l'esprit le tableau d'ensemble.

À travers des activités de rayonnement comme la Marche du rein annuelle à Guelph, ses étudiants peuvent constater par eux-mêmes l'impact humain de l'insuffisance rénale. Ils marchent avec des donneurs de rein, des patients et des greffés et entendent leurs témoignages. Ils recueillent aussi des fonds pour la recherche dans le domaine rénal et pour des programmes offerts aux Canadiens aux prises avec des affections rénales.

« Quand j'ai commencé cette recherche, l'une des choses qui m'a surprise était le nombre de personnes atteintes d'insuffisance rénale, confie-t-il en rappelant que cette maladie touche environ un Canadien sur dix. On n'en sait pas assez au sujet de l'insuffisance rénale. C'est pourquoi il est important de sensibiliser davantage tant le public que les milieux scientifiques. »



# Portrait chiffré de la recherche

La Fondation canadienne du rein soutient des recherches sur toutes les facettes de la santé, de la maladie et des traitements dans le domaine rénal en fournissant aux chercheurs canadiens des subventions qui se chiffrent maintenant à plus de 120 000 000 \$ depuis la création de la Fondation il y a plus de 50 ans. Pendant cette période, la recherche a transformé les options et les soins pour les personnes aux prises avec l'insuffisance rénale. Toutefois, malgré tous les progrès enregistrés, il y a encore beaucoup à faire et c'est pourquoi nous continuons à chercher un traitement curatif afin qu'un jour les personnes atteintes d'insuffisance rénale puissent mener une longue vie bien remplie.

Total investi dans  
la recherche en 2018 :  
**4 069 244 \$**



Subventions du Programme  
de recherche biomédicale  
**1 889 536 \$**

**46%**

Programme KRESCENT  
**997 000 \$**

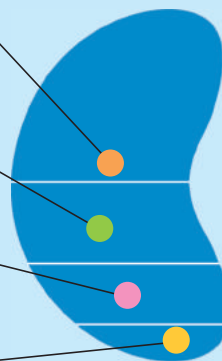
**25%**

Partenariats  
**862 000 \$**

**21%**

Subventions du Programme  
de recherche paramédicale  
**320 708 \$**

**8%**



**TOTAL**  
**4 069 244 \$**

# En 2018, La Fondation du rein a fourni des fonds à :

40 ◀ Bourses biomédicales

19 ◀ Bourses KRESCENT

7 ◀ Bourses paramédicales

2 ◀ Bourses Alport Syndrome

68 ◀ Chercheurs principaux

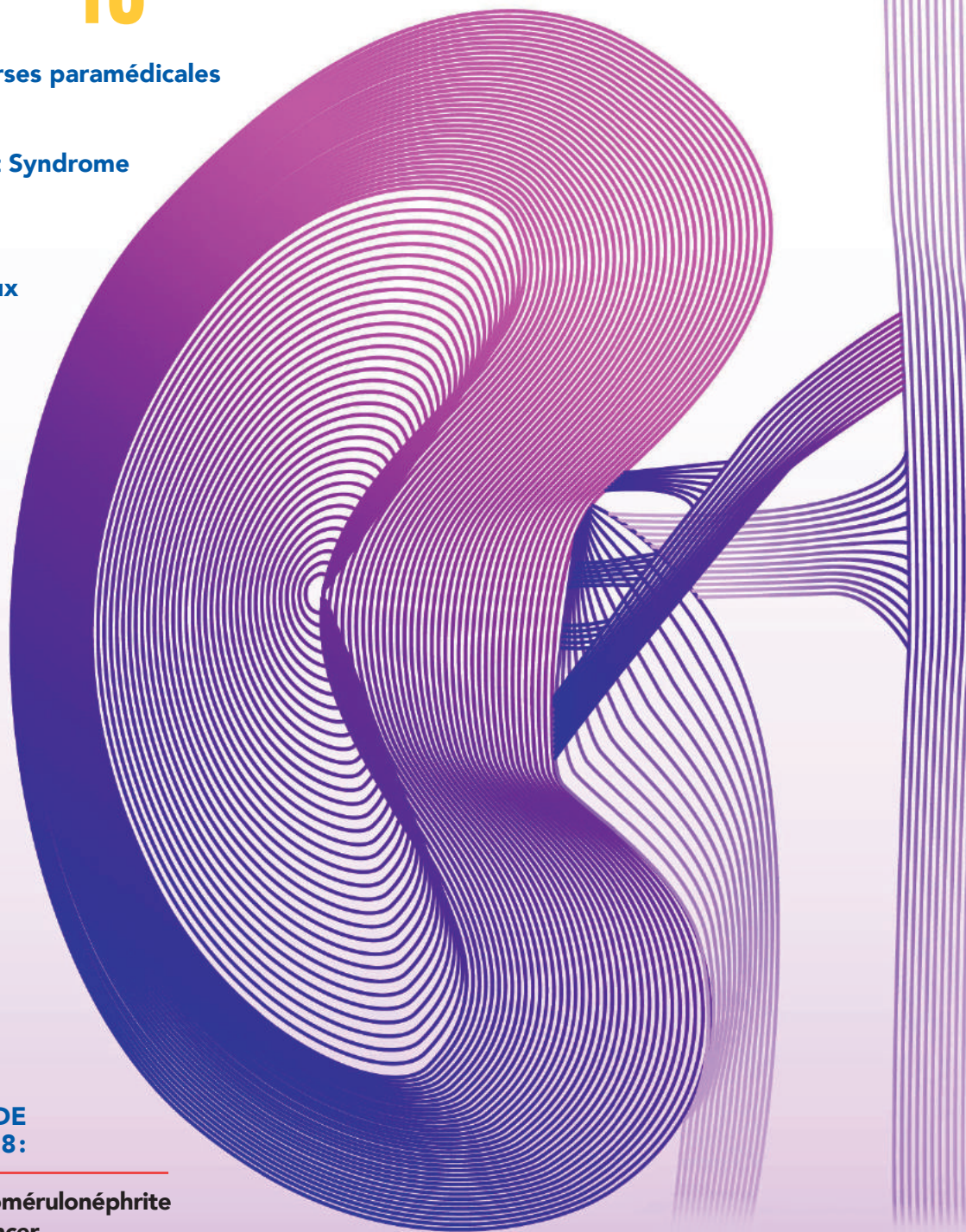
95 ◀ Cochercheurs

98 ◀ Collaborateurs

30 ◀ Instituts de recherche

8 ◀ Provinces

2 ◀ Partenariats dans de vastes réseaux



## LES DIX PRINCIPAUX THÈMES DE RECHERCHE FINANÇÉS EN 2018 :

Transplantation  
Biologie du rein  
Insuffisance rénale terminale  
Dialyse  
Insuffisance rénale chronique

Glomérulonéphrite  
Cancer  
Génétique  
Diabète  
Hypertension

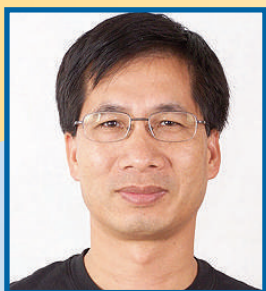


# Nouvelles subventions de recherche en 2018 par programme

## PROGRAMME DE RECHERCHE BIOMÉDICALE



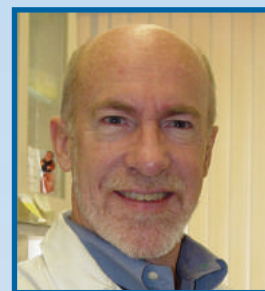
► **D<sup>re</sup> Clara Bohm**  
Cochercheurs: Todd Duhamel; Navdeep Tangri; Jennifer M. MacRae; James M. Zacharias; Claudio Rigatto  
University of Manitoba, MB  
2018-2020: 99 973 \$  
**Titre du projet:** Exercices de réadaptation et fardeau des symptômes durant l'hémodialyse  
**Catégorie:** Dialyse



► **D<sup>r</sup> Xing-Zhen Chen**  
University of Alberta, AB  
2018-2020: 100 000 \$  
**Titre du projet:** Comment l'interaction moléculaire dans PKD2 régule-t-elle la fonction de canal ionique de la protéine et la maladie polykystique rénale ?  
**Catégorie:** Biologie du rein



► **D<sup>re</sup> Nicoletta Eliopoulos**  
McGill University, QC  
2018-2020: 100 000 \$  
**Titre du projet:** Thérapie cellulaire et génique dans le cancer du rein  
**Catégorie:** Cancer



► **D<sup>r</sup> Paul Goodyer**  
L'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, QC  
2018-2020: 100 000 \$  
**Titre du projet:** Utilisation de cellules progénitrices du rein dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë  
**Catégorie:** Croissance du rein



► **D<sup>r</sup> Maxime Bouchard**  
Cochercheur: Oraly Sanchez-Ferras  
McGill University, QC  
2018-2020: 100 000 \$  
**Titre du projet:** Rôle d'un régulateur du cytosquelette dans le développement du rein et de l'uretère  
**Catégorie:** Croissance du rein



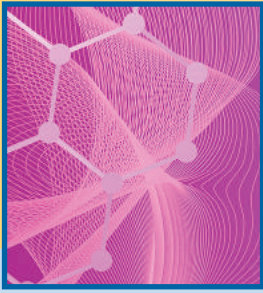
► **D<sup>r</sup> Andrey Cybulsky**  
L'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, QC  
2018-2020: 100 000 \$  
**Titre du projet:** La protéine kinase SLK dans le rein  
**Catégorie:** Glomérulonéphrite



► **D<sup>r</sup> Amit Garg**  
Cochercheurs: David Mazer; Nadine Shehata; Shay McGuinness  
Lawson Health Research Institute, ON  
2018-2020: 49 500 \$  
**Titre du projet:** Insuffisance rénale attribuable à une transfusion sanguine lors d'une chirurgie cardiaque  
**Catégorie:** Insuffisance rénale terminale



► **D<sup>re</sup> Indra Gupta**  
Cochercheurs: Aimee K. Ryan; Sero Andonian  
L'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, QC  
2018-2020: 100 000 \$  
**Titre du projet:** Rôles des protéines claudines dans le développement des reins et de la maladie rénale  
**Catégorie:** Urologie



► **D<sup>r</sup> Ziv Harel**

Cochercheur : Joel G. Ray  
St. Michael's Hospital, ON  
2018-2020 : 61 344 \$

**Titre du projet :** Évaluation de la fonction rénale et de son incidence durant la grossesse

**Catégorie :** Prévention et dépistage des maladies rénales



► **D<sup>r</sup> Serge Lemay**

L'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, QC

2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :** Cibler Dok-4 pour améliorer la réparation tissulaire après un épisode d'insuffisance rénale aiguë

**Catégorie :** Biologie du rein, Insuffisance rénale terminale



► **D<sup>r</sup> Paul Ronksley**

Cochercheurs : Marcello Antonio Tonelli; Eddy Lang; Chandra Thomas; Matthew T. James; Brenda Hemmelgarn  
University of Calgary, AB  
2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :** Prédire l'utilisation du service des urgences chez les patients hémodialysés

**Catégorie :** Dialyse



► **D<sup>re</sup> Tomoko Takano**

L'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, QC

2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :** Lever le voile sur les mécanismes de la protéinurie

**Catégorie :** Glomérulonéphrite



► **D<sup>r</sup> Christopher Kennedy**

Ottawa Hospital Research Institute, ON

2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :**

Identification d'un nouveau marqueur de l'atteinte rénale en présence de diabète et d'hypertension

**Catégorie :** Hypertension



► **D<sup>re</sup> Amber Molnar**

Cochercheurs : Swapnil Hiremath; Ayub Akbari; Scott Kenneth Brimble; Pierre Antoine Brown  
McMaster University, ON  
2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :** Améliorer le passage à dialyse pour les patients atteints d'une maladie rénale chronique

**Catégorie :** Insuffisance rénale terminale



► **D<sup>r</sup> Alp Sener**

Cochercheur : Ayub Akbari  
Lawson Health Research Institute, ON  
2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :** Atténuer les lésions tissulaires au moyen du sulfure d'hydrogène chez des modèles de transplantation de reins provenant de donneurs humains décédés après arrêt cardiaque

**Catégorie :** Transplantation



► **D<sup>re</sup> Sandra Turcotte**

Université de Moncton, NB  
2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :** Pertinence de l'interaction entre miR-2355 et SUSD4 en présence de tumeurs au gène VHL inactivé

**Catégorie :** Cancer



► **D<sup>re</sup> Joan Krepinsky**

Cochercheur : Neel Mehta  
McMaster University, ON  
2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :** Vers une nouvelle façon de prévenir les cicatrices et l'insuffisance rénale chez les patients atteints de maladie rénale chronique

**Catégorie :** Hypertension



► **D<sup>re</sup> Rulan Parekh**

Cochercheurs : Guido Filler; Janusz Feber; Michael J. Paterson; Damien Noone; Armando Lorenzo  
The Hospital for Sick Children, Research Institute, ON  
2018-2020 : 99 994 \$

**Titre du projet :** Issue du syndrome néphrotique survenu durant l'enfance

**Catégorie :** Glomérulonéphrite



► **D<sup>r</sup> George Yousef**

Cochercheurs : Michelle Downes; Antonio Finelli; Kenneth R Evans  
St. Michael's Hospital, ON  
2018-2020 : 100 000 \$

**Titre du projet :** Comprendre le cancer du rein de type papillaire pour en améliorer le traitement

**Catégorie :** Cancer



## PROGRAMME DE RECHERCHE PARAMÉDICALE



### ► Dr<sup>e</sup> Tania Janaudis-Ferreira

Cochercheurs: Kaberi Dasgupta; Ruth Sapir-Pichhadze; Nancy Mayo; Sara Ahmed; Nicolas Fernandez  
L'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, QC  
2018-2020: 100 000 \$  
**Titre du projet:** Reprendre une vie normale après une greffe rénale: GETONTRAK. Création d'un guide d'autoprise en charge visant à améliorer la qualité de vie des greffés du rein  
**Catégorie:** Qualité de vie



### ► Dr<sup>e</sup> Diana Mager

Cochercheur: Peter A Senior  
University of Alberta, AB  
2018-2020: 99 889 \$  
**Titre du projet:** Taux de vitamine D et fragilité chez l'adulte atteint de diabète et d'une maladie rénale chronique  
**Catégorie:** Diabète



### ► Dr Casimiro Gerarduzzi

Hôpital Maisonneuve-Rosemont, QC  
2018-2021: 195 000 \$  
**Titre du projet:** Créer un terreau propice à la croissance de semences saines ou comment les protéines extracellulaires régulent le bon comportement cellulaire  
**Catégorie:** Biologie du rein



### ► Dr Samuel Silver

Queen's University, ON  
2018-2021: 210 000 \$  
**Titre du projet:** Le rôle des médecins de famille dans les soins prodigués aux patients dialysés  
**Catégorie:** Insuffisance rénale chronique

## BOURSE DE RECHERCHE PARAMÉDICALE



### ► Lisa Lillebuen

University of Alberta, AB  
2018-2020: 5 000 \$  
**Titre du projet:** Allied Health Scholarship – Nursing  
**Catégorie:** Soins infirmiers

## KRESCENT / BOURSE DE DOCTORAT PARAMÉDICALE



### ► Vanessa Silva e Silva

Cochercheur: Joan E. Tranmer  
Queen's University, ON  
2018-2020: 46 250 \$  
**Titre du projet:** De quelle façon les rapports interprofessionnels interfèrent-ils avec les résultats des programmes de dons d'organes en Ontario?  
**Catégorie:** Don d'organes

## KRESCENT / SOUTIEN À L'INFRASTRUCTURE

### ► Dr Casimiro Gerarduzzi

Hôpital Maisonneuve-Rosemont, QC  
2018-2019: 25 000 \$  
**Titre du projet:** Créer un terreau propice à la croissance de semences saines ou comment les protéines extracellulaires régulent le bon comportement cellulaire  
**Catégorie:** Biologie du rein

### ► Dr Samuel Silver

Queen's University, ON  
2018-2019: 25 000 \$  
**Titre du projet:** Le rôle des médecins de famille dans les soins prodigués aux patients dialysés  
**Catégorie:** Insuffisance rénale chronique

## KRESCENT / BOURSE DE POSTDOCTORAT



### ► Dr David Collister

Cochercheur: Michael W. Walsh  
McMaster University, ON  
2018-2020: 130 000 \$  
**Titre du projet:** Essai clinique sur les traitements visant à atténuer les symptômes du syndrome des jambes sans repos chez les patients atteints de maladie rénale  
**Catégorie:** Dialyse



### ► Dr Paraish Misra

Cochercheurs: Darren Yuen; Christina Nostra  
University of Toronto, ON  
2018-2021: 195 000 \$  
**Titre du projet:** Établir le potentiel des cellules productrices d'insuline générées par les cellules souches dans le traitement de la maladie rénale diabétique  
**Catégorie:** Diabète

# Christopher Kennedy



## ► Prévenir les lésions rénales induites par des anti-inflammatoires

Les personnes aux prises avec l'insuffisance rénale ont davantage de risque de voir apparaître un nombre accru de lésions rénales si elles prennent des anti-inflammatoires, comme de l'ibuprofène ou de l'aspirine. Nous avons cherché à comprendre la raison de ce phénomène dans l'espoir d'identifier comment éviter ces effets secondaires indésirables pour les reins lors de la prise d'anti-inflammatoires.

Nos conclusions révèlent qu'un certain récepteur de la prostaglandine E2 (une hormone qui est produite dans le rein et qui contrôle la circulation sanguine) contribue à l'apparition de lésions rénales lors de la prise d'anti-inflammatoires. Nous espérons pouvoir cibler ce récepteur, soit le récepteur EP4. En fait, notre espoir, c'est de trouver des médicaments qui activent le récepteur EP4, lequel maintiendrait alors une circulation sanguine adéquate dans le rein lorsque des personnes atteintes d'insuffisance rénale doivent prendre des anti-inflammatoires. Cette recherche a été publiée dans la revue *Antioxidants & Redox Signaling*.

### CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Nous croyons que ces conclusions faciliteront la création de médicaments pouvant éliminer le risque d'apparition de plus de lésions chez les personnes qui souffrent d'insuffisance rénale et qui doivent prendre des anti-inflammatoires.

# Ahmed Al-Jaishi



## ► La standardisation en matière d'accès vasculaire

Une analyse en profondeur est requise lorsqu'il s'agit de choisir l'un des divers types d'accès vasculaire (une méthode pour introduire des substances dans le sang ou les retirer de celui-ci) afin d'obtenir un consentement éclairé et de fournir un plan de mise en oeuvre approprié (création, monitoring et utilisation) pour les patients.

Au cours de la première étape de ce projet, nous avons fait un résumé de la littérature existante afin d'évaluer à quelle fréquence des patients avec une fistule artérioveineuse (un type d'accès vasculaire) éprouvent telle ou telle complication pour chaque intervalle de 1 000 jours. L'un des principaux résultats de cette analyse a été de faire ressortir l'urgent besoin d'uniformiser tant le mode d'établissement des rapports sur les méthodes utilisées que les définitions des complications reliées à l'accès vasculaire dans les études cliniques futures. Nous pourrions ainsi comparer les résultats d'une étude à l'autre et prendre des décisions plus éclairées au sujet de résultats thérapeutiques bien définis.

Une fois cet examen terminé, nous avons travaillé en étroite collaboration avec une équipe multidisciplinaire regroupant des néphrologues, des chirurgiens vasculaires, des radiologistes et des responsables de la réglementation à la Food and Drug Administration (FDA) en vue de publier une liste de définitions uniformisées pour les études cliniques impliquant des fistules artérioveineuses. Nous avons proposé des définitions uniformisées pour les indicateurs de résultat en matière d'accès artérioveineux afin d'orienter la conception des études cliniques futures cherchant à obtenir l'autorisation de la FDA. Le recours à des définitions uniformisées permet de concevoir des études cliniques efficaces et de faire en sorte que les résultats soient pertinents pour les patients, les cliniciens et les organismes de réglementation.

### CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Ces conclusions viennent étoffer les données sur la meilleure méthode d'accès vasculaire. Comme l'accès vasculaire est un élément essentiel de l'hémodialyse, la découverte de la méthode ayant le plus haut taux de succès pourrait améliorer grandement les résultats thérapeutiques des patients aux prises avec l'insuffisance rénale. Ces conclusions peuvent en outre permettre une meilleure communication des données relatives aux complications reliées à l'accès vasculaire, ce qui est crucial pour l'amélioration future de ce modèle.



# Andras Kapus

## ► Comprendre le mécanisme de la formation de tissu cicatriciel dans les reins

Un mécanisme courant sous-jacent à l'insuffisance rénale chronique (IRC) est la formation de tissu cicatriciel dans les reins (fibrose). Au cours de ce processus, du tissu cicatriciel s'accumule dans les reins, ce qui détruit complètement l'architecture des reins qui ne peuvent plus fonctionner normalement. Les mécanismes moléculaires et cellulaires en jeu dans la formation de tissu cicatriciel ne sont pas tout à fait compris. Le rôle des cellules tubulaires (le principal type de cellule qui régule l'élimination des déchets toxiques et maintient les quantités de nutriments et d'eau nécessaires) dans l'insuffisance rénale est matière à débat. À la lumière des travaux effectués antérieurement par nous et par d'autres, nous posons comme hypothèse que, lors de la formation de lésions rénales chroniques, les cellules tubulaires subissent un changement fonctionnel et structurel majeur et se mettent à fabriquer des médiateurs qui provoquent la production d'une substance fibreuse excessive par des cellules de tissu conjonctif voisines. Nous émettons en outre l'hypothèse que deux protéines intracellulaires (MRTF et TAZ) jouent un rôle clé dans cette reprogrammation. Lors de la formation des lésions, ces facteurs pénètrent dans le noyau de la cellule et induisent l'expression du gène qui cause la fibrose. Si tel est le cas, ces molécules peuvent être ciblées à l'aide de médicaments spécifiques, ce qui pourrait prévenir ou restreindre la formation de tissu cicatriciel.

Nous avons utilisé différentes techniques de biologie cellulaire et moléculaire ainsi que des modèles animaux pour vérifier ces hypothèses. Nos résultats indiquent que les cellules épithéliales subissent une reprogrammation fibrotique importante et que MRTF et TAZ jouent un rôle clé dans ce processus, leur inhibition diminuant la formation de tissu cicatriciel dans les reins.



### CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Avec ces données, les chercheurs dans le domaine rénal sont maintenant mieux équipés pour créer des médicaments qui ciblent les protéines susmentionnées et qui, espérons-le, préviendront le développement de l'insuffisance rénale chronique en réduisant la fibrose (formation de tissu cicatriciel).

# Dr Soham Rej

## ► Les statines dans le traitement du diabète insipide néphrogénique induit par le lithium

Le lithium est un médicament souvent utilisé dans le traitement de diverses maladies, entre autres le trouble bipolaire et le trouble dépressif majeur. Son utilisation est également à l'étude dans le traitement de la démence, de l'accident vasculaire cérébral et même du cancer. À l'heure actuelle, environ 350 000 Canadiens prennent du lithium et beaucoup d'autres patients pourraient tirer des bienfaits de ce médicament. Pourtant, les médecins évitent de prescrire du lithium parce qu'il peut tripler le risque d'apparition d'une insuffisance rénale chronique chez les patients atteints de diabète insipide néphrogénique (DIN), un type de diabète causé par un dysfonctionnement du rein. Or, une étude préliminaire a récemment permis de découvrir que les statines (fréquemment utilisés dans le traitement des maladies cardiovasculaires) risquent moins d'entraîner un DIN chez les patients qui prennent du lithium. Dans notre étude, nous étudierons l'emploi d'une statine appelée atorvastatine (Lipitor) dans le traitement du DIN chez des utilisateurs de lithium. En août 2018, nous avons déjà recruté 55 patients sur les 60 visés et étions en passe de compléter cette étude d'ici juillet 2019 tel que prévu.



### CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Si cette étude pilote est une réussite, elle fournira les données nécessaires à la planification d'autres essais cliniques d'envergure qui serviront à confirmer ou non que les statines peuvent être employées dans le traitement du DIN et possiblement dans la prévention de l'insuffisance rénale chronique chez les utilisateurs de lithium. Les patients atteints de problèmes comme la maladie bipolaire, la démence et le trouble dépressif majeur n'auront pas à s'inquiéter de ce que leur lithium leur cause des lésions rénales irréversibles.

# D<sup>r</sup> Sasha De Serres



## ► Le rôle des cellules dendritiques dans le rejet d'un greffon rénal lié à la présence d'anticorps

**A**u cours des vingt dernières années, des progrès notables ont été réalisés dans le domaine de la transplantation rénale. Cependant, l'espérance de vie des reins greffés n'a pas augmenté autant que prévu. Au Canada, le pourcentage de reins de donneurs décédés qui sont encore fonctionnels cinq ans après la transplantation n'est que légèrement supérieur à 80 %. Autrement dit, les jeunes transplantés de nos jours peuvent avoir besoin de deux ou trois greffes, voire plus au cours de leur vie. La conception de la survie adéquate d'un greffon transplanté serait que le patient décède avec ce même rein toujours fonctionnel. Bien que nous ne sachions pas pourquoi les reins (ou d'autres organes greffés) ne demeurent pas fonctionnels très longtemps, la perte d'une greffe est principalement due à un rejet tardif causé par les anticorps anti-HLA (des protéines importantes dans la défense contre des envahisseurs, comme des bactéries, des virus et des infections). De nombreux agents ont été évalués pour le traitement de ce type de rejet, mais aucun d'eux n'a jusqu'à maintenant été très utile.

Cette recherche vise à mieux comprendre le mécanisme de la production des anticorps anti-HLA. Nous espérons trouver au moins une cible immunologique qui empêcherait le rejet de se produire.

### CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Nous espérons pouvoir trouver des façons de prévenir le rejet des greffons. Ainsi les patients n'auront besoin que d'une seule transplantation au cours de leur vie et bénéficieront d'une meilleure santé et d'une meilleure qualité de vie.

# D<sup>re</sup> Elena Torban



## ► Le gène Fuzzy et son rôle dans les maladies rénales

**E**n Occident, de deux à six nouveau-nés sur 1 000 naissent avec de petits reins déformés et/ou avec une anomalie des voies urinaires inférieures. Ces anomalies congénitales du rein et des voies urinaires sont désignées par l'acronyme CAKUT pour *Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract*. Dans les cas les plus graves, les reins ne sont pas formés du tout. Pour comprendre la base même des CAKUT, il est important d'étudier les programmes moléculaires en jeu dans le développement du rein et des voies urinaires inférieures.

Notre groupe se concentre sur un gène nouveau du nom de « Fuzzy », lequel joue un rôle essentiel dans le développement rénal normal. Nous avons découvert que les souris privées du gène Fuzzy ont de petits reins et des tissus rénaux désorganisés. Dans le projet financé par La Fondation canadienne du rein, nous utiliserons des souris et des cellules mutantes afin d'étudier comment le gène Fuzzy participe au développement du rein et de quelle manière la perturbation de ce gène entraîne des anomalies rénales. Nous comprendrons mieux ainsi la pathogenèse des CAKUT et leurs traitements potentiels.

### CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Avec ces données, nous serons mieux outillés pour détecter des gènes et des mécanismes spécifiques sous-jacents à diverses formes de CAKUT et pour mettre au point des traitements personnalisés qui aideront les patients ayant des mutations spécifiques dans des gènes spécifiques.



# D<sup>r</sup> Peter Nickerson

**L**e D<sup>r</sup> Peter Nickerson est reconnu comme un chef de file dans le domaine des transplantations tant au Canada qu'à l'échelle mondiale. Ses recherches novatrices et ses contributions aux politiques de santé ont pour effet d'améliorer l'accès aux greffes d'organe au Canada et la qualité de ces transplantations.



Membre d'une équipe de chercheurs de renom à l'University of Manitoba, le D<sup>r</sup> Nickerson s'emploie à cerner les facteurs complexes qui influent sur le succès ou l'échec d'un greffon. Ses travaux portent surtout sur les mécanismes en jeu dans le rejet chronique et aigu d'un greffon rénal, l'immunogénétique, le développement de techniques non invasives pour le diagnostic de l'activation immunitaire et la conception de politiques et de systèmes de santé.

Le D<sup>r</sup> Nickerson a piloté l'équipe qui a conçu et mis en place un programme de transplantation national s'occupant de superviser le partage des organes entre les provinces. Lancé par la Société canadienne du sang en vertu d'un mandat du ministre fédéral et des ministres provinciaux et territoriaux de la Santé, ce système comprend des programmes nationaux d'avant-garde, à savoir le Programme de don croisé de rein et le Programme des patients hyper-immunisés, lesquels permettent aux patients qui auparavant avaient très peu de chances d'obtenir une transplantation rénale de trouver un donneur compatible. Plus de 1 000 patients canadiens qui auraient autrement été obligés de continuer à recevoir des traitements de dialyse ont pu bénéficier d'une greffe de rein grâce à ce système.

La Fondation du rein a pu elle aussi profiter des compétences étendues du D<sup>r</sup> Nickerson. Il a fait partie, par exemple, du comité d'évaluation par les pairs pour le Programme de recherche biomédicale à la fois comme membre et comme agent scientifique. Il a aussi présidé le comité de recherche de la Division du Manitoba de La Fondation canadienne du rein. Et, plus récemment, il a été nommé co-président du Conseil de la recherche de La Fondation du rein, lequel supervise tous les programmes de recherche de la Fondation. Merci, D<sup>r</sup> Nickerson, pour toutes vos contributions!





# Merci à la communauté à l'œuvre dans le domaine rénal !

La Fondation canadienne du rein tient à remercier vivement les 70 chercheurs spécialisés dans le domaine rénal et les 15 patients qui ont généreusement offert leur temps et leur expertise pour aider la Fondation à atteindre ses objectifs en matière de recherche. Ces chercheurs et patients partenaires ont collectivement fourni plus de 2 200 heures de travail bénévole, que ce soit à titre de pairs évaluateurs, comme membres du Conseil de la recherche qui oriente les activités de recherche de la Fondation, ou encore en aidant la Fondation à élaborer un cadre de recherche stratégique qui s'inscrit dans l'initiative *HORIZONS 2022*.

La Fondation canadienne du rein organise trois concours pour la remise de ses subventions : celui du Programme de recherche biomédicale, celui de KRESCENT et celui du Programme de recherche

paramédicale. Toute demande de subvention qu'un chercheur adresse à la Fondation doit comprendre des explications détaillées au sujet de sa recherche, de son expertise, de ses collaborateurs et de l'environnement dans lequel il a l'intention de mener ses travaux. Pour aider La Fondation du rein à déterminer quels projets de recherche ont les meilleures chances de succès, nous organisons des réunions au cours desquelles des chercheurs analysent en profondeur chaque demande de subvention. Ce comité de pairs évaluateurs discute ensuite ensemble des demandes reçues afin de leur accorder une note et de les classer. La Fondation du rein octroie ainsi des subventions aux demandes les mieux cotées.

En 2018, pour la première fois, sept patients évaluateurs se sont joints aux évaluateurs scientifiques pour examiner les demandes de subvention effectuées dans cadre du concours KRESCENT. Les patients évaluateurs ont accordé leur note en fonction de la clarté du résumé vulgarisé du projet de recherche, de la pertinence de la recherche pour la communauté des patients et, le cas échéant, du bien-fondé du plan d'engagement des patients. L'un des résultats de cette expérience a été la création du document « Meilleures pratiques pour la rédaction d'un résumé en langage simple ». Ce nouvel outil fantastique pour les chercheurs se trouve sur le site Web de la Fondation.

Merci à nos experts – chercheurs et patients – d'aider à assurer que la Fondation finance les meilleures recherches dans le domaine rénal au Canada !

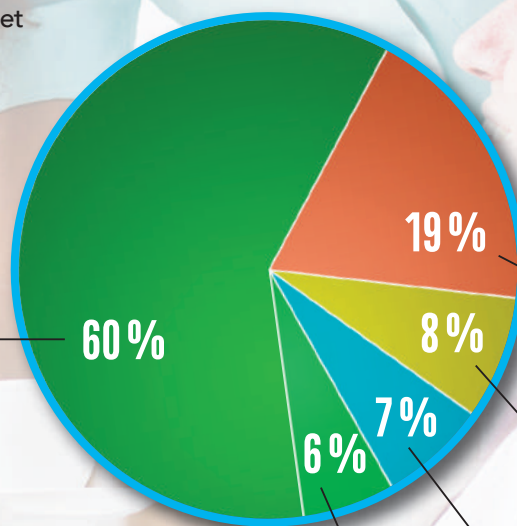
**Concours du Programme de recherche biomédicale**  
1 370 heures

**Concours et ateliers KRESCENT**  
418 heures

**Research Council & HORIZONS**  
198 heures

**Patient Partners**  
147 heures

**Allied Health competition**  
130 heures



**TOTAL**  
**2 247 HEURES**



# ÉVOLUTION DE LA DIALYSE

**1943**



Premier appareil fonctionnel de dialyse, appelé « rein artificiel ». Fabriqué dans les Pays-Bas par Willem Koff.

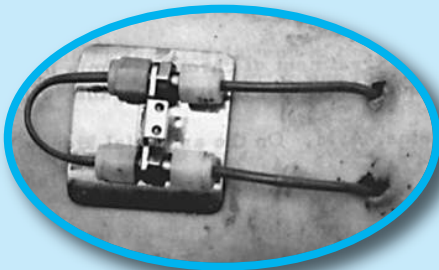
Photo: Museum Boerhaave Kolff's Artificial Kidney

**1943**



Première utilisation de la dialyse péritonéale à San Francisco (É.-U.) Dans ce type de dialyse, le péritoine dans l'abdomen du patient devient la membrane à travers laquelle fluides et substances dissoutes passent du sang au dialysat.

**1960**



Le Scribner Shunt (inventé par Belding Hibbard Scribner, Wayne Quinton et David Dillard) est fait de Téflon. Premier accès vasculaire (une méthode pour introduire des substances dans la circulation sanguine ou les retirer de celle-ci; grâce à cet accès, on peut retirer le sang du patient afin qu'il puisse être filtré au cours de la dialyse). À cette époque, cette dialyse prend plus de 76 heures. Les patients atteints d'une IRC ont maintenant accès à la dialyse, mais il y a un nombre limité de centres de dialyse et de places dans ceux-ci.

Photo: CJASN

**1962**



Fred Boen met au point la dialyse péritonéale automatisée. D'un emploi facile pour les patients. Ils peuvent maintenant se dialyser à la maison. Pour ce faire, il faut compter plus de 8 à 10 heures un jour sur deux. Les appareils sont gros et les infections sont courantes.

Photo: asn-online.org

**1962**



Le premier traitement par hémodialyse au Canada destiné aux patients au stade ultime de l'insuffisance rénale chronique est dispensé à l'University of Alberta Hospital.

**1962**



Scribner ouvre la première clinique de dialyse officielle à Seattle. Ce centre ne dispose que de six appareils; la demande de services dépasse donc de loin la capacité d'en fournir. Le choix des patients est décidé par un comité anonyme – le premier comité de bioéthique.

Photo: University of Washington



**1966**

Les coûts des traitements médicaux sont couverts au Canada par la Loi sur les soins médicaux. De nombreux patients ont alors accès à la dialyse.



**1973**

À stade-ci, 40 % des patients sous dialyse de par le monde effectuent leurs traitements à domicile.



**ANNÉES 80**

La dialyse prend moins de temps – 3 fois par semaine, 4 heures chaque fois – et devient bien plus accessible à l'échelle mondiale.



**1993**

Première dialyse à domicile et première hémodialyse nocturne à domicile au Canada. Conçue par le D<sup>r</sup> Robert Uldall, l'hémodialyse nocturne a lieu pendant que le patient dort; il doit habituellement l'effectuer 6 à 7 nuits par semaine.



**2018 ET AU-DELÀ**

La Fondation canadienne du rein et d'autres organisations acquises à la cause financent des recherches visant à améliorer les méthodes de dialyse actuelles et éliminer le fardeau que représente l'insuffisance rénale!