Bourses de recherche et recherches Financée de la Fondation canadienne du rein

Lauréats et résumés grand public 2020

FONDATION DU rein MC

Table des matières

PROGRAMME DE RECHERCHE PARAMÉDICALE 1

Kelly Picard **1**

BOURSE DE DOCTORAT DESTINEE AU PERSONNEL PARAMEDICAL 2

Penny Jarrin **2**

PROGRAMME DE RECHERCHE PARAMÉDICALE 3

Dre Samantha Anthony **3**

SUBVENTION DE RECHERCHE EN SANTÉ DES REINS 4

Dr Mohsen Agharazii **4**

Dr Dylan Burger **5**

Dr Xing-Zhen Chen **6**

Dre Emmanuelle Cordat **7**

Dr Andrey Cybulsky **8**

Dre Mélanie Dieudé **9**

Dre Meghan Elliott **10**

Dre Marie-Chantal Fortin **11**

Dr Paul Goodyer **12**

Dr Lakshman Gunaratnam **13**

Dr Paul Isenring **14**

Dre Joan Krepinsky **15**

Dr James Lan **16**

Dr Fabrice Mac-Way **17**

Dr York Pei **18**

Dr Janusz Rak **19**

Dr Yasser Riazalhosseini **20**

Dr Samuel Silver **21**

Dr Manish Sood **22**

SUBVENTION POUR L'INNOVATION EN RECHERCHE DU PRDTC ET FCR 24

Dr Lakshman Gunaratnam **24**

Dr Darren Yuen **25**

Pour voir les lauréats du prix KRESCENT, veuillez visiter : **KRESCENT.ca**

PROGRAMME DE RECHERCHE PARAMÉDICALE

Kelly Picard

Université de l'Alberta



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2020	5 000 $	Nutrition

L'alimentation chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique

Mangez-vous des bananes? Arrêtez! Mangez plutôt des beignes. Cela semble fou, n'est-ce pas? Eh bien, si vous vivez avec une maladie rénale, il se peut que votre médecin vous envoie ce message sans le vouloir. En effet, les personnes atteintes d'une maladie rénale ont souvent besoin d'un régime pauvre en potassium. Nous savons quelle quantité de potassium se trouve dans les fruits et les légumes. Ce que nous ne savons pas, c'est la quantité de potassium contenue dans les aliments transformés.

En raison de ces lacunes dans les connaissances, les patients se font dire d'éviter de manger des fruits et des légumes, mais ils doivent évidemment manger quelque chose. Lorsque les aliments transformés ne sont pas mentionnés dans le matériel éducatif ou par les professionnels de la santé, ces produits peuvent sembler de bons substituts. Malheureusement, plus de 56 additifs alimentaires à base de potassium sont approuvés au Canada et leur utilisation est appelée à augmenter.

À l'aide de reçus d'épicerie de patients atteints d'une maladie rénale chronique, Kelly Picard et son équipe s'apprêtent à réaliser une enquête à grande échelle sur les aliments vendus en Alberta. Ils vérifieront la présence d'additifs dans les différents aliments, de même que la quantité d'additifs à base de potassium qu'ils contiennent lorsque celle-ci sera indiquée sur l'étiquette. À la lumière de l'information recueillie auprès des épiceries, deux menus similaires seront élaborés – l'un composé d'aliments non transformés et l'autre, d'aliments transformés. L'équipe comparera les deux menus quant à leur teneur en minéraux à prendre en considération dans la maladie rénale, notamment le sodium, le potassium et le phosphore.

En renseignant les patients et les professionnels de la santé sur la teneur en potassium des aliments transformés, on s'assure que les patients ont accès à la meilleure information possible sur les aliments qu'ils doivent éviter.

BOURSE DE DOCTORAT DESTINEE AU PERSONNEL PARAMEDICAL

Penny Jarrin

Université de Western Ontario



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	58 000 $	Dialyse

Innover pour améliorer la tolérabilité de l'hémodialyse

Bien que la dialyse soit un traitement nécessaire, nous savons qu'elle n'est pas sans danger. Les effets à long terme de la maladie rénale exposent les patients aux maladies cardiaques, et la dialyse accroît ce risque et d'autres également. Cette situation est très préoccupante pour les équipes de soins (médecins et infirmières) qui s'occupent des patients sous dialyse. Ces derniers ne se sentent pas bien, ont une piètre qualité de vie, sont hospitalisés plus souvent et ne se rétablissent pas.

Jusqu'à tout récemment, les inconvénients de la dialyse n'étaient pas compris ou inconnus. Nous savons maintenant que plus les patients sont soumis à une dialyse prolongée, plus leurs organes, notamment le cœur, le cerveau, le foie et les intestins, sont endommagés. Cela s'explique par la faible quantité de sang qui circule dans l'organisme pendant la dialyse. Dans le cadre de son projet de recherche, Penny Jarrin se propose d'améliorer la tolérabilité de la dialyse en trouvant des moyens de réduire les risques associés à ce traitement et de modifier les soins prodigués aux patients dialysés. Son objectif est de faire en sorte que les patients se sentent en sécurité, se sentent mieux et vivent plus longtemps.

PROGRAMME DE RECHERCHE PARAMÉDICALE

Dre Samantha Anthony

Hospital for Sick Children



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Greffe

Améliorer l'équité en matière de santé : accès à la greffe de rein d'un donneur

Les disparités ethnoculturelles dans l'accès à la greffe de rein d'un donneur vivant (GRDV) ont été décrites partout dans le monde et ici même au Canada. Les Canadiens d'origine chinoise forment la plus importante minorité visible au pays à présenter un risque accru d'insuffisance rénale terminale, mais ils ont beaucoup plus difficilement accès à la GRDV que leurs compatriotes de race blanche. Les obstacles potentiellement modifiables à la GRDV sont cependant largement inconnus dans cette population. Cette lacune majeure dans les connaissances empêche l'élaboration d'une stratégie efficace et culturellement adaptée pour augmenter la GRDV dans ce groupe. Par conséquent, la Dre Anthony vise à mener la première étude sur les perceptions ethnoculturelles et les obstacles à la GRDV chez les Canadiens d'origine chinoise, ainsi que sur les besoins en matière d'éducation et les stratégies permettant de faciliter l'accès à la GRDV au sein de cette communauté. L'objectif principal de ses recherches consiste à promouvoir un accès équitable à la GRDV pour les Canadiens d'origine chinoise. Au bout du compte, ce programme de promotion de la santé permettra de favoriser l'excellence en matière de santé rénale, d'optimiser la qualité de vie des patients et de réduire le fardeau des maladies rénales pour cette population.

SUBVENTION DE RECHERCHE EN SANTÉ DES REINS

Dr Mohsen Agharazii

Université Laval

PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Hypertension



Accélération de la calcification vasculaire liée à la MRC : effets secondaires des diurétiques

Les patients atteints d'insuffisance rénale peuvent développer une insuffisance cardiaque ou subir un accident vasculaire cérébral en raison de dépôts de calcium qui se forment dans leurs vaisseaux sanguins et les durcissent. C'est ce qu'on appelle la *calcification vasculaire*. L'équipe de recherche du Dr Agharazii vise à découvrir pourquoi ce phénomène se produit chez les patients atteints de maladie rénale et à proposer des moyens de le prévenir et d'améliorer la qualité de vie des patients. Au cours d'études antérieures, ces chercheurs ont découvert que les diurétiques, un type de médicament couramment utilisé pour diminuer la rétention liquidienne, semblent aggraver la calcification vasculaire. Il s'agit là d'une très importante découverte étant donné que la plupart des patients atteints de maladie rénale prennent des diurétiques, d'autant plus que ce possible effet secondaire n'avait jamais été évoqué jusqu'ici. Afin de mieux comprendre pourquoi cela se produit, le Dr Agharazii et son équipe se serviront d'un modèle animal présentant une maladie rénale et une calcification vasculaire. Plus précisément, ils examineront s'il existe un lien entre les effets négatifs des diurétiques et l'interaction de ces médicaments avec une hormone appelée *aldostérone*. En fait, les résultats préliminaires de leurs travaux montrent déjà que la concentration d'aldostérone augmente avec la prise de diurétiques. À l'aide de médicaments qui bloquent la production d'aldostérone, les chercheurs souhaitent évaluer s'il est possible de neutraliser ces effets négatifs et de recourir à ces médicaments pour traiter les patients.

Dr Dylan Burger

Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	118 012 $	Dialyse

Différences liées au sexe dans les microparticules plaquettaires libérées par les patients atteints de maladie rénale chronique traités par dialyse

De façon générale, les femmes courent un risque moins important que les hommes de mourir d'une crise cardiaque ou d'un accident vasculaire cérébral. Ce n'est toutefois plus le cas chez celles qui reçoivent des traitements d'hémodialyse, et on ne sait pas vraiment pourquoi. Le Dr Burger et ses collaborateurs ont récemment découvert que le taux de particules libérées par les cellules qui interviennent dans la formation des caillots sanguins est beaucoup plus élevé chez les femmes soumises à l'hémodialyse que chez les hommes recevant ce type de traitement. Non seulement ces microparticules commandent l'activation des cellules responsables de la formation des caillots sanguins (appelées *plaquette*s), mais elles endommagent aussi directement les vaisseaux sanguins. L'objectif de la présente étude est de déterminer si ces microparticules plaquettaires sont plus nombreuses chez les femmes en raison d'une maladie rénale chronique ou spécifiquement en raison de l'hémodialyse. L'étude permettra également de vérifier si les microparticules des femmes causent plus de dommages que celles des hommes sous dialyse. L'équipe de chercheurs prévoit que les microparticules plaquettaires seront plus abondantes chez les femmes sous hémodialyse uniquement et qu'elles endommageront davantage les vaisseaux sanguins. Si ces prédictions s'avèrent justes, ces travaux ouvriront la voie à la mise au point de nouveaux traitements visant à protéger les femmes sous dialyse d'une crise cardiaque ou d'un accident vasculaire cérébral.

Dr Xing-Zhen Chen

Université de l'Alberta



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Biologie du Rein

Découvrir de nouvelles cibles pour le traitement de la maladie polykystique rénale

La maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD) est causée par des mutations du récepteur membranaire PKD1 ou du canal cationique PKD2. Des essais cliniques ont récemment été réalisés à partir des voies de régulation connues de PKD1 ou de PKD2. Les résultats ont été plutôt décevants, hormis le fait qu'ils ont mené à l'approbation du tolvaptan comme premier traitement de la MPRAD. L'efficacité de ce médicament est néanmoins marginale et son rapport risques-bienfaits demeure discutable. Les médicaments étudiés agissent tous sur les voies de régulation plutôt que directement sur PKD1 ou PKD2. Comme PKD1 et PKD2 sont régulés par de nombreuses voies qui ont également d'autres cibles, la spécificité et l'efficacité de ces médicaments sont mises en doute.

Le Dr Chen propose d'examiner la fonction moléculaire de PKD1 et de PKD2 au moyen de modèles cellulaires en faisant appel à une technique appelée *électrophysiologie*. Ses travaux pourraient mener à la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques, à la lumière des connaissances acquises sur les interactions moléculaires impliquées dans les mutations de PKD1 et de PKD2.

Dre Emmanuelle Cordat

Université de l'Alberta



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Rétention d'eau, de sel et du calcium par les reins

Comprendre le rôle de la claudine-4 dans l'équilibre calcique en vue de découvrir des traitements pour les calculs rénaux

Au cours de sa vie, 1 Canadien sur 10 souffrira de calculs rénaux, un problème de santé qui le prédispose à la maladie rénale chronique. À l'heure actuelle, aucun médicament ne permet de traiter efficacement ou de prévenir ces douloureux événements, essentiellement parce qu'on ne comprend toujours pas ce qui provoque la formation de ces « pierres » dans les reins.

L'étude de la Dre Cordat sur une maladie rare appelée *acidose tubulaire rénale distale* a mené à l'identification d'une protéine, la claudine-4, qui, lorsqu'elle est éliminée des reins chez la souris, entraîne une augmentation du taux de calcium dans l'urine, une condition préalable à la formation de calculs rénaux. Selon la Dre Cordat, la claudine-4 contribue à l'équilibre calcique dans l'organisme. L'objectif premier de son projet consiste à analyser minutieusement la contribution de cette protéine dans la réabsorption du calcium par les reins en utilisant une lignée de cellules rénales imitant la section du rein où la claudine-4 est exprimée. Elle poursuivra ensuite ses recherches sur les souris chez qui la claudine-4 a été éliminée afin d'étudier la physiologie associée au déséquilibre calcique chez ces animaux.

Au terme de ce projet, la Dre Cordat espère avoir amélioré notre compréhension du rôle de la claudine-4 dans l'équilibre calcique; elle sera alors dans une position idéale pour commencer à cerner des médicaments capables de cibler la claudine-4 comme traitements potentiels chez les personnes qui présentent des calculs rénaux.

Dr Andrey Cybulsky

Université McGill



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Glomérulo-néphrite

Étude du dérèglement de la protéine kinase SLK en cause dans l'apparition de la glomérulonéphrite

La santé d'un organisme dépend grandement de la précision des signaux envoyés à ses cellules constitutives. La majeure partie de cette information est transmise aux cellules par des protéines spécifiques appelées *protéines kinases*. L'activité de ces protéines contribue au maintien d'une structure et d'une fonction cellulaires normales, tandis que les troubles de l'activation ou de la fonction des protéines kinases peuvent contribuer à l'apparition de la maladie. Les maladies qui touchent le glomérule (l'unité filtrante du rein), en particulier celles qui sont déclenchées par des processus immunologiques (« glomérulonéphrite »), comptent pour environ la moitié des causes de maladies rénales chroniques au Canada. Le recours à la dialyse et à la greffe de rein a permis d'améliorer considérablement la survie des patients atteints de maladies rénales, mais ces traitements imposent un lourd fardeau à l'économie canadienne. La recherche fondamentale sur les mécanismes désordonnés à l'origine de la glomérulonéphrite est essentielle pour comprendre ces maladies et ultimement arriver à les traiter, voire à les prévenir.

Dans le cadre de son projet de recherche, le Dr Cybulsky étudiera les anomalies des voies cellulaires dans le glomérule impliquant une protéine kinase appelée *SLK*, et la façon dont le dérèglement de celle-ci mène à la maladie rénale. Pour la réalisation des études proposées, l'équipe de chercheurs utilisera un système de culture cellulaire et des modèles animaux atteints de glomérulonéphrite pour caractériser les anomalies qui contribuent à l'apparition de la maladie. La compréhension des principaux mécanismes en cause et l'évaluation de traitements dans des modèles précliniques (animaux) est probablement l'approche la plus productive pour l'élaboration de stratégies visant à traiter la glomérulonéphrite chez l'humain. Les résultats de ces études contribueront par la suite à améliorer les protocoles de traitement de différentes affections rénales.

Dre Mélanie Dieudé

Université de Montréal



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Biomarqueurs prédictifs

Mécanismes lésionnels touchant les microvaisseaux rénaux en présence d'un lupus néphrétique, une maladie autoimmune

Le lupus néphrétique (LN) est une manifestation rénale grave qui survient chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED), une maladie autoimmune. Jusqu'à 60 % des patients atteints de lupus finiront par développer un LN qui, s'il n'est pas traité, pourra évoluer vers l'insuffisance rénale. Le LED touche beaucoup plus souvent les femmes que les hommes (9 cas sur 10) et apparaît généralement chez celles qui sont en âge de procréer.

L'équipe de recherche de la Dre Dieudé a montré que les lésions et la perte de vaisseaux sanguins microscopiques qui fournissent l'oxygène et les nutriments aux reins sont d'une importance cruciale pour prédire l'apparition de l'insuffisance rénale. Cependant, il n'existe encore aucun moyen fiable d'évaluer les lésions des microvaisseaux rénaux chez les patients atteints de LN. Par contre, les chercheurs ont récemment établi que les auto-anticorps anti-LG3 jouaient un rôle important dans la perte de microvaisseaux rénaux dans d'autres maladies rénales. Ils ont également relevé une forte concentration anti-LG3 chez un modèle de souris atteinte de lupus de même que chez les humains atteints de LN.

Dans le cadre de leur projet, la Dre Dieudé et ses collègues s'appuieront sur ces dernières observations pour étudier les mécanismes lésionnels touchant les microvaisseaux rénaux qui sont déclenchés par les réponses anti-LG3 et pour caractériser les nouveaux biomarqueurs des lésions microvasculaires rénales associées au LN. Ils auront recours à une stratégie à plusieurs volets comportant l'utilisation de modèles animaux et d'échantillons de patients afin de définir de nouveaux moyens de prédire et de prévenir l'apparition de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de LN.

Dre Meghan Elliott

Université de Calgary



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Dialyse

Faire entendre la voix des patients : comprendre l'utilisation des mesures de résultats rapportés par les patients en hémodialyse

Les personnes atteintes d'insuffisance rénale qui reçoivent de l'hémodialyse rapportent souvent divers symptômes (comme la fatigue et les démangeaisons) et une piètre qualité de vie. Les mesures de résultats rapportés par les patients (MRRP) sont des questionnaires utilisés pour évaluer le point de vue des patients sur leurs symptômes, leur qualité de vie et leur capacité fonctionnelle, sans intervention des cliniciens ou de toute autre personne. Bien que les MRRP ont été utilisées principalement comme outils de recherche, elles sont de plus en plus largement adoptées dans les milieux cliniques pour soutenir les soins centrés sur la personne. Dans le cadre du projet de recherche EMPATHY, les patients seront invités à répondre aux questions des MRRP (c.-à-d. à des questionnaires sur leurs symptômes) tous les deux mois pendant un an. Leurs réponses seront transmises à leurs cliniciens qui examineront les résultats et traiteront les symptômes à l'aide d'outils éducatifs destinés aux patients et aux prestataires. Si le projet EMPATHY permet d'évaluer l'utilisation des MRRP sur la communication et les résultats cliniques d'un point de vue quantitatif, une étude qualitative devra aussi être réalisée pour vraiment comprendre l'expérience d'utilisation des MRRP pour les patients, leurs familles/proches et les cliniciens dans le cadre des soins d'hémodialyse courants.

Le projet de la Dre Elliott portera sur l'expérience des patients hémodialysés, de leurs familles/proches et des cliniciens en ce qui concerne la mise en place des MRRP, les perspectives d'utilisation de ces outils de même que les obstacles et les facteurs facilitant leur intégration dans les soins habituels. Elle examinera également la façon dont les patients partenaires de l'équipe de recherche observent l'utilisation des MRRP dans le cadre des soins d'hémodialyse courants, en analysant leurs notes de terrain, dans le but de comprendre comment leur propre expérience vécue avec l'insuffisance rénale pourrait influencer leurs observations et interprétations.

La Dre Elliott mènera également des entrevues et des groupes de discussion avec des patients hémodialysés, leurs familles/proches et des cliniciens (p. ex., infirmières, professionnels paramédicaux, néphrologues) après quatre à six mois d'utilisation des MRRP dans 10 unités d'hémodialyse du sud de l'Alberta. Les résultats de cette étude qualitative viendront enrichir le projet EMPATHY dans son ensemble en permettant de cerner les aspects de l'utilisation des MRRP qui pourraient être adaptés en vue de promouvoir des soins

d'hémodialyse durables et centrés sur le patient. Ce projet portera également sur les secteurs prioritaires définis en partenariat avec les patients hémodialysés et les différentes parties prenantes. Les résultats recueillis auront une incidence dans la communauté de la recherche axée sur le patient, notamment au sein des équipes qui souhaitent établir des partenariats significatifs avec les patients.

Dre Marie-Chantal Fortin

Université de Montréal



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	79 346 $	Greffe

Étude du point de vue des parties prenantes sur les questions éthiques et logistiques liées au don par échange pour la greffe de rein au Canada

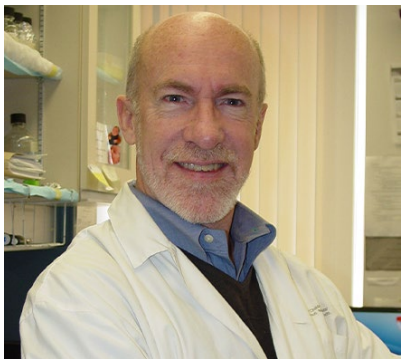
La greffe de rein d'un donneur vivant permet d'optimiser le pronostic des patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT). Avant le lancement des programmes de don croisé de rein (DCR), toute personne qui voulait donner un rein de son vivant devait être compatible avec son receveur désigné. Aujourd'hui, le DCR permet de contourner cet obstacle en appariant un donneur incompatible avec son receveur désigné à un autre receveur qui est également incompatible avec son donneur, et vice versa. Depuis sa création, le programme de DCR canadien a permis de réaliser 682 greffes de rein de donneurs vivants, ce qui n'aurait pas été possible auparavant.

Récemment, des programmes comportant un système d'échanges ont été mis en place aux États-Unis. Ce type de programme permet au donneur vivant de faire un don au moment le plus approprié pour lui et fournit un « bon d'échange » à des personnes désignées (jusqu'à cinq) qui ne sont pas encore prêtes à recevoir ou qui pourraient recevoir une greffe de rein, afin de leur permettre de bénéficier ultérieurement d'une greffe de rein de donneur vivant au bout de la chaîne de DCR. Le don par échange soulève de nombreuses questions éthiques et logistiques, notamment le consentement éclairé, l'équité et la justice ainsi que la théorie du don/contre-don.

L'objectif de cette étude exploratoire consiste à recueillir le point de vue des principales parties prenantes, au moyen d'entretiens et de sondages qualitatifs, sur les questions éthiques et logistiques relatives au don par échange, et à élaborer des lignes directrices éthiques préliminaires adaptées au contexte canadien en matière de greffe. Les résultats de cette étude fourniront d'importantes données à jour aux intervenants du milieu et pourraient alimenter les discussions futures sur tout programme de don par échange mis en place dans le cadre du Programme de DCR canadien.

Dr Paul Goodyer

Université McGill



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Génétique

Nouveau traitement pour une rare maladie héréditaire responsable de la lithiase rénale, la cystinurie

Environ 15 % des patients atteints d'une maladie rénale héréditaire, quelle qu'elle soit, sont porteurs d'un type d'erreur génétique (une « mutation non-sens ») qui bloque la traduction du code génétique en protéine fonctionnelle. Étonnamment, il a été observé qu'un nouveau médicament (ELX-02) apparenté à l'antibiotique gentamicine peut contourner cet obstacle. À l'aide de cellules isolées de patients atteints d'une rare maladie, la cystinose, nous avons montré que l'ELX-02 permettait de rétablir partiellement la production de protéines à partir d'un gène *CTNS* porteur d'une mutation non-sens. À la lumière de ces découvertes, de ces observations, un essai clinique sur l'utilisation de l'ELX-02 dans le traitement de la cystinose a été entrepris à l'Université McGill.

Dans le cadre de ce projet, le Dr Goodyer avance l'hypothèse que l'ELX-02 pourrait aider les patients présentant des mutations non-sens à l'origine de nombreuses autres maladies rénales héréditaires. Pour fournir la preuve du principe soutenu, il concentrera ses travaux sur une rare maladie héréditaire responsable de la lithiase rénale, la cystinurie. Le Dr Goodyer et son équipe ont mis au point des méthodes permettant d'isoler des cellules tubulaires prélevées dans l'urine de patients et utiliseront des cellules porteuses de mutations non-sens comme système modèle pour tester les effets de l'ELX-02. Ce projet de recherche propose un tout nouveau traitement à l'intention de patients atteints de cystinurie et ouvrira la voie à l'adoption d'une stratégie similaire dans le traitement de nombreuses autres maladies rénales génétiques.

Dr Lakshman Gunaratnam

Université de Western Ontario



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Insuffisance rénale

Rôle de la protéine KIM-1 dans l'évolution de l'insuffisance rénale aiguë vers la maladie rénale chronique

L'insuffisance rénale aiguë se caractérise par une détérioration soudaine des reins causée entre autres par une diminution du débit sanguin ou une toxicité d'origine médicamenteuse. Bien que l'insuffisance rénale aiguë soit généralement réversible, certaines personnes peuvent développer des lésions chroniques et du tissu cicatriciel dans les reins, et finir par avoir besoin de dialyse. Les méthodes qui permettent de prédire qui va se rétablir et qui va développer une maladie chronique sont imprécises. De plus, il n'existe à ce jour aucun traitement efficace pour prévenir l'évolution d'un état aigu vers un état chronique.

Dans le cadre de son projet de recherche, le Dr Gunaratnam étudiera les mécanismes moléculaires à l'origine de ce passage de la maladie rénale à la chronicité. Les connaissances acquises nous permettront d'élaborer des interventions visant à empêcher qu'un épisode d'insuffisance rénale aiguë n'évolue vers l'insuffisance rénale terminale.

Le Dr Gunaratnam et son équipe ont identifié une protéine appelée *Kidney Injury Molecule-1* (KIM-1) qui jouerait un rôle déterminant dans la capacité de l'organisme à réparer les dommages causés aux reins dans les premières semaines d'une atteinte aiguë. Cependant, les données préliminaires recueillies laissent entendre que si KIM-1 demeure « allumée » pendant de longues périodes – par exemple, lors d'un épisode d'insuffisance rénale aiguë particulièrement grave – elle peut paradoxalement entraîner la formation de tissu cicatriciel (fibrose) dans les reins et mener à une maladie rénale chronique. Les chercheurs ont découvert que KIM-1 active un gène appelé *TBX-1* à la suite d'un grave épisode d'insuffisance rénale aiguë, et soupçonnent que ce gène participe à la formation du tissu cicatriciel. Cette étude leur permettra de confirmer cette hypothèse, de vérifier si *TBX-1* est un facteur clé activé par KIM-1 et d'évaluer une stratégie thérapeutique jusqu'alors inconnue pour prévenir la formation de tissu cicatriciel lors d'une atteinte rénale grave. Leurs travaux permettront d'approfondir considérablement nos connaissances des processus en cause dans l'évolution d'un grave épisode d'insuffisance rénale aiguë vers une maladie rénale chronique et pourraient mener à la découverte d'un traitement efficace pour la prévenir.

Dr Paul Isenring

Université Laval



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Rétention d'eau, de sel et du calcium par les reins

Comprendre les mécanismes de régulation du taux de sel, de l'équilibre acido-basique et de la tension artérielle dans le rein

Les cellules sont les unités vivantes de tous les organismes. Chaque unité correspond à un espace rempli de liquide et entouré d'une enveloppe lipidique (également appelée *membrane de surface*); à l'intérieur du liquide lui-même, il existe encore d'autres espaces remplis de liquide, également délimités par des enveloppes lipidiques. Ces enveloppes sont naturellement imperméables aux molécules. Elles doivent cependant permettre le passage de ces molécules de manière très contrôlée afin que les cellules puissent maintenir une fonction normale. Elles accomplissent cette tâche grâce à diverses protéines de transport conçues pour permettre le mouvement de molécules très spécifiques. Les protéines de transport se déclinent ainsi en plusieurs variétés qui jouent chacune un rôle très précis et exclusif en fonction des types de molécules à transporter et des types de cellules à cibler.

Une protéine de transport qui intervient dans les échanges de molécules à travers les membranes cellulaires est reconnue pour catalyser les mouvements du potassium (K) et du chlorure (Cl) de façon simultanée : on l'appelle *cotransporteur K-Cl*. Cette protéine a également montré sa capacité à catalyser les mouvements de l'hydrogène (H) et du Cl en même temps. Grâce à ces diverses fonctions, le cotransporteur K-Cl permet à toutes les cellules de maintenir leur teneur en ions et en eau; il permet aussi aux cellules spécialisées du système de filtration des reins (les néphrons) de contrôler la quantité de ces ions qui sont retenus ou excrétés par les reins. Il n'est donc pas surprenant que le cotransporteur K-Cl joue un rôle dans la régulation de la tension artérielle et de l'excrétion d'acides dans les urines.

Les humains possèdent 4 types de cotransporteurs K-Cl (KCC) issus d'une plus grande famille de protéines appelées *cotransporteurs cation-Cl* (CCC). Comme on pouvait s'y attendre, chaque type de KCC exerce son rôle d'une manière relativement unique, mais nous ne savons pas encore exactement comment. Dans le cadre de son projet, le Dr Isenring propose de déchiffrer le rôle précis et la localisation des KCC dans le néphron et de comprendre certains des mécanismes par lesquels les humains régulent leur équilibre sodique et acido-basique ainsi que leur tension artérielle. Ces études pourraient ainsi mener à l'identification de nouvelles cibles pour le traitement ou la prévention d'affections très fréquentes dans la population générale.

Nous connaissons déjà des syndromes humains qui sont causés par des anomalies dans le fonctionnement des transporteurs d'ions et qui se manifestent par une perte rénale de sel avec ou sans hypotension, ou par une rétention rénale de sel avec ou sans hypertension. Soulignons que ces études permettront de comprendre comment la défaillance du système de cotransport K-Cl entraîne diverses manifestations et qu'il sera important de mener de telles activités de recherche avant de lancer de nouveaux médicaments. Autrement, les chercheurs ne sauront pas exactement quels KCC doivent être ciblés et comment ces transporteurs doivent être modifiés pour générer des effets bénéfiques.

Dre Joan Krepinsky

Université McMaster



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Diabète

Rôle de la protéine LASP-1 dans la pathogenèse de la maladie rénale diabétique

Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale, provoquant la formation de tissu cicatriciel dans les unités filtrantes des reins. Le taux de glucose élevé dans le sang amène un type de cellules rénales, les cellules mésangiales, à fabriquer des protéines de cicatrisation. Au fil du temps, ces protéines s'accumulent dans les unités filtrantes des reins et les empêchent de fonctionner normalement. On ne sait pas encore comment l'élévation du taux de glucose pousse les cellules mésangiales à produire ces protéines de cicatrisation, mais des études antérieures de la D^re^ Krepinsky ont fait état de la participation d'une protéine appelée *ADAM-17* à ce phénomène. Durant ses travaux pour étudier la façon de bloquer la fonction d'ADAM-17, la D^re^ Krepinsky a découvert qu'une autre protéine, appelée *LASP-1*, permettait de réguler aussi bien l'activité et le taux d'ADAM-17 dans les cellules mésangiales exposées à un taux de glucose élevé. Elle a également constaté une augmentation de la quantité de LASP-1 dans les reins diabétiques. Dans le cadre de son projet, la D^re^ Krepinsky se propose d'étudier comment la protéine LASP-1 parvient à réguler l'activité et le taux d'ADAM-17, et si le blocage de LASP-1 peut ralentir l'évolution ou prévenir l'apparition de la maladie rénale diabétique.

Dr James Lan

Université de la Colombie-Britannique

PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	119 560 $	Greffe



Approfondir les épreuves de laboratoire chez les receveurs potentiels pour optimiser la greffe de rein

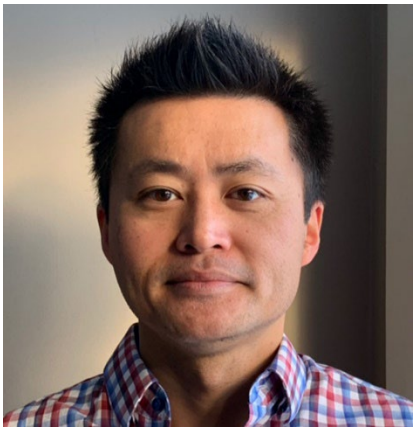
La greffe de rein améliore la qualité et l'espérance de vie des patients atteints d'insuffisance rénale terminale. Malgré les importantes avancées scientifiques en matière de greffe, une complication particulièrement grave appelée *rejet médié par les anticorps* (RMA) demeure responsable de plus de la moitié des pertes de greffon à long terme. Le RMA est causé par la présence d'anticorps circulants dans le sang du receveur qui réagissent avec des molécules uniques appelées *antigènes leucocytaires humains* (HLA) qui sont exprimées à la surface des cellules du donneur. Normalement, les patients ne présentent pas d'anticorps anti-HLA, à moins d'avoir déjà été exposés (sensibilisés) à des molécules étrangères lors d'une transfusion sanguine, d'une grossesse ou d'une greffe d'organe antérieure. Lorsqu'un patient produit des anticorps à la suite de l'un de ces événements, les donneurs porteurs de protéines HLA (éléments ciblés par les anticorps circulants du receveur) sont considérés comme incompatibles avec ce patient. Ainsi, plus les anticorps sont nombreux dans le sang du receveur, plus la probabilité de trouver des donneurs compatibles dans la population est faible.

Le dosage de billes à antigène unique constitue la principale épreuve de laboratoire utilisée pour détecter les anticorps dans le sang des patients. Bien que ce test soit très efficace pour détecter de faibles concentrations d'anticorps, les scientifiques ont relevé la présence d'anticorps anti-HLA chez plus de la moitié des patients n'ayant jamais été exposés à des événements sensibilisants. Il est important de comprendre la cause et la portée de ce phénomène, sans quoi de nombreux patients pourraient se voir injustement refuser l'accès à des donneurs de rein uniquement sur la base de la présence d'anticorps inexpliqués, que les chercheurs estiment être globalement inoffensifs dans le contexte de greffe.

Au cours de son étude, Dr Lan appliquera des techniques novatrices d'apprentissage automatique pour étudier le profil et la cause des anticorps inexpliqués chez 1000 patients recrutés dans cinq grands centres de greffe. Il soumettra ensuite ces anticorps à une série d'épreuves de laboratoire sophistiquées pour évaluer leurs propriétés chimiques et fonctionnelles. Enfin, les patients chez qui les anticorps anti-HLA seront reconnus comme inoffensifs auront la possibilité de subir une greffe dans le cadre d'un essai clinique rigoureux conçu pour améliorer l'accès à la greffe tout en évitant les taux élevés de rejet.

Dr Fabrice Mac-Way

Université Laval



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Hypertension

Utilisation des nanoparticules pour comprendre et traiter la calcification vasculaire dans la maladie rénale chronique

La maladie cardiovasculaire est une importante complication de la maladie rénale chronique (MRC). Pour des raisons encore mal comprises, les patients atteints développent l'équivalent de tissu osseux (des calcifications) dans leurs vaisseaux sanguins, causant des lésions vasculaires et entraînant une augmentation du risque de maladie cardiaque, d'amputation, de plaie chronique et d'autres problèmes médicaux. À l'heure actuelle, aucun traitement ne permet de renverser le processus de calcification. Des travaux de recherche ont été réalisés pour vérifier si certains médicaments, administrés par voie orale, pouvaient inverser la calcification vasculaire, mais les résultats ont été décevants. Cela peut s'expliquer par le fait que seule une faible proportion de ces médicaments parvient à atteindre les sièges de la calcification.

Dans l'objectif de mettre au point un traitement ciblé pour contrer la calcification vasculaire, le Dr Mac-Way a amorcé un projet en collaboration avec un spécialiste des nanoparticules (NP). Les NP sont de minuscules particules qui peuvent être injectées dans les vaisseaux sanguins et acheminées directement dans les organes malades. L'utilisation des NP est mieux connue dans le domaine du cancer où la chimiothérapie liée aux NP est utilisée pour cibler le siège des tumeurs et ainsi éviter les effets secondaires dans les organes sains. Dans cette proposition de recherche, le Dr Mac-Way veut vérifier : 1) si ces NP pourraient avoir un effet sur la calcification des vaisseaux sanguins et 2) s'il peut introduire des médicaments ayant des propriétés anticalcifiantes dans ces NP pour diminuer ou prévenir la calcification des vaisseaux sanguins.

La calcification vasculaire contribue à réduire la qualité de vie et à accroître la mortalité des patients atteints de MRC. Le Dr Mac-Way propose une stratégie unique susceptible de générer un traitement novateur dans ce domaine. Si les résultats de ses travaux sont concluants, la prochaine étape constituera à tester ces NP chez les humains.

Dr York Pei

Toronto General Hospital



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Génétique

Apport du séquençage de nouvelle génération dans le diagnostic de la maladie polykystique rénale atypique

La maladie polykystique rénale (MPR) regroupe un ensemble de maladies génétiques fréquentes ou rares. Avec une prévalence d'environ 1 cas pour 1000 naissances, la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD) est la plus répandue d'entre elles. Il est important de poser le diagnostic de MPRAD avec certitude, puisque nous disposons maintenant d'un médicament, le tolvaptan, pour ralentir l'insuffisance rénale dans cette forme de la maladie. Le tolvaptan n'est toutefois pas indiqué dans le traitement d'autres types de MPR. En présence d'antécédents familiaux, la maladie peut habituellement être diagnostiquée par échographie. Cependant, lorsque le patient n'a pas d'antécédents familiaux de la maladie; qu'il présente un profil d'imagerie rénale atypique; que la maladie est présente, mais extrêmement variable dans sa famille; que l'atteinte est très légère, sans mutation des gènes PKD1 et PKD2; ou que l'imagerie rénale et les tests de la fonction rénale produisent des résultats discordants quant à la gravité de la maladie, on parle alors d'une « MPR atypique ». La détermination de la cause de la MPR atypique chez un patient donné (c.-à-d. la détection des mutations spécifiques des gènes de la maladie kystique) exige généralement le dépistage de mutations de gènes de plusieurs maladies en plus de ceux impliqués dans la MPRAD, une tâche coûteuse et chronophage. Certains patients atteints d'une MPR atypique peuvent aussi présenter une affection appelée mosaïcisme somatique, dans quel cas la MPR a été acquise au cours du développement précoce de l'embryon et n'affecte qu'une seule des nombreuses cellules souches qui finissent par donner naissance à un mélange de cellules normales et mutées qui composent les différents organes et tissus. La maladie est ainsi « diluée » et présente un profil atypique. La méthode de Sanger, la technique de séquençage actuellement utilisée, ne permet pas de détecter les mutations en mosaïque, car leur signal est extrêmement faible.

Les récents progrès réalisés dans le séquençage de nouvelle génération (SNG) ont révolutionné la découverte de nouveaux gènes responsables de maladies et sont en voie de transformer notre approche du diagnostic moléculaire en offrant un dépistage des mutations à haut débit de nombreux gènes à un coût modique. De plus, en fournissant une longueur de lecture extrêmement importante de la séquence d'ADN, permettant la détection de faibles signaux de mutations de gènes d'intérêt dans la maladie, le SNG est une technique prometteuse pour le dépistage des mutations en mosaïque. Grâce à cette nouvelle technologie, le Dr Pei pourra élucider les causes génétiques de la MPR atypique chez quelque 300 patients touchés par la maladie.

On s'attend à ce que le dépistage des mutations de gènes de la maladie kystique fournisse de l'information importante sur les causes de cette forme atypique. Les travaux de recherche du Dr Pei contribueront à accélérer la mise au point de tests diagnostiques moléculaires rentables pour ce problème clinique particulièrement complexe.

Dr Janusz Rak

Université McGill



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	120 000 $	Cancer

Explorer le métabolisme des cellules cancéreuses et le microenvironnement tumoral pour découvrir de nouvelles options de traitement du cancer du rein

Le nombre de patients atteints d'un cancer du rein métastatique est en progression. Comme ce cancer résiste à la chimiothérapie et à la radiothérapie, il est traité au moyen de médicaments qui ciblent les vaisseaux sanguins ou stimulent le système immunitaire. Malheureusement, un grand nombre de tumeurs échappent aux effets de ces agents, d'où le besoin criant de nouveaux traitements plus efficaces.

Dans le cadre de son étude, le Dr Rak tentera de comprendre la fonction cellulaire et la valeur thérapeutique du ciblage d'une certaine protéine surexprimée dans le cancer du rein. Selon les résultats de ses travaux préliminaires, cette protéine assure la régulation d'un processus métabolique essentiel au « travail » des cellules cancéreuses, entraînant ainsi la croissance de la tumeur et la formation de métastases. Ses premières analyses donnent également à penser que cette protéine influence les interactions entre les cellules tumorales et les autres cellules et tissus environnants. Le Dr Rak se propose d'analyser minutieusement ces effets et d'examiner la possibilité de neutraliser cette protéine dans le traitement du cancer du rein.

Ce projet de recherche permettra de déterminer le lien entre le métabolisme des cellules cancéreuses et le microenvironnement tumoral, jetant ainsi les bases de la lutte contre la résistance aux traitements classiques et ouvrant la voie à de meilleurs traitements.

Dr Yasser Riazalhosseini

Université McGill



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	119 996 $	Cancer

Exploiter les possibilités de la biopsie liquide non invasive pour une prise en charge du cancer du rein adaptée au sexe du patient

Le taux d'incidence du cancer du rein est en hausse partout dans le monde. Le carcinome rénal à cellules claires (CRCC) est la forme de cancer du rein la plus répandue, représentant environ 80 % de tous les cas. La plupart des patients subissent une ablation chirurgicale du rein malade ou de la tumeur, mais un tiers de ces patients connaissent une récidive ou développent des métastases, ce qui met leur vie en danger. Il demeure toutefois difficile de prédire le risque de récidive ou d'apparition de métastases après la chirurgie chez les patients atteints d'un CRCC. Il est dès lors urgent de découvrir les facteurs qui permettraient de prédire avec certitude le risque de récidive ou de métastases afin de pouvoir assurer une prise en charge efficace et personnalisée du CRCC.

Le Dr Riazalhosseini et d'autres chercheurs ont montré que les mutations géniques dans les tumeurs du CRCC peuvent être utilisées pour estimer le risque de récidive chez les patients et que certaines de ces mutations peuvent être prédictives de l'apparition de métastases chez les femmes uniquement, tandis que d'autres sont spécifiques aux hommes. L'équipe du Dr Riazalhosseini a également observé que l'ADN tumoral acellulaire libéré par les cellules tumorales peut être détecté dans des liquides biologiques (sang ou urine), ce qui offre des possibilités uniques de réaliser des tests génétiques non invasifs à partir de biopsies liquides dans les cas de CRCC.

Cette étude vise donc à mettre au point un test fiable, non invasif et adapté au sexe, qui permettra une détection sensible et précise des mutations tumorales dans le sang ou l'urine de patients atteints d'un cancer du rein (biopsie liquide).

De plus en plus de personnes souffrent d'un cancer du rein métastatique et des effets secondaires à long terme occasionnés par leur traitement, et cette réalité impose un fardeau émotionnel et économique considérable aux patients eux-mêmes, à leurs familles et à la société en général. La découverte de marqueurs génétiques à valeur pronostique et leur intégration dans la pratique clinique contribueront à améliorer les soins prodigués aux patients grâce à une évaluation individualisée des risques en fonction de leur sexe. Les résultats de cette étude pourraient modifier considérablement la prise en charge des patients, en permettant une

stratification précise du risque de récidive ou de progression de la maladie, une détection précoce des cas d'insuffisance rénale, l'établissement de calendriers de suivi mieux adaptés, voire une meilleure sélection des candidats aux traitements adjuvants.

Dr Samuel Silver

Université Queen's



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2023	178 279 $	Insuffisance rénale

Favoriser le rétablissement de la fonction rénale après un épisode d'insuffisance rénale aiguë traité par dialyse

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) se caractérise par un déclin rapide de la fonction rénale. Il s'agit d'une complication fréquente chez les personnes hospitalisées. La dialyse est un traitement d'importance cruciale pour les patients atteints d'une forme grave d'IRA; cela dit, nous ne savons pas quels patients sont les plus susceptibles de guérir d'un épisode d'IRA nécessitant une dialyse ni comment augmenter les chances de rétablissement de la fonction rénale. La présente étude vise à cerner les caractéristiques individuelles qui contribuent à accroître la possibilité de guérison des patients, de même qu'à évaluer la faisabilité d'une nouvelle stratégie de dialyse visant à favoriser le rétablissement de la fonction rénale chez les patients atteints d'IRA qui doivent poursuivre la dialyse après la résolution de l'épisode initial.

Cette étude comportera deux volets. Dans un premier temps, l'équipe de recherche demandera à des patients atteints d'IRA qui sont toujours sous dialyse dans cinq hôpitaux de l'Ontario l'autorisation de recueillir des renseignements sur leur santé pendant une période pouvant aller jusqu'à six mois. Ces données seront tirées de leur dossier médical, et les seuls tests supplémentaires nécessaires consisteront en des analyses hebdomadaires de sang et d'urine. Dans un deuxième temps, on offrira à ces mêmes patients d'être répartis au hasard, comme à pile ou face, afin de se soumettre à une nouvelle stratégie de dialyse (selon un protocole normalisé reposant sur l'opinion d'experts et les pratiques exemplaires) ou de recevoir le traitement habituel (selon l'avis du médecin du patient). Le Dr Silver suivra le parcours de chacun de ces patients jusqu'à ce que leur fonction rénale soit suffisamment rétablie pour cesser la dialyse ou que six mois se soient écoulés depuis la première séance de dialyse.

Les résultats du premier volet serviront à cibler les caractéristiques individuelles (p. ex., l'âge, l'existence d'une maladie cardiaque sous-jacente et le débit urinaire) qui permettent de prévoir quels patients sont les plus susceptibles de récupérer leur fonction rénale. Par ailleurs, les résultats du deuxième volet permettront de déterminer si la nouvelle stratégie de dialyse est acceptable et appliquée par les patients et les fournisseurs de soins, et de discerner quels éléments de la stratégie sont efficaces et quels doivent être modifiés. Le Dr Silver établira également un lien sécurisé entre les données recueillies et celles des bases de données gouvernementales afin de pouvoir étudier d'autres résultats à long terme (comme les décès et les hospitalisations).

Ce projet de recherche sera le premier à porter sur un groupe de patients présentant un potentiel de rétablissement de la fonction rénale après un grave épisode d'IRA, mais aussi le premier à évaluer une nouvelle stratégie de dialyse visant à favoriser ce rétablissement. Les résultats obtenus permettront de concevoir des outils d'aide à la décision axés sur le patient afin de calmer l'inquiétude chez les patients qui ont des chances de guérison et d'accélérer la planification de la dialyse d'entretien chez ceux pour qui un rétablissement est peu probable. L'évaluation continue de stratégies de récupération potentielle s'en trouvera également facilitée puisque celles-ci pourront cibler les patients les plus susceptibles de cesser la dialyse. De cette façon, les patients atteints d'IRA qui doivent poursuivre la dialyse pourront s'appuyer sur de l'information plus fiable quant à leur pronostic et à leurs soins personnalisés.

Dr Manish Sood

Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa

PÉRIODE DE FINANCEMENT
2020-2022

MONTANT DU FINANCEMENT
111 967 $

Catégorie
Dépistage et prévention de la maladie rénale



Élaboration, validation et diffusion d'une équation de prédiction à partir de résultats d'enquêtes ciblant la population générale : l'outil PREDICT-CKD Lifestyle

La prévention de la maladie chronique constitue une priorité politique et un pilier en matière de soins de santé au Canada. La maladie rénale chronique (MRC) est une affection incurable et évolutive. On estime que 276 millions de personnes dans le monde (13 % d'adultes au Canada) étaient atteintes de cette maladie en 2016, ce qui correspond à une hausse de 87 % des cas depuis 1990. Cette situation est attribuable à une augmentation globale des principaux facteurs de risque de MRC, comme le diabète, l'hypertension, l'obésité et le vieillissement de la population; cependant, l'évolution d'une atteinte rénale vers la MRC varie d'un individu à l'autre et ne

survient pas nécessairement chez tous les patients. La capacité à améliorer la sensibilisation à la MRC et à cerner précisément les patients à risque élevé aux fins de surveillance reste un obstacle majeur à la réduction, voire à la prévention des principaux effets néfastes associés à la MRC. La connaissance de la maladie rénale est faible dans la population générale (moins de 10 %), et cette ignorance compromet les stratégies visant à les prévenir. Du côté des professionnels de la santé, bon nombre ont de la difficulté à cerner les patients qui présentent un risque de progression de leur maladie et qui pourraient bénéficier de traitements reposant sur l'expérience scientifique. Il n'y a pas de raison qu'il en soit ainsi, car avec la récente généralisation des principaux tests de laboratoire, des résultats cliniques et des données sur le mode de vie, il est dorénavant possible d'anticiper l'apparition d'une MRC.

Le Dr Sood propose d'élaborer une équation de prédiction à partir de résultats d'enquêtes ciblant la population générale afin de cerner les personnes à risque d'être atteintes d'une MRC.

Son projet comporte trois objectifs :

1. Élaborer un algorithme de prédiction à l'aide de données sur le mode de vie rapportées par les patients pour prédire l'évolution vers une MRC, un outil appelé PREDICT-CKD Lifestyle.
2. Valider l'outil PREDICT-CKD Lifestyle à l'interne.
3. Intégrer PREDICT-CKD Lifestyle aux outils de transfert de connaissances afin d'interpeller la population générale et de permettre à chaque individu de déterminer son risque de MRC.

Ce projet de recherche est unique en son genre, car il s'adresse à la population générale et vise à la sensibiliser davantage à la MRC. Jusqu'à maintenant, le Dr Sood s'est constitué une équipe de recherche composée de chefs de file mondiaux dans le domaine des maladies rénales, de l'analyse de modèles de prévision et des données administratives. Le groupe de chercheurs a défini des critères d'inclusion et d'exclusion des participants, estimé la taille de l'échantillon à sonder, effectué un examen systématique pour repérer les variables prédictives possibles à partir des modèles de prévision existants, et rassemblé les résultats d'études validées. Afin d'améliorer l'adoption et l'utilisation de l'outil PREDICT-CKD Lifestyle, celui-ci sera largement diffusé et soutenu par des partenariats de transfert de connaissances via des systèmes en ligne accessibles gratuitement afin d'atteindre un maximum d'utilisateurs. Cette équation de prédiction concorde avec les priorités de recherche retenues par les patients, les travailleurs de la santé et les décideurs politiques. L'auto-identification précoce, précise et fiable des personnes à risque de MRC faciliterait la sensibilisation à la maladie et le ciblage des traitements préventifs reposant sur le mode de vie des patients.

SUBVENTION POUR L'INNOVATION EN RECHERCHE DU PRDTC ET FCR

Dr Lakshman Gunaratnam

Université de Western Ontario



PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	30 000 $	Greffe

Utilisation thérapeutique de l'AIM recombinant pour améliorer l'issue d'une greffe de rein

Chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale, la greffe de rein permet de prolonger la vie et d'en améliorer considérablement la qualité. La courte durée de vie des organes greffés constitue toutefois l'une des principales limites du don d'organes. Les lésions causées à un organe durant la transplantation (p. ex., la diminution du débit sanguin vers l'organe), puis par le système immunitaire du receveur (c.-à-d. un rejet) sont les principaux facteurs qui déterminent la durée de vie des greffons. À l'échelle moléculaire, ces dommages sont provoqués par des cellules rénales mourantes qui libèrent des substances chimiques dans l'organisme, déclenchant ainsi une réponse immunitaire. Notre laboratoire a découvert que la protéine AIM (inhibiteur de l'apoptose du macrophage), lorsqu'elle est administrée immédiatement après l'intervention, est capable d'éliminer ces substances et de prévenir d'autres dommages au rein greffé. Nous aimerions maintenant vérifier si l'AIM permet de prolonger la durée de vie de reins greffés dans un modèle animal similaire à la greffe chez l'humain, sachant que les animaux présentent des antécédents génétiques différents les uns des autres. Nous nous attendons à ce que l'administration d'AIM à des patients subissant une greffe rénale permette de réduire les dommages causés par cette intervention chirurgicale de même que les effets de la réponse immunitaire. L'AIM pourrait devenir un traitement révolutionnaire utilisé pour prolonger la durée du greffon rénal chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale.

Dr Darren Yuen

Université de Toronto

PÉRIODE DE FINANCEMENT	MONTANT DU FINANCEMENT	Catégorie
2020-2022	30 000 $	Greffe



L'utilisation des nanobulles : une nouvelle façon non traumatique de mesurer le phénomène d'ischémie-reperfusion dans les reins de donneurs

Bien que la greffe de rein soit considérée comme un « cadeau de la vie », nous savons que les reins des donneurs sont endommagés durant l'intervention de transplantation et que ces lésions peuvent affecter leur fonctionnement par la suite. Ces lésions sont causées par une diminution de l'apport de sang au rein lorsque l'organe est prélevé chez le donneur (ischémie) et transplanté chez le receveur (reperfusion). Ce phénomène d'ischémie-reperfusion (IR) affecte inévitablement tous les greffons rénaux. L'IR se caractérise principalement par une détérioration des vaisseaux sanguins, qui entraîne une diminution du débit sanguin dans le rein après la transplantation, et par un suintement des vaisseaux sanguins qui favorisent une accumulation anormale de liquide dans le rein. L'efficacité du rein greffé dépendra finalement de la gravité de l'IR. Or, comme les médecins ne disposent d'aucun moyen de mesurer l'ampleur du phénomène, il leur est difficile de prévoir le bon fonctionnement du greffon et de donner l'heure juste à leurs patients. L'évaluation de nouveaux médicaments anti-IR s'avère également une tâche complexe pour les scientifiques. Dans le cadre de nos travaux, nous avons mis au point une technique d'échographie qui permet de mesurer rapidement les dommages subis par les vaisseaux sanguins rénaux et, selon les résultats préliminaires, semble capable de quantifier le phénomène d'IR dans le rein. Nous voulons maintenant voir si notre nouvelle technique peut évaluer la gravité de l'IR et permettre de prédire ses conséquences sur le rein greffé. Nos premiers tests seront réalisés chez la souris, mais si ceux-ci donnent de bons résultats, nous étendrons l'expérience chez de grands animaux, puis à un premier essai chez l'humain. Nous espérons pouvoir offrir un nouvel outil aux médecins pour qu'ils puissent améliorer leur prise en charge du phénomène d'IR dans le rein et, par le fait même, favoriser le succès de la greffe chez leurs patients.