

FONDATION
DU **rein** MC

IMPACTS ET RÉSULTATS

**DES
RECHERCHES
DANS LE DOMAINE
RÉNAL AU CANADA
RAPPORT 2019**

**SOUTENIR LA RECHERCHE
DE CALIBRE MONDIAL
AU CANADA**

La création d'une plateforme canadienne pour accélérer la recherche sur le traitement de la glomérulonéphrite

LA D^{RE} HEATHER REICH est clinicienne-chercheuse au *University Health Network* de Toronto et professeure agrégée à l'Université de Toronto où elle détient la chaire Gabor Zellerman de recherche en néphrologie. La néphrologue de Toronto cherche de nouvelles façons de détecter et de traiter la glomérulonéphrite (GN), l'une des principales causes d'insuffisance rénale au Canada. La glomérulonéphrite se manifeste par une inflammation et une cicatrisation des filtres du rein. Elle est causée par plusieurs conditions médicales, notamment la glomérulosclérose segmentaire focale (FSGS), la néphropathie à immunoglobuline A (IgAN), la néphropathie à membrane (MGN), et d'autres.



L'OBJECTIF EST DE DÉVELOPPER DES MÉDICAMENTS AVEC MOINS D'EFFETS SECONDAIRES QUI SONT PLUS EFFICACES POUR LUTTER CONTRE LA MALADIE DE CHAQUE PATIENT.



« Lorsque j'étais stagiaire, au début de ma carrière, je me suis concentrée sur la GN parce que j'y voyais la possibilité de prévenir l'insuffisance rénale, se souvient-elle. Il s'agit d'identifier les patients avant qu'ils ne souffrent d'une maladie en phase terminale et que leur seule option soit la dialyse ou une greffe. Je suis très motivée à prévenir l'insuffisance rénale. »

Bien que la glomérulonéphrite soit une maladie relativement rare au Canada, elle peut avoir un impact dévastateur sur les patients et leurs familles. Si les symptômes sont détectés tôt, il y a de meilleures chances de limiter les lésions rénales, bien que les effets secondaires du traitement puissent être aussi graves que la maladie elle-même. En effet, comme il n'y a pas de traitement spécifique approuvé pour la GN, les patients reçoivent souvent des doses élevées de médicaments anti-immunitaires appelés corticostéroïdes (prednisonne). Ce médicament ne guérit pas la GN et produit des effets

secondaires très difficiles qui peuvent être plus dommageables pour le corps que la maladie elle-même.

La D^{RE} Reich, en coopération avec d'autres néphrologues à travers le pays, a lancé un programme national afin de comprendre l'expérience individuelle des patients avec la GN et trouver de nouvelles solutions pour les aider. Le Registre canadien de la glomérulonéphrite (CGNR) est un réseau Web canadien s'étendant de la Colombie-Britannique aux provinces de l'Atlantique. Il a été créé pour soutenir les découvertes innovantes et générer de meilleurs traitements pour les maladies liées à la GN.

« Nous avons créé une plateforme permettant aux scientifiques de participer à la recherche translationnelle », explique la D^{RE} Reich, notant que le registre recueille des bioéchantillons d'ADN, d'urine et de sang pour mieux comprendre comment les maladies liées à la GN se développent. Les chercheurs envisagent de recruter des patients GN à travers le pays pour faire partie d'une nouvelle cohorte médicale. Les individus participant à l'étude seront vus tous les six mois pour passer des tests sanguins et effectuer des suivis médicaux.

Avec une plus grande base de données de patients, les scientifiques pourront recueillir davantage d'information. Ils pourront chercher des gènes et des protéines spécifiques qui fournissent des indices importants pouvant aider à prédire l'évolution d'une maladie.

« Notre objectif est de rendre la recherche sur la GN plus accessible aux patients, aux médecins et aux scientifiques partout au Canada », explique la D^{RE} Reich. « À mesure que nous grandissons, mon objectif est que cette plateforme devienne également une source d'information permettant aux patients de mieux comprendre leur condition et de prendre connaissance des essais cliniques en cours et des nouveaux traitements. »

Ces dernières années, la D^{RE} Reich a constaté l'intérêt exponentiel de l'industrie pharmaceutique de développer des traitements ciblés pour des maladies comme la GN. Elle observe qu'il y a un nombre sans précédent d'essais cliniques en cours dans le but de tester de nouveaux médicaments personnalisés et

moins toxiques. Par exemple, les scientifiques cherchent des alternatives aux stéroïdes qui sont souvent utilisés pour traiter l'inflammation associée à la glomérulonéphrite. « Les stéroïdes fonctionnent, mais ils sont une sorte de massue utilisée pour de nombreuses maladies, et ils ne fonctionnent pas chez tous les patients. L'objectif est de développer des médicaments avec moins d'effets secondaires qui sont plus efficaces pour lutter contre la maladie de chaque patient. »

Les entreprises ne pensent pas toujours au Canada pour effectuer les essais en raison de notre plus petite population. Centraliser la recherche sur la glomérulonéphrite permet de rapprocher les patients et leurs médecins dans le but d'attirer les essais cliniques au Canada. Les organismes de recherche relativement nouveaux dans ce domaine peuvent également s'appuyer sur d'autres membres de la communauté GN afin d'offrir un accès aux études réalisées à travers le Canada.

Avec plus de 15 ans d'expérience comme néphrologue, la D^{RE} Reich connaît bien les difficultés liées au diagnostic de la GN. L'intérêt croissant pour la recherche et les découvertes l'encouragent cependant et elle a confiance que de nouvelles possibilités de traitement se profilent à l'horizon. La clé est maintenant de recruter plus de patients GN à titre de partenaires dans le processus de recherche et d'assurer le financement nécessaire pour soutenir cette entreprise.

« C'est une période de croissance très excitante dans le domaine de la GN. Je suis néphrologue depuis 2002 et je n'ai jamais vu autant de projets d'essais cliniques sur la GN. Il y a un énorme intérêt à développer de nouveaux médicaments. Je suis extrêmement reconnaissante envers la Fondation canadienne du rein pour son soutien tout au long de ma carrière. J'espère que développer cette communauté me permettra de "redonner" et d'aider à renforcer la capacité de recherche sur la GN au Canada. »

- ARTICLE PAR HEIDI WESTFIELD

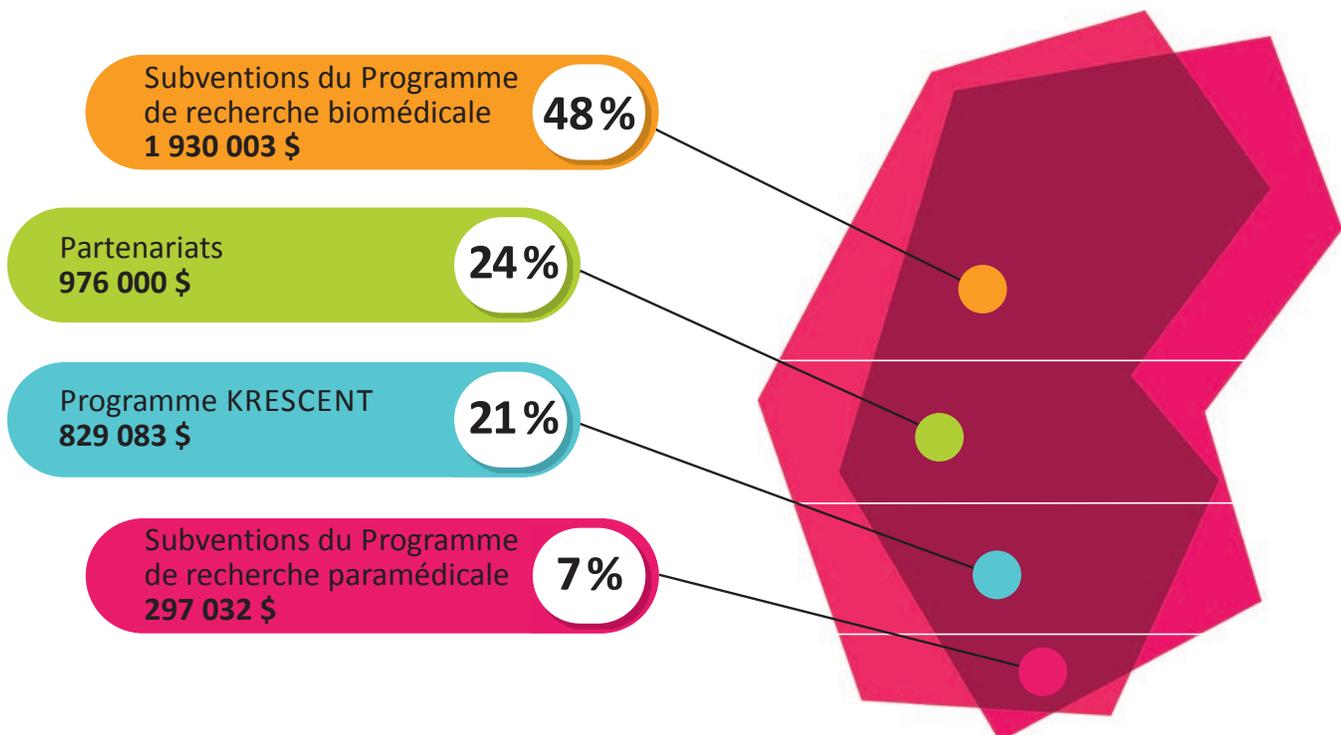
PHOTO PAGE COUVERTURE: D^{RE} HEATHER REICH

La recherche en chiffres

LA RECHERCHE CONTINUE D'ÊTRE un pilier central de la mission de la Fondation du rein. En 2019, la Fondation a fourni plus de 4 millions de dollars pour soutenir les chercheurs canadiens en néphrologie, ce qui représente 40 % du budget dédié à notre mission. Au cours des 55 dernières années, la Fondation a investi plus de 124 millions de dollars en subventions et en bourses pour trouver de meilleurs traitements et améliorer les soins et la qualité de vie des patients atteints de maladies rénales. Convertir de nouvelles découvertes en impacts positifs pour les patients nécessite des efforts importants et un financement soutenu de la recherche.

PORTRAIT CHIFFRÉ DE LA RECHERCHE :

4 027 818 \$



En 2019, La Fondation du rein a fourni des fonds à :

37
Bourses
biomédicales

18
Bourses KRESCENT

7
Bourses paramédicales

1
Bourse Alport
Syndrome

64
Chercheurs
principaux

91
Cochercheurs

80
Collaborateurs

23
Instituts de
recherche

6
Provinces

2
Partenariats
dans de
vastes réseaux

LES DIX PRINCIPAUX THÈMES DE RECHERCHE FINANCÉS EN 2019 :

- Biologie du rein
- Dialyse
- Insuffisance rénale terminale
- Hypertension
- Qualité de vie
- Cancer
- Diabète
- Génétique
- Glomérulonéphrite
- Développement du rein

NOUVEAU CADRE DE RECHERCHE 2019-2024

Dans le prolongement de l'atelier HORIZONS 2022, un comité composé de 12 membres de la communauté rénale, y compris des patients partenaires, des chercheurs en science fondamentale et des cliniciens, a développé en 2019 un cadre de recherche stratégique afin de mieux faire progresser la mission de la Fondation du rein, c'est-à-dire de financer et de stimuler la recherche innovante pour trouver de meilleurs traitements pour l'insuffisance rénale.

Le comité a recommandé à la Fondation de continuer à financer la recherche grâce à la série actuelle de programmes (concours relatif aux subventions pour la recherche

biomédicale, le programme KRESCENT et les bourses d'études du Programme de recherche paramédicale en néphrologie) et a identifié les domaines de recherche prioritaires suivants :

- Priorités identifiées par les parties prenantes (recherche axée sur le patient) pour améliorer les résultats de santé, regroupés sous 5 thèmes : communication et connectivité, approches du système de santé, promotion de la santé et de la qualité de vie, maintien de la santé des reins et traitement de l'insuffisance rénale.
- Recherche innovante pour un changement transformationnel.

- Recherche sur la santé de la population pour recueillir les données probantes démontrant l'importance de l'insuffisance rénale et son impact sur la santé publique.

Ces priorités stratégiques établies pour la recherche seront utilisées pour orienter le financement de la recherche, pour créer des « annonces prioritaires » avec un financement dédié à l'un de ces domaines de recherche stratégique et pour évaluer les possibilités de partenariat. Pour lire le rapport complet, veuillez consulter le site rein.ca/Recherche/L-impact-de-la-recherche/Rapports

FAITS SAILLANTS 2019 : CONCOURS DE RECHERCHE

Faire progresser la recherche sur le rein demeure l'une des principales priorités de la Fondation. En 2019, le montant maximal des subventions de fonctionnement a été augmenté de 20 %, ce qui porte le total à 120 000 \$ à compter de 2020, tant pour le concours relatif aux subventions de recherche sur la santé du rein que pour les subventions du programme de recherche paramédicale en néphrologie.

La Fondation a également changé le nom de son plus grand concours de recherche, anciennement connu sous le nom de Subvention de recherche biomédicale, pour Concours relatif aux subventions de recherche sur la santé du rein afin de souligner que le financement de la recherche soutient les quatre piliers de la recherche (biomédical, clinique, systèmes de santé et santé de la population) et pour décrire avec précision la recherche financée.

Tous les concours de recherche sont passés en 2019 à un nouveau système de demande de subvention et d'examen en ligne, ce qui permet d'augmenter l'efficacité des processus pour les candidats et les examinateurs.

Nouvelles subventions de recherche en 2019 par programme

PROGRAMME DE RECHERCHE BIOMÉDICALE



■ **D^R TODD ALEXANDER**
University of Alberta, AB
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Le phosphate ajouté aux aliments se déplace entre les cellules intestinales, facilitant son absorption
Catégorie : Insuffisance rénale terminale



■ **D^R AMIT GARG**
Cochercheurs : PJ Devereaux, Maura Marcucci, Pavel Roshanov, Raja Jayaram, Jessica Sontrop, Meaghan Cuerden Knight, Michael McGillion
Lawson Health Research Institute, ON
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : L'adoption d'une stratégie visant à éviter la baisse de tension artérielle durant une intervention chirurgicale permet-elle de protéger les reins ?
Catégorie : Insuffisance rénale terminale



■ **D^R ANDRAS KAPUS**
Cochercheur : Casimiro Gerarduzzi
St. Michael's Hospital, ON
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Le rôle des tubules rénaux lésés dans la cicatrisation rénale chronique
Catégorie : Biologie du rein



■ **D^R ISTVAN MUCSI**
Cochercheurs : Marta Novak, Geoffrey Liu, Doris Howell, Madeline Li, Gihad Nesrallah, Tran Truong
University Health Network, ON
2019-2021 : 99 670 \$
Titre du projet : Étude des mesures de la détresse rapportée par les patients
Catégorie : Qualité de vie



■ **D^R PIETRO RAVANI**
Cochercheurs : Kathryn King-Shier, Meghan Elliott, Hiremath Swapnil, Braden Manns, Brenda Hemmelgarn, Matthew Oliver, Nairne Scott-Douglas, Robert Quinn, Matthew James, Jennifer MacRae
University of Calgary, AB
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Individualiser la méthode de connexion des personnes atteintes d'insuffisance rénale à l'appareil d'hémodialyse
Catégorie : Dialyse



■ **D^R RAHUL CHANCLANI**
Cochercheurs : Michael Zappitelli, Ron Wald, Danielle Nash, Eric McArthur, Rulan Parekh, Lehana Thabane
McMaster University, ON
2019-2021 : 99 849 \$
Titre du projet : Issues rénale et cardiaque à long terme après une lésion rénale aiguë chez les nouveau-nés et les enfants
Catégorie : Insuffisance rénale terminale



■ **D^R RICHARD HÉBERT**
Université d'Ottawa, ON
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Le rôle de la prostaglandine E2 et de ses récepteurs dans la maladie rénale
Catégorie : Hypertension



■ **D^R ANDREW KARAPLIS**
Cochercheurs : Mark Lipman, Dibeyendu Panda
Hôpital général juif, QC
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : La prévention de la maladie polykystique des reins
Catégorie : Insuffisance rénale terminale



■ **D^R DANIEL MURUVE**
University of Calgary, AB
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Comment le système immunitaire du rein contribue à la maladie rénale
Catégorie : Biologie du rein



■ **D^R DARREN RICHARD**
Cochercheur : Richard Larivière
Université Laval, QC
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Roxadustat, un médicament pour traiter l'anémie dans les maladies rénales chroniques, pourrait provoquer une calcification artérielle
Catégorie : Insuffisance rénale terminale



■ **D^R JEFFREY DICKHOUT**
McMaster University, ON
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Prévenir la maladie rénale en prévenant le mauvais pliage des protéines
Catégorie : Biologie du rein



■ **D^{RE} NINA JONES**
University of Guelph, ON
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Accrochez-vous ! Perspective d'une approche moléculaire pour comprendre l'adhésion des podocytes
Catégorie : Biologie du rein



■ **D^R ANDREW MAKRIGIANNIS**
Dalhousie University, NS
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Régulation des réponses immunitaires dans le rein
Catégorie : Biologie du rein



■ **D^{RE} FRANCES PLANE**
Cochercheur : William Cupples
University of Alberta, AB
2019-2021 : 100 000 \$
Titre du projet : Coordination du débit de sang vers les différentes parties du rein
Catégorie : Biologie du rein



■ **D^{re} KATALIN SZASZI**
St. Michael's Hospital, ON
2019-2021: 100 000 \$
Titre du projet: La protéine claudine-2 dans la maladie rénale
Catégorie: Biologie du rein



■ **D^{re} TOMOKO TAKANO**
Cochercheurs : Ciro Piccirillo, Susan Samuel
Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, QC
2019-2021: 100 000 \$
Titre du projet: Comment pouvons-nous traiter les enfants atteints du syndrome néphrotique sans utiliser des stéroïdes ?
Catégorie: Glomérulonéphrite



■ **D^r BRAD URQUHART**
Cochercheurs : Andrew House, Matthew Weir, Guido Filler, Michael Knauer
The University of Western Ontario, ON
2019-2021: 100 000 \$
Titre du projet: À la recherche de meilleurs moyens de dépister et de surveiller la maladie rénale
Catégorie: Biomarqueurs prédictifs



■ **D^r MICHELE ZAPPITELLI**
Cochercheurs : Paul Nathan, Tal Schechter-Finkelstein, Jason Pole, Lillian Sung, Eric McArthur, Danielle Nash, Abhijat Kitchlu, Asaf Lebel, Rahul Chanchlani
The Hospital for Sick Children, ON
2019-2021: 100 000 \$
Titre du projet: Problèmes de rein et de tension artérielle chez les enfants traités pour un cancer
Catégorie: Cancer



■ **D^{re} SHAO-LING ZHANG**
Centre de recherche CHUM, QC
2019-2021: 100 000 \$
Titre du projet: Les mécanismes moléculaires de la protéine interagissant avec Hedgehog dans la maladie rénale diabétique
Catégorie: Diabète

BOURSE DE DOCTORAT PARAMÉDICALE



■ **M^{me} ARTTI ANIL BHASIN**
Superviseur: Michael Walsh
McMaster University, ON
2019-2021: 50 000 \$
Titre du projet: Épidémiologie de la dépression et de l'anxiété chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique
Catégorie: Qualité de vie



■ **M^{me} CHI WING (LILY) YEUNG**
Superveure: Martine Puts
University of Toronto, ON
2019-2021: 58 000 \$
Titre du projet: Prévoir la participation des patients et ses résultats dans la prise de décisions relatives au traitement de l'insuffisance rénale terminale
Catégorie: Qualité de vie

BOURSE DE RECHERCHE PARAMÉDICALE



■ **D^{re} MARY SMITH**
Cochercheurs: Vanessa Silva e Silva, Kara Schick-Makaroff
Queen's University, ON
2019-2021: 97 710 \$
Titre du projet: Collaboration des milieux en vue de créer des solutions indigènes pour la santé des reins : une approche fondée sur les forces
Catégorie: Qualité de vie



■ **D^{re} SHERYL ZELENITSKY**
Cochercheur: Ted Lakowski
University of Manitoba, MB
2019-2021: 99 892 \$
Titre du projet: Optimiser la posologie des antibiotiques chez les patients soumis à une hémodialyse : une population à risque élevé
Catégorie: Dialyse

BOURSE DE RECHERCHE PARAMÉDICALE



■ **M^{me} RANI FEDORUK**
Superveure: Diana Mager
University of Alberta, AB
2019: 5 000 \$
Titre du projet: La fragilité chez les personnes âgées atteintes d'une maladie rénale chronique
Catégorie: Qualité de vie

SUBVENTION À UN PROJET SPÉCIAL DE RECHERCHE AXÉ SUR LES BIOMARQUEURS PRÉDICTIFS



■ **D^{re} ANA KONVALINKA**
Cochercheur: Igor Jurisica
University Health Network, ON
2019-2023: 450 000 \$
Titre du projet: Marqueurs urinaires de la cicatrisation consécutive à une greffe rénale
Catégorie: Biomarqueurs prédictifs

SUBVENTION POUR L'INNOVATION EN RECHERCHE DU PRDTC



■ **D^{re} MARIE-CHANTAL FORTIN**
Cochercheure: Tania Janaudis-Ferreira
Centre de recherche CHUM, QC
2019-2020: 30 000 \$
Titre du projet: Acceptabilité et viabilité du club *KEEP ACTIVE*, un club d'activités sociales et physiques pour les greffés du rein
Catégorie: Greffe



■ **D^{re} BETHANY FOSTER**
Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, QC
2019-2020: 30 000 \$
Titre du projet: Liens entre les taux d'hormones sexuelles et les profils immunitaires chez les receveurs d'une greffe rénale
Catégorie: Greffe

KRESCENT EST UN PARTENARIAT ENTRE LA FONDATION CANADIENNE DU REIN,
LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE NÉPHROLOGIE ET L'INSTITUT DE LA NUTRITION,
DU MÉTABOLISME ET DU DIABÈTE DES INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA.

BOURSE DE NOUVEAU CHERCHEUR KRESCENT



■ **DRE MEGHAN ELLIOTT**
University of Calgary, AB
2019-2022 : 225 000 \$
+ 25 000 \$ en soutien à
l'infrastructure
Titre du projet : Soutenir
l'engagement en matière de
soins et de recherche liés à
la maladie rénale chronique
Catégorie : Insuffisance rénale
chronique



■ **DR GREGORY
HUNDEMER**
Ottawa Hospital Research
Institute, ON
2019-2022 : 210 000 \$
+ 25 000 \$ en soutien à
l'infrastructure
Titre du projet : Caractériser
les effets des formes
manifestes et infracliniques
d'excès d'aldostérone sur
la fonction rénale
Catégorie : Hypertension



■ **DR MATTHEW LANKTREE**
McMaster University, ON
2019-2022 : 210 000 \$
+ 25 000 \$ en soutien à
l'infrastructure
Titre du projet : Évaluer la
contribution omnigénique dans
la maladie rénale chronique
Catégorie : Génétique

PROGRAMME KRESCENT – PARTENARIAT AVEC L'IDSEA DES IRSC



■ **DR MATHIEU LEMAIRE**
The Hospital for Sick Children, ON
2019-2022 : 105 000 \$
Titre du projet : Comprendre pourquoi
les dépôts de gras anormaux dans les
vaisseaux sanguins entraînent la formation
de caillots dans les reins des enfants
atteints d'une maladie génétique rare
Catégorie : Génétique

BOURSE DE POSTDOCTORAT KRESCENT



■ **DR SERGI CLOTET FREIXAS**
Superviseure : Ana Konvalinka
University Health Network, ON
2019-2022 : 165 000 \$
Titre du projet : Sexe et
métabolisme rénal humain :
nouvel éclairage sur la
maladie rénale diabétique
Catégorie : Diabète



■ **DRE JANINE FARRAGHER**
Superviseure : Brenda
Hemmelgarn
University of Calgary, AB
2019-2021 : Bourse IRSC
Titre du projet : Essai clinique
pilote randomisé sur le
programme PEP destiné aux
adultes soumis à une dialyse
d'entretien et souffrant
de fatigue
Catégorie : Qualité de vie



■ **DR TYRONE HARRISON**
Superviseure : Brenda
Hemmelgarn
University of Calgary, AB
2019-2022 : 130 000 \$
Titre du projet : Améliorer les
soins périopératoires chez les
patients atteints d'insuffisance
rénale terminale
Catégorie : Dialyse



■ **DRE CLAIRE MARTIN**
Superviseure : Anne-Claude
Gingras
Mount Sinai Hospital, ON
2019-2022 : 12 000 \$
+ Bourse IRSC
Titre du projet : Cartographie
du protéome de la barrière
de filtration des reins
Catégorie : Biologie du rein



■ **DR MARKO SKRTIC**
Superviseur : Lisa Robinson
University Health Network, ON
2019-2022 : 195 000 \$
Titre du projet : Rôle des
médiateurs prorésolution et
de la voie Slit-Robo en présence
d'insuffisance rénale aiguë
Catégorie : Insuffisance rénale
aiguë

DR RICHARD GILBERT

Nouveau traitement pour la néphropathie diabétique

Malgré tous les traitements actuellement disponibles, le diabète demeure la cause la plus courante d'insuffisance rénale terminale au Canada, une condition qui nécessite une dialyse ou une transplantation pour préserver la vie. Les cellules souches offrent non seulement le potentiel de ralentir la progression de la néphrologie diabétique, mais aussi de l'inverser une fois qu'elle est établie. Bien que très fructueuses dans les études animales sur les maladies cardiaques, les résultats des études sur les cellules souches portant sur les humains ont été beaucoup moins impressionnantes. Le type de cellules utilisé chez les humains, par opposition à celui utilisé chez les animaux, en est l'une des causes probables. Notamment, les donneurs de cellules souches dans les études animales proviennent d'animaux sains avec la même constitution génétique. Pour éviter un rejet, les études humaines se sont concentrées sur l'utilisation de cellules provenant du patient lui-même. Comme ces cellules souches proviennent d'un individu « malade », elles ne fonctionnent pas aussi bien. L'étude du Dr Gilbert cherche donc un moyen de contourner cet obstacle important.



Son équipe de recherche a découvert que de nombreux types de cellules souches fonctionnent non pas en créant de nouveaux tissus, mais en sécrétant des facteurs qui permettent aux organes de se réparer eux-mêmes. Après plusieurs années de recherches, elle a identifié le facteur qui, selon elle, est responsable des propriétés protectrices des reins de certaines cellules souches. L'objectif du projet était de tester ce facteur, appelé CXCL-10, pour voir si son administration pouvait arrêter le développement des complications rénales du diabète chez la souris. Les résultats ont confirmé cette hypothèse et ont montré que

le traitement CXCL-10 empêchait la formation de cicatrices dans les reins et le développement d'une néphropathie diabétique chez les animaux. Cette étude a été publiée dans *l'American Journal of Pathology*.

CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Si le CXCL-10 s'avère efficace dans les essais sur l'humain, cette nouvelle possibilité thérapeutique pourrait aider à prévenir ou même à arrêter le développement d'une insuffisance rénale chez les patients diabétiques.

DRE CAROLINE LAMARCHE

Tirer parti du système immunitaire pour diminuer le rejet d'une greffe de rein

La transplantation est le meilleur et parfois le seul traitement contre l'insuffisance rénale terminale. Elle est possible grâce aux médicaments immunosuppresseurs. Toutefois, puisque ces médicaments ne suppriment pas seulement les cellules qui réagissent à l'organe transplanté, mais aussi l'ensemble du système immunitaire, ils viennent au prix d'un risque accru d'infection et de cancer. De plus, les médicaments ne sont pas parfaits, car de nombreux reins sont encore rejetés.

L'objectif de la recherche de la Dre Lamarche est d'améliorer le taux de succès de la transplantation, en trouvant des moyens de rééduquer le système immunitaire du receveur pour tolérer l'organe transplanté. Sa stratégie est d'exploiter les propriétés immunosuppressives naturelles d'un type de globules blancs appelé lymphocytes T régulateurs (Tregs). Les lymphocytes T régulent naturellement les réponses immunitaires en veillant à ce que le système immunitaire attaque des substances infectieuses ou nocives sans réagir de façon excessive à soi ou aux protéines étrangères non nocives. La recherche a montré que les lymphocytes T pouvaient être utilisés comme



thérapie cellulaire pour induire une tolérance immunitaire et prévenir le rejet d'un organe. L'efficacité de l'immunothérapie avec des lymphocytes T peut être considérablement améliorée si le produit cellulaire est enrichi pour que les lymphocytes T reconnaissent une cible qui est spécifique à l'organe transplanté. Le laboratoire de la Dre Lamarche a mis au point une méthode pour améliorer la puissance des lymphocytes T en les modifiant pour exprimer une protéine qui les active lorsqu'ils sont en présence d'une greffe.

Cette technologie a maintenant été brevetée et, grâce à une collaboration avec le secteur industriel, un premier essai clinique sur l'humain devrait commencer dans les prochaines années. Par ailleurs, l'équipe de la Dre Lamarche a démontré que cette technologie pourrait être utile pour prévenir le rejet immédiatement après la greffe, mais serait moins efficace lorsque le rejet survient plus tard.

CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Dre Lamarche espère que cette nouvelle technologie permettra le développement d'un traitement d'immunothérapie personnalisé afin de tirer parti du système immunitaire du patient et d'empêcher le rejet de la greffe.

D^R GEORGE YOUSEF

Prédire l'efficacité du traitement du cancer du rein

Le cancer du rein est une maladie agressive et, lorsque la tumeur se propage à l'extérieur du rein (maladie métastatique), le traitement devient très difficile et la survie des patients diminue considérablement. Bien que l'introduction du traitement au sunitinib (un médicament utilisé pour traiter le cancer du rein) améliore l'état des patients, la plupart de ceux-ci finissent par développer une résistance au médicament. Actuellement, les médecins n'ont aucun moyen de prédire quels patients répondront bien au sunitinib.



Le D^r Yousef a étudié les changements dans de petites molécules (appelées microARN) entre les patients atteints de cancer du rein pour qui le traitement au sunitinib s'est montré efficace et ceux qui n'en ont pas bénéficié. Son étude a montré que certains microARN peuvent prédire l'efficacité des traitements dans le cancer du rein. Il a démontré que les niveaux de microARN changent par la réponse au sunitinib et que certains microARN sont modifiés après le traitement. Les microARN étaient également associés à la survie à court et à long terme et jouaient un rôle dans les voies moléculaires qui contribuent à la progression du cancer du rein.

CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Il s'agit d'une question très importante, car prédire la réponse au traitement peut aider les médecins à déterminer quels patients bénéficieront de ce traitement et ceux qui devraient recevoir un traitement différent. Cela permettra d'éviter aux patients les complications et les effets secondaires du médicament si les cliniciens savent qu'il ne sera pas efficace.

D^{RE} MARISA BATTISTELLA

Déprescription chez les patients hémodialysés

La polypharmacie (utilisation simultanée de plusieurs médicaments par un patient) a été associée à un risque accru de non-respect des plans thérapeutiques, d'effets secondaires médicamenteux, de chutes, d'hospitalisations et de mortalité. Les patients atteints d'insuffisance rénale terminale en hémodialyse (HD) sont exposés à la polypharmacie en prenant en moyenne 12 médicaments par jour.

Des outils de déprescription ont été développés pour réduire avec succès la polypharmacie dans la population âgée, mais ces outils n'ont pas été appliqués directement à la population atteinte d'insuffisance rénale chronique (IRC). De plus, de nombreux médicaments actuellement utilisés chez les patients dialysés n'ont pas démontré la même efficacité et la même innocuité que celles observées dans la population générale et le rôle de ces médicaments chez les patients dialysés est souvent inconnu. L'objectif du projet était de développer des outils (algorithmes) pour guider la réévaluation et la déprescription de médicaments spécifiques qui manquent de preuves d'efficacité et d'innocuité chez les patients en HD et de déterminer l'efficacité de ces outils dans la réduction de la polypharmacie.

La D^{re} Battistella et son équipe ont développé un ensemble représentatif d'algorithmes de déprescription spécifiques aux médicaments. Ces algorithmes ont été validés par des experts en néphrologie pour neuf médicaments identifiés qui sont souvent prescrits de manière inappropriée. Pour atteindre cet objectif, un total de 45 experts canadiens en néphrologie ont été interviewés. Ces algorithmes alimenteront une étude nationale de déprescription qui vise à s'attaquer au problème de



la polypharmacie chez les patients canadiens en HD, augmentant à terme la sécurité et le bien-être des patients en réduisant ou en atténuant les risques d'effets secondaires des médicaments et les interactions indésirables entre les médicaments.

Les algorithmes ont été présentés lors de la réunion annuelle de l'*American Society of Kidney Disease* en novembre 2019. Le groupe d'étude comprend des membres du réseau Can-SOLVE CKD/Communauté de praticiens en application des connaissances. Les résultats seront diffusés aux intervenants du réseau, aux partenaires financiers, aux patients et au grand public.

Au cours du processus de validation, des commentaires positifs ont déjà été recueillis auprès de plus de 70 cliniciens canadiens et plusieurs ont demandé des trousseaux à utiliser dans leur clinique. Par ailleurs, les cliniciens canadiens pourront bientôt accéder à une page Web qui facilitera la diffusion des trousseaux et leur utilisation. D^{re} Battistella rédige actuellement un article et trois étudiants à la recherche en pharmacie ont également produit des brochures et des vidéos d'information pour les patients.

CE QUE CELA SIGNIFIE POUR LES PATIENTS :

Cette initiative servira à l'élaboration d'algorithmes nationaux de déprescription des médicaments, conçus sur la base d'un consensus, qui seront mis en œuvre dans les cliniques d'hémodialyse à travers le Canada.

D^{RE} MOUMITA BARUA

La recherche génétique aide pour percer les mystères d'une maladie rénale rare

LA D^{RE} MOUMITA BARUA cherche à améliorer les résultats cliniques ainsi que la qualité de vie des personnes atteintes de maladies rénales génétiques. Elle a bénéficié des programmes KRESCENT de bourses de postdoctorat (2010-2013) et de bourses Nouveaux chercheurs (2016-2019). La D^{re} Barua est maintenant clinicienne-chercheuse au Réseau universitaire de santé de l'Ontario et professeure adjointe à la faculté de médecine de l'Université de Toronto. Tant dans sa recherche que dans sa pratique clinique, elle concentre ses travaux sur la façon dont ces troubles se développent et sur les causes qui rendent certaines personnes plus vulnérables aux maladies rénales.

« J'ai toujours été le genre de personne qui veut savoir "pourquoi". Pourquoi une personne souffre-t-elle d'une maladie rénale et pas d'autres? Lorsque je suivais ma formation, je trouvais parfois les réponses un peu insatisfaisantes, explique la D^{re} Barua. C'est ce qui m'a amenée à faire de la recherche, à trouver plus de réponses et à penser aux choses d'une manière différente. »

Sa recherche porte principalement sur un trouble rénal appelé la glomérulosclérose segmentaire et focale (FSGS). La maladie se caractérise par des dommages aux filtres rénaux, ce qui entraîne des protéines dans l'urine, des dommages aux reins et, dans certains cas, une insuffisance rénale. Il y a plusieurs causes à la FSGS : certaines sont génétiques, alors que d'autres sont le résultat d'une maladie ou d'une infection sous-jacente. La D^{re} Barua cherche des moyens de mieux identifier la cause de la FSGS pour chaque patient afin que les médecins puissent leur fournir des traitements et des soins plus personnalisés.

« Le point de départ est de comprendre à quoi vous avez affaire. Vous ne pouvez pas proposer de thérapies vraiment efficaces si vous ne comprenez pas ce qui se passe, explique-t-elle. Je pense vraiment que la génétique joue un rôle important. Nous voulons utiliser la signature biologique unique d'un patient pour adapter les médicaments et choisir la thérapie appropriée pour cette personne. »

La découverte de nouveaux traitements est particulièrement bénéfique pour les Canadiens ayant reçu un diagnostic de FSGS. Bien que les médecins peuvent identifier la maladie à l'aide d'une biopsie, il n'existe aucun outil médical pour en identifier la cause exacte. La plupart des Canadiens qui reçoivent un diagnostic de FSGS se font prescrire des stéroïdes particulièrement toxiques qui causent des effets secondaires indésirables. Même si les stéroïdes fonctionnent souvent dans les cas où les cicatrices sont le résultat d'une inflammation, ils ne sont généralement pas aussi efficaces lorsque la cause sous-jacente est génétique. Les stéroïdes, observe la D^{re} Barua, ne fonctionnent que chez environ la moitié des patients atteints de la FSGS.

Les progrès récents de l'analyse de l'ADN et du séquençage du génome aident les chercheurs à mieux identifier les causes de la FSGS.

Le laboratoire de la D^{re} Barua a découvert qu'environ 5 % des adultes atteints de la FSGS ont une mutation génétique dans le collagène de type 4, également connu sous le nom de syndrome d'Alport. D'autres études internationales tentent actuellement de reproduire les résultats obtenus dans son laboratoire.

« Le collagène est quelque chose qui structure tous nos organes, y compris les reins », explique-t-elle, notant que la plupart des Canadiens ne connaissent que le collagène utilisé pour conserver une apparence jeune. « Le collagène de type 4 fournit une structure importante aux filtres rénaux. Quand il y a une mutation, cela conduit à un affaiblissement des filtres et à des lésions rénales. »

Grâce à cette nouvelle découverte, les néphrologues peuvent désormais chercher des mutations de collagène de type 4 chez les patients et, s'ils en trouvent, choisir de renoncer aux traitements aux stéroïdes pour ces individus. La D^{re} Barua insiste pour affirmer qu'on fait plus que simplement supprimer une thérapie inefficace. Deux nouveaux médicaments sont également testés pour les personnes atteintes de troubles du collagène de type 4 (<https://alportsyndrome.org/research>). Ces progrès et d'autres encore sont un signe que les Canadiens vivant avec la FSGS et d'autres maladies rénales profiteront de meilleures possibilités de traitement dans les années à venir.

« Nous avons fait beaucoup de progrès ces dernières années en raison de nombreuses avancées scientifiques et technologiques liées à la génétique, à l'édition de gènes et à la science des cellules souches », dit-elle. En tant que clinicienne-chercheuse, la D^{re} Barua a la possibilité de favoriser ces nouvelles avancées et de fournir de meilleures solutions aux patients. « Être chercheuse est un parcours professionnel extraordinaire, car il y a énormément de récompenses. Mais il y a aussi beaucoup d'échecs, alors il faut rester serein. Les succès, même s'ils sont très rares, sont aussi très gratifiants. »

– ARTICLE PAR HEIDI WESTFIELD



La Médaille d'excellence en recherche 2019

DEPUIS PLUS DE 25 ANS, le D^r Brendan Barrett contribue généreusement au paysage canadien de la recherche dans le domaine rénal par le biais de ses travaux en recherche translationnelle. Il est actuellement conseiller scientifique en chef de la *Translational and Personalized Medicine Initiative*, financée par l'Institut canadien d'information sur la santé (NL SUPPORT, Stratégie de recherche axée sur le patient), la province de Terre-Neuve-et-Labrador, l'Agence de promotion économique du Canada atlantique et IBM.

Le D^r Barrett s'est vu remettre son prix prestigieux lors d'une réception organisée en son honneur le 17 septembre au Frank and Eileen Gronich Lecture Theatre du campus de St. John's de la Memorial University à Terre-Neuve.

« Le D^r Barrett est, auprès de la scène internationale, un ambassadeur émérite de la quintessence de la recherche canadienne dans le domaine rénal, souligne Elizabeth Myles, directrice générale nationale de La Fondation canadienne du rein. Il est, par son leadership, ses conseils et sa prodigieuse habileté à consolider des équipes, un mentor précieux et un modèle pour ses jeunes collègues. »

Décrié par son entourage comme un « gentil géant » et un « pilier » de la recherche dans ce pays, le D^r Barrett est en outre le chercheur principal pour l'est du Canada du réseau de la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) portant sur l'insuffisance rénale chronique, actuellement à l'étude par l'ICIS, et cochercheur de l'essai clinique ACCESS, financé par les IRSC, sur le rôle des fistules par rapport à d'autres formes d'accès pour les patients âgés qui commencent des traitements de dialyse. Le D^r Barrett a été un chef de file influent, brillant et astucieux au sein de plusieurs études canadiennes importantes, dont CanPREVENT (*Canadian Prevention of Renal and Cardiovascular Endpoints Trial*) qui a permis de mieux comprendre comment améliorer les soins multidisciplinaires destinés aux personnes souffrant d'insuffisance rénale chronique.

Les contributions clés du D^r Barrett quant à l'utilisation innovante de produits de contraste non ioniques pour prévenir la néphropathie au produit de contraste lui ont valu une reconnaissance internationale à titre d'expert de premier plan en la matière. Il a fait progresser les connaissances sur divers aspects de l'insuffisance chronique progressive et de l'insuffisance rénale terminale.

Le D^r Barrett a consacré une partie importante de son temps à servir et à mettre en lumière le milieu canadien de la recherche par son implication au sein de La Fondation du rein. Il a ainsi été membre du Comité scientifique du Programme de recherche biomédicale pendant sept ans, en plus de faire partie du Conseil de la recherche et du Comité consultatif médical national de de la Fondation.





Un merci spécial aux bénévoles de la communauté de recherche en néphrologie

La Fondation du rein apprécie le dévouement et le soutien des 72 chercheurs en néphrologie et des 12 patients touchés par l'insuffisance rénale qui, collectivement, ont consacré plus de 2 300 heures pour aider la Fondation à atteindre ses objectifs de recherche cette année. Leur travail et leur expertise ont contribué au lancement d'un nouveau cadre de recherche et à la sélection des meilleurs projets scientifiques à financer dans les trois concours de recherche de la Fondation : le concours relatif aux subventions pour la recherche biomédicale,

le programme KRESCENT et les bourses d'études du Programme de recherche paramédicale en néphrologie.

En 2019, nos patients partenaires ont joué le rôle d'évaluateurs et ont agi comme conseillers dans le cadre du programme KRESCENT. De plus, ils ont participé à des ateliers et alimenté la réflexion stratégique pour élaborer le cadre de recherche.

Merci à nos experts scientifiques et à nos patients pour leur persévérance et leur aide !

