

7<sup>e</sup>

# Rencontre annuelle IRSC - ULAVAL

ulaval.ca/irsc

## ASTHME : COMPRENDRE LE RÔLE BIOLOGIQUE DES SPHINGOLIPIDES

### La problématique

L'asthme affecte plus de 200 millions d'individus dans le monde. Aucun traitement ne permet de guérir cette maladie chronique et près de dix pour cent des asthmatiques sont réfractaires aux interventions visant à en contrôler les symptômes. Il est donc souhaitable de déterminer de nouvelles cibles thérapeutiques. Au cours des dernières années, la sphingosine-1-phosphate et ses cinq récepteurs à haute affinité (S1PR1 à S1PR5) ont été reconnus comme des modulateurs importants de la biologie cellulaire et de l'immunité. Plus précisément, ces récepteurs modulent une multitude de mécanismes et processus qui contribuent au développement de l'asthme et à l'amplification de ses symptômes. Les travaux du D<sup>r</sup> Marsolais ont montré que la modulation des sphingolipides pouvait interférer avec le développement de l'asthme expérimental, ce qui a servi de base à l'élaboration du projet.

### Le projet

Dans l'équipe de recherche de David Marsolais, on s'affaire à mieux comprendre comment les sphingolipides sont impliqués dans l'asthme, de manière à trouver de nouveaux mécanismes qui pourraient éventuellement servir à des fins thérapeutiques. Il s'agit d'abord d'évaluer comment les différentes molécules impliquées dans cette voie de signalisation sont modulées dans le contexte de l'asthme, pour ensuite élaborer des stratégies d'intervention pharmacologiques ou génétiques visant à contrecarrer le développement de la maladie. Le projet de recherche vise également à documenter des mécanismes d'action cellulaire encore non décrits pour cette classe de molécules, de manière à élargir notre compréhension de la biologie et ainsi en élargir le spectre d'application.

« L'objectif vise à mieux comprendre comment les sphingolipides sont impliqués dans l'asthme. Ainsi, il sera possible de trouver de nouveaux mécanismes pouvant servir à définir de nouvelles avenues thérapeutiques. »



**IRSC CIHR**

Instituts de recherche en santé du Canada Canadian Institutes of Health Research



**UNIVERSITÉ  
LAVAL**

Faculté de médecine

# DR DAVID MARSOLAIS



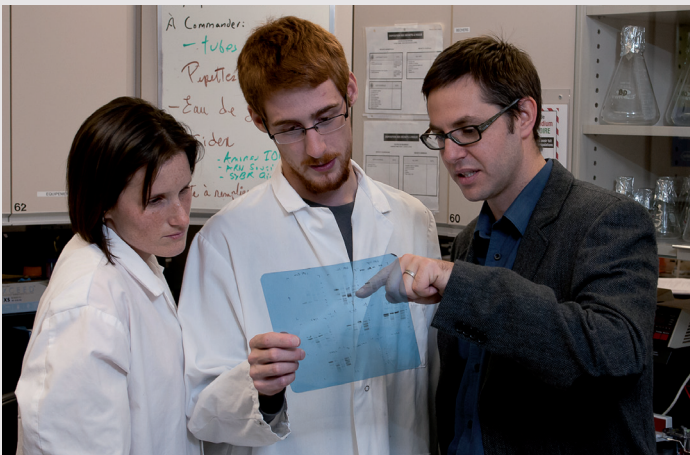
## Le chercheur principal

David Marsolais est professeur sous octroi adjoint au Département de médecine de la Faculté de médecine de l'Université Laval. En tant que récipiendaire d'une Bourse de carrière junior 1 du Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQ-S), il effectue ses travaux de recherche à temps plein en biologie pulmonaire au sein de l'axe pneumologie du Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec. Titulaire de bourses d'excellence tout au long de son cheminement universitaire, David Marsolais a terminé des études de doctorat à l'Université Laval en 2005 pour ensuite effectuer un postdoctorat au prestigieux Scripps Research Institute aux États-Unis. De retour à l'Université Laval en 2010, il a entamé un programme de recherche pour lequel il a obtenu des subventions d'organismes provinciaux et nationaux, dont une subvention des Instituts de recherche en santé du Canada.

## Les collaborateurs

Il va sans dire qu'un tel projet de recherche nécessite une vaste gamme d'expertises. Ainsi, le Dr Marsolais a tissé des liens solides avec ses collègues fundamentalistes et cliniciens-chercheurs tant au sein de son centre de recherche qu'au niveau international.

Le projet de recherche nécessite les expertises et le soutien de collègues en pneumologie au Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (CRIUCPQ), dont Élyse Bissonnette, Caroline Duchaine, Nicolas Flamand, Marie-Renée Blanchet, Jamila Chakir, Yvon Cormier et Michel Laviolette. L'équipe de travail entretient des liens étroits avec Hugh Rosen du Scripps Research Institute en ce qui a trait à la création d'outils géniques et pharmacologiques pour l'étude des sphingolipides. Anthony Don, de l'University of New South Wales (Australie), est également mis à contribution pour son expertise unique dans la détection et la caractérisation des sphingolipides endogènes.



## Les retombées scientifiques et sociales

Les résultats de ce projet de recherche contribueront à mieux comprendre la pathogenèse de l'asthme et auront des répercussions positives dans des domaines connexes comme l'immunologie, la biologie cellulaire et la pharmacologie. En mettant au jour de nouvelles cibles pour élaborer des stratégies thérapeutiques pour l'asthme, nous aurons une meilleure compréhension du rôle biologique des sphingolipides, qui sont encore des molécules méconnues. Ces travaux mèneront également à la formation de personnel hautement qualifié dans le domaine de la biologie pulmonaire. Ils permettront aussi de mettre au point des méthodes de recherche à la fine pointe de la technologie, ce qui contribuera à l'essor des connaissances biomédicales. Puisque des analogues de la sphingosine sont déjà reconnus par les organismes réglementaires pour une utilisation humaine, nous croyons que nos travaux pourraient constituer une base solide pour l'application d'une nouvelle gamme de traitements pour l'asthme.