

7^e

Rencontre annuelle IRSC - ULAVAL

ulaval.ca/irsc

TRAITEMENT DES MALADIES ENDOCRINIENNES ET MÉTABOLIQUES : RENFORCER LE SYSTÈME DE DÉTOXIFICATION

La problématique

L'organisme a développé divers mécanismes lui permettant de lutter contre les composés toxiques auxquels il est exposé ou qu'il génère. Au centre de cet arsenal de défense, la réaction de glucuronidation joue un rôle prépondérant dans l'élimination de nombreuses molécules endogènes. Plusieurs de ces molécules sont impliquées dans les maladies métaboliques et endocriniennes, et nos recherches ont pour but d'exploiter la glucuronidation comme cible thérapeutique dans le traitement de ces maladies. Nos travaux comprennent trois projets principaux :

Projet 1 : L'accumulation d'acides biliaires dans le foie des patients atteints de cholangite sclérosante primitive (CSP) provoque la destruction de l'organe qui doit être remplacé au moyen d'une greffe hépatique. Nous avons récemment trouvé un stimulateur de la glucuronidation des acides biliaires qui favorise l'élimination de ces acides chez l'individu en santé. Des études cliniques sont présentement menées pour évaluer le bénéfice de ce traitement chez les patients souffrant de CSP.

Projet 2 : Les androgènes (hormones stéroïdes mâles) sont essentiels au développement du cancer de la prostate. La glucuronidation joue un rôle déterminant dans le contrôle de l'activité de ces hormones et nos plus récentes investigations montrent qu'elle est réprimée dans les cellules cancéreuses de la prostate. Nous cherchons donc des molécules pharmacologiques permettant de restaurer la capacité de glucuronidation des androgènes dans ces cellules afin de limiter la croissance des tumeurs.

Projet 3 : Les maladies cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité dans les pays industrialisés. Le stress oxydatif vasculaire joue un rôle important dans ces maladies, et sa réduction apparaît comme une nouvelle cible thérapeutique. La bilirubine est un antioxydant puissant possédant de fortes propriétés antiathérogéniques. Nos travaux visent à caractériser les mécanismes moléculaires contrôlant sa production et son élimination dans la paroi vasculaire, afin de les exploiter en vue d'un traitement préventif auprès des patients à risque cardiovasculaire.

Pour en savoir plus : facebook.com/Molecular.Pharmacology.Lab.Quebec

« Nos travaux visent à renforcer, à l'aide d'approches pharmacologiques, le système de défense naturel du corps contre les toxines impliquées dans les maladies métaboliques (cardiovasculaires, hépatobiliaires, etc.) et endocriniennes (cancer de la prostate). »



IRSC CIHR

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



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté de pharmacie

DR OLIVIER BARBIER



Le chercheur principal

Olivier Barbier est professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval et chercheur au Centre de recherche du CHU de Québec depuis 2004. Diplômé de l'Université Laval, il a effectué un stage postdoctoral à l'Institut Pasteur de Lille (France). Il a obtenu sa première subvention des IRSC ainsi qu'une bourse conjointe Rx&D-IRSC dès 2004. En 2008, il s'est classé deuxième au concours des chercheurs-boursiers des IRSC. Son programme de recherche a reçu le soutien de nombreux organismes (IRSC, CRSNG, FCI, Fondation des maladies du cœur, Fondation canadienne du foie, Pfizer Canada...). Le Dr Barbier a publié plus de 60 articles, donné plus de 30 conférences sur invitation et a été nommé jeune chercheur de l'année 2010 par l'Association des facultés de pharmacie du Canada. Il agit actuellement comme éditeur en chef pour *The Open Gastroenterology Journal*.

Les collaborateurs

Les recherches du laboratoire doivent leur succès à l'implication de nombreux collaborateurs locaux, nationaux et internationaux. Au premier plan viennent 3 professionnels de la recherche, Patrick Caron, Jocelyn Trottier et Mélanie Verreault, ainsi que les 25 étudiants aux cycles supérieurs qui, par leur travail passionné et leur persévérance, favorisent une progression rapide et efficace de nos travaux.

Par ailleurs, le laboratoire profite aussi de l'expertise reconnue et indispensable de plusieurs professeurs de l'Université Laval, notamment Chantal Guillemette (pharmacie-CHUL), Alain Bélanger, Guy Poirier (médecine-CHUL) et Marie-Claude Vohl (sciences de l'alimentation-INAF).

La collaboration du groupe du Dr Paul S. Rennie (UBC, Vancouver) a permis d'ajouter un volet clinique majeur aux travaux du laboratoire sur le cancer de la prostate. De même, l'approche multidisciplinaire et internationale établie avec des hépatologues et pharmacologues de renom tels que Jenny Heathcote (Toronto Health Network, Canada), Piotr Milkiewicz (Pomeranian Medical School, Szczecin, Pologne), Cynthia Levy (University of Florida, Gainesville, États-Unis) et Robert J. Straka (University of Minnesota, Minneapolis, États-Unis) a joué un rôle déterminant dans la découverte de nouveaux traitements pour les maladies hépatobiliaires.



Les retombées scientifiques

Bien que notre objectif premier soit de trouver de nouveaux traitements, les approches utilisées favorisent aussi l'émergence de nouveaux outils diagnostiques ou pronostiques (biomarqueurs sanguins ou tissulaires).

En plus des retombées majeures de ces recherches sur la santé des Canadiens, les résultats obtenus amélioreront notre connaissance de la détoxification des composés endogènes et des mécanismes moléculaires et cellulaires contrôlant ce processus.

Les retombées sociales

Les traitements découverts grâce à ce programme de recherche permettront d'améliorer le traitement et la qualité de vie des patients et, par conséquent, d'alléger le fardeau social et financier lié à ces maladies.

Ce programme de recherche compétitif sur le plan international contribue à la formation de personnel hautement qualifié et constitue un excellent moyen de favoriser l'implantation et le développement de l'industrie pharmaceutique dans notre région. L'approche multidisciplinaire utilisée au cours de la formation offre de nombreuses possibilités de carrière aux étudiants du laboratoire, qui acquièrent une solide expertise en recherche dans le domaine de la santé.