

8^e

Rencontre annuelle IRSC - ULAVAL

ulaval.ca/irsc



MODÉLISER LE PSORIASIS GRÂCE AU GÉNIE TISSULAIRE ET DÉVELOPPER DE NOUVELLES STRATÉGIES PHARMACOLOGIQUES

La problématique

Le psoriasis est une maladie de la peau affectant fortement la qualité de vie des patients tout en diminuant leur espérance de vie et pour laquelle aucun traitement curatif n'est encore connu. La prévalence de la maladie est estimée à 2 % de la population mondiale, soit plus de 100 millions d'individus, dont environ 25 millions sont affectés par des formes modérées à graves. Au Canada, près de 3 % de la population serait touchée. Or les maladies cutanées comme le psoriasis sont des maladies complexes dont le développement et la persistance impliquent plusieurs processus et types cellulaires. Les modèles *in vitro* du psoriasis qui ont été développés jusqu'à maintenant, sous forme de culture de cellules de patients, n'arrivent pas à reproduire efficacement le phénotype psoriasique puisqu'il est difficile d'y faire la coculture de plusieurs types cellulaires.

Ainsi, la mise en place d'un modèle permettant l'étude des cellules psoriasiques en environnement physiologique, dans lequel il serait possible de cocultiver les cellules voulues, pourrait combler le vide entre les modèles simples de culture cellulaire et les modèles complexes de souris transgéniques.

Le projet

Avoir la possibilité, grâce au génie tissulaire, de modéliser le psoriasis afin d'obtenir un modèle efficace permettant l'étude et la mise au point de nouvelles stratégies pharmacologiques sont les visées du programme de recherche complet de Roxane Pouliot. Quatre projets sont présentement en évolution dans cette équipe. Le premier vise à développer des peaux psoriasiques *in vitro* perfectionnées par l'ajout des composantes vasculaires et immunitaires dans le but de préciser les mécanismes de développement et de maintien de la pathologie; le second se concentre sur l'étude des propriétés physicochimiques des peaux reconstruites; le troisième est mis en place afin de développer de nouvelles approches pharmacologiques, soit de sources naturelle ou de synthèse; et le dernier volet des projets est destiné à valider le modèle par la détermination des capacités de métabolisation de ce dernier. Enfin, ce modèle de substitut cutané pathologique offre l'occasion plus qu'intéressante d'étudier séparément les joueurs impliqués dans le développement du psoriasis et devient par conséquent un outil performant dans l'analyse mécanistique de cette pathologie complexe.

« L'objectif du programme de recherche est de développer un modèle tridimensionnel de peau psoriasique qui puisse devenir le plus représentatif possible d'une peau pathologique *in vivo* dans le but de faciliter l'étude mécanistique de cette maladie cutanée et de développer de nouveaux outils pharmacologiques spécialisés. »



IRSC CIHR

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



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté de pharmacie

ROXANE POULIOT



La chercheuse principale

Roxane Pouliot est professeure titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval depuis 2011 et dirige un programme de recherche en génie tissulaire et médecine régénératrice à l'hôpital de l'Enfant-Jésus. Elle détient également une expertise dans les domaines de l'absorption percutanée et de la libération contrôlée des médicaments. Son équipe est la seule, au niveau international, à reproduire un substitut cutané affichant un profil psoriasique in vitro en plus d'être reconstruit uniquement à partir de cellules de patients. La professeure Pouliot a reçu du financement des IRSC tout au long de ses études aux cycles supérieurs et depuis la mise en place de son programme de recherche, ce qui lui a permis d'exceller dans ses recherches et de voir ces travaux reconnus par d'importants journaux scientifiques. Elle a écrit plus de 50 publications scientifiques et 200 présentations, en plus de participer à plusieurs congrès à titre de conférencière invitée. Très impliquée en enseignement, elle a eu le privilège de superviser plus de 55 étudiants-chercheurs dans ses laboratoires.

Les collaborateurs

Roxane Pouliot exerce ses recherches au Laboratoire d'organogénèse expérimentale (LOEX) du CHU de Québec en plus d'être membre régulier du Centre de recherche sur les matériaux avancés (CERMA) de l'Université Laval. Le programme de recherche est effectué en collaboration avec plusieurs chercheurs dont René C. Gaudreault, François Berthod, Sylvain Guérin et Pierre Julien (Faculté de médecine, UL), Michèle Auger et Gaétan Laroche (Faculté des sciences et de génie, UL), André Pichette et Jean Legault (Département des sciences fondamentales, UQAC), Claude Daniel (Centre INRS-Institut Armand Frappier), James G. Krueger (Faculté de médecine, The Rockefeller University), Thierry Alavo (Faculté des sciences et techniques, Université d'Abomey-Calavi), Salette Reis (Faculté de pharmacie, Université de Porto), ainsi que les Drs Jacques Soucy et Robert Delage, respectivement dermatologue et hématologue à l'hôpital de l'Enfant-Jésus.

Les retombées scientifiques

L'innovation du programme de recherche de la professeure Pouliot est de concevoir des peaux psoriasiques reconstruites par génie tissulaire qui puissent devenir des outils efficaces pour étudier les mécanismes liés au développement de cette pathologie ainsi que pour la réalisation de tests précliniques de nouvelles drogues. Les résultats qui découleront de ce travail pourront avoir des répercussions sur le développement de nouvelles stratégies capables d'améliorer la guérison, la réparation et la régénération de la peau.

Les retombées sociales

Être aux prises avec une maladie cutanée grave est désespérant voire invalidant pour plusieurs patients psoriasiques. D'un point de vue clinique, il est difficile de trouver la thérapie qui saura répondre correctement au patient concerné tellement les réactions sont variables d'un individu à l'autre. Les échecs répétés des traitements, les effets néfastes provoqués sur la peau du patient, le temps investi ainsi que le financement associé aux traitements ne sont que quelques-uns des inconvénients rencontrés par le patient et le personnel médical. L'ère de la médecine personnalisée est à nos portes et, avec ce travail, il sera possible d'envisager une thérapie basée sur les résultats de tests in vitro personnalisés. Les retombées envisagées avec ces recherches pourront améliorer considérablement la condition sociale, la qualité de vie et la santé des patients psoriasiques.

