

# Présentation du Réseau AIR

Air, Intersectorialité, Recherche respiratoire



**RSRQ**  
Réseau de recherche en  
Santé Respiratoire du Québec

Réseau

AIR

André Dagenais PhD, coordonnateur du RSRQ



# Pertinence de faire de la recherche en santé respiratoire

## Asthme

- 11% (899 930) de la population Québécoise de 1 an et plus a un diagnostic d'asthme
- La mortalité est 1,5 X supérieure par rapport aux non-asthmatiques

## Bronchite chronique (MPOC)

- 594 000 personnes atteintes au Québec (maladie sous-diagnostiquée)
- 1<sup>er</sup> cause d'hospitalisation au Québec
- 4<sup>e</sup> cause de décès au Canada

## Cancer du Poumon

- 1<sup>er</sup> cause de décès de cancer au Canada

**Coût estimé au Canada : 12 milliards \$**

# Pertinence de faire de la recherche en santé respiratoire-2

- 1- Tabagisme et nouvelles façons de consommer des produits du tabac
- 2- Exposition environnementale (exposome) naturelle, suite aux réchauffements climatiques ou industrielle (ex fonderie Horne)
- 3- Médecine personnalisée, incluant le cancer du poumon et les maladies rares
- 4- Détection, prévention et suivi des maladies respiratoires chroniques
- 5- Soins critiques et ventilation
- 6- Prévention et prise en charge des infections respiratoires et des « nouveaux » pathogènes.

# Réseau de Recherche en santé respiratoire du Québec- Vie du Réseau

Membres du RSRQ  
4 axes de recherche

**112 Membres réguliers**

43% PhD

23% MD

19% MD/MSc

15% MD/PhD

**235 Membres étudiants**

46% MSc

41% PhD

13% Postdoct

**168 Membres associés**

## Infrastructures

Biobanque (4 sites)

Laboratoire de  
Télématicque  
Biomédicale (LTB)

## Cellule éthique

Transfert de  
connaissance

## Assemblée générale

## Comité de direction

## Comité exécutif

## Comité Scientifique

## Comité Étudiant

## Communauté



# Réseau de Recherche en santé respiratoire du Québec- Objectifs scientifiques



**Plateformes du RSRQ : Biobanque,  
Laboratoire de télématique biomédicale**

Axes de Recherche	Maladies obstructives et remodelage	Désordres physiologiques de la respiration	Infections pulmonaires et agents pathogènes	Environnement Génétique Cancer
Recherche fondamentale				
Recherche clinique				
Big data, IA épidémiologie				

**Transfert des connaissances**



**Amélioration de la santé respiratoire**

# PLAN STRATÉGIQUE 2022-2025 – LEADERSHIP DES FRQ / 7

## VISION FRQS

### OBJECTIFS DE DÉVELOPPEMENT DURABLE



OPEN SCIENCE & RESEARCH

ÉDI

Équité, diversité, inclusion  
en recherche



Une recherche qui vibre avec la société et sa diversité, pour une santé durable, ressource essentielle au développement individuel et à la prospérité socioéconomique.

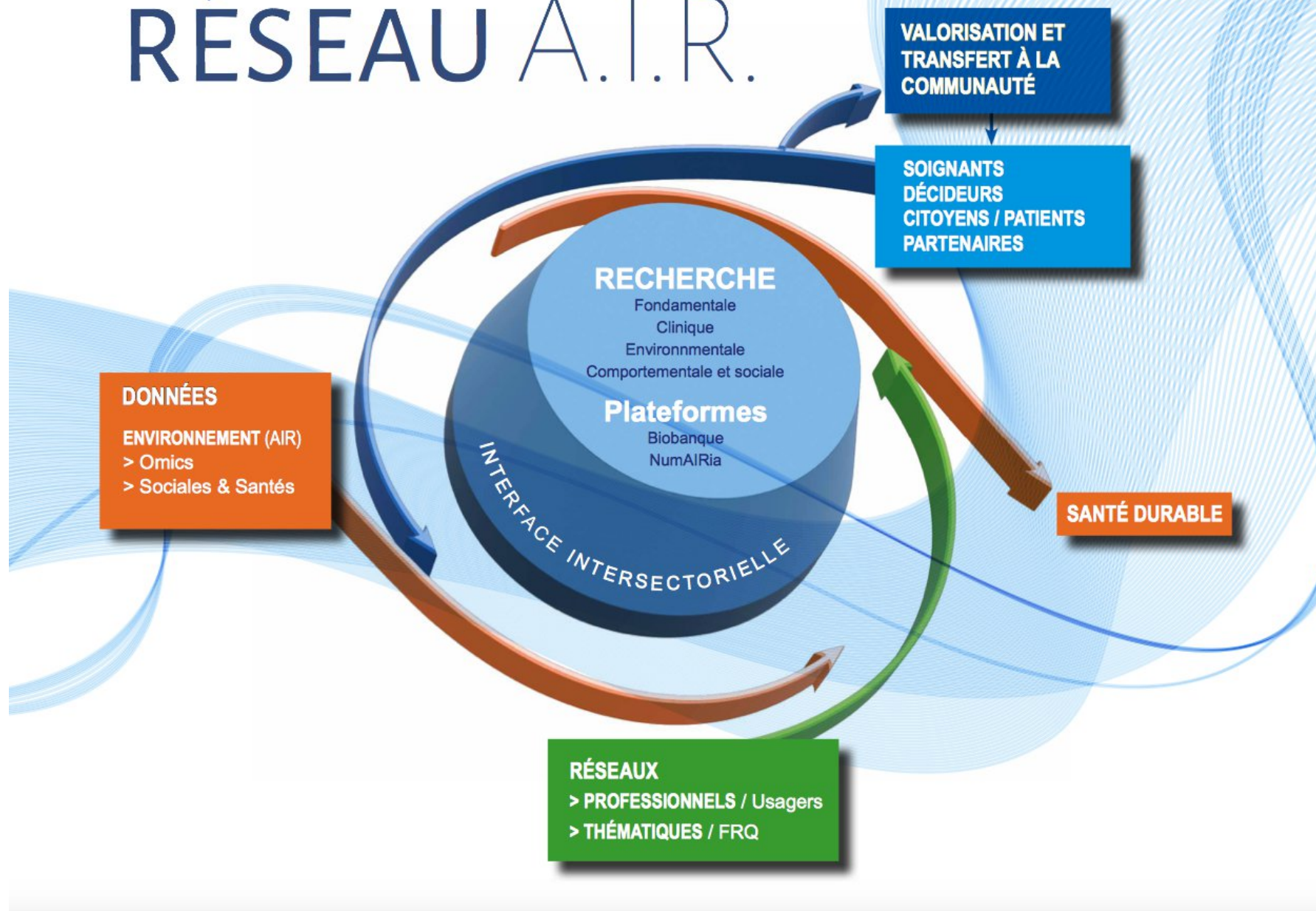


# Vision du FRQ-S pour les nouveaux réseaux

## Participation des réseaux au développement d'approches de santé plus holistiques

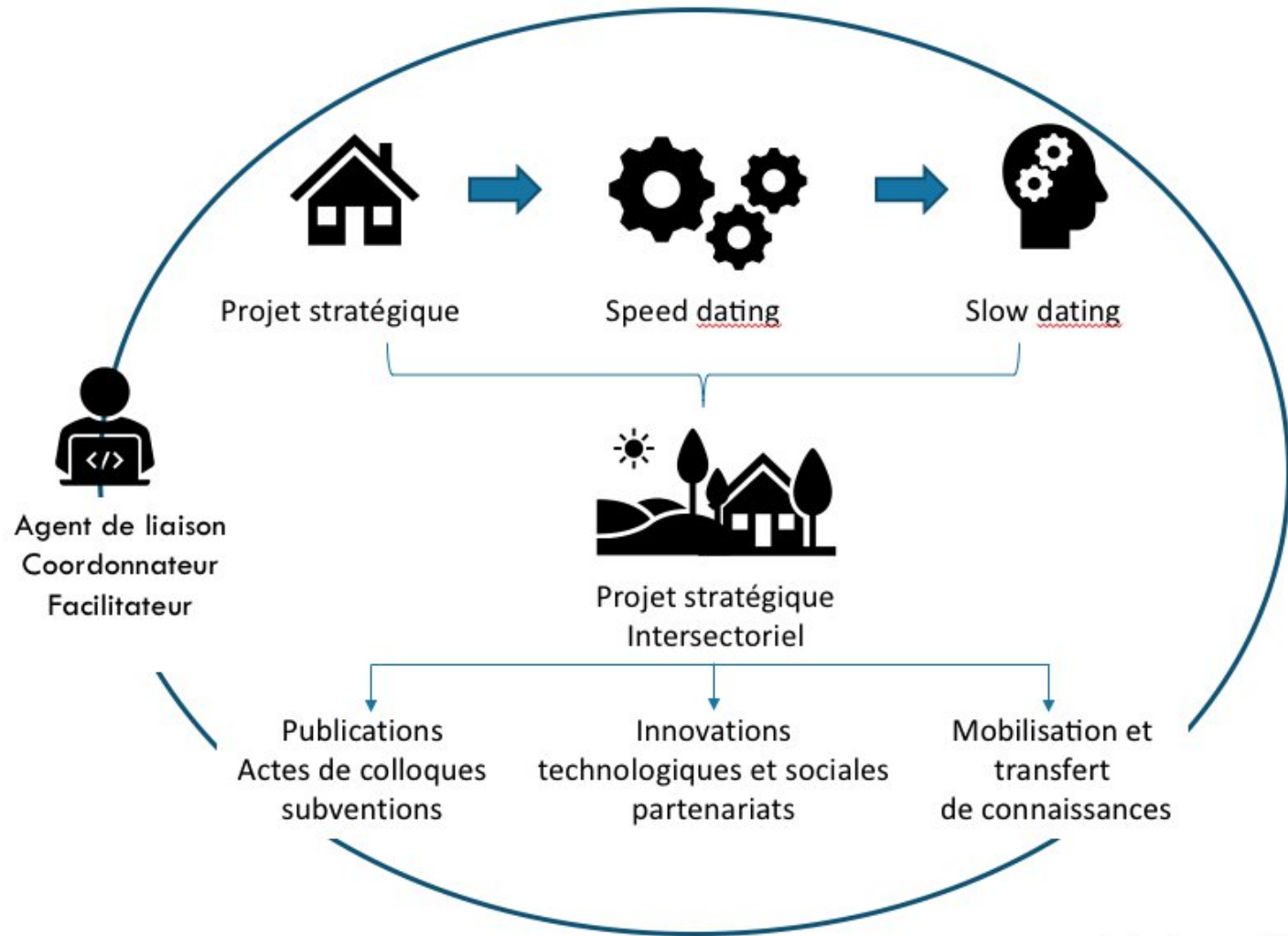
- « push » des 3 fonds avec le développement de réseaux / plateformes inter-fonds
- Appels à projets inter-réseaux
- Miser sur et favoriser l'intersectorialité
- Faciliter l'accès et le partage de données
- Favoriser / accélérer la mobilisation des connaissances
- Inclure les citoyens-patients-populations-décideurs dans la démarche de recherche
- Développer des plateformes-outils-capital humain
- Développer de nouvelles façons de faire, privilégier l'agilité

# RÉSEAU A.I.R.





# Interface intersectorielle du Réseau AIR



C. Laprise, mars 2022

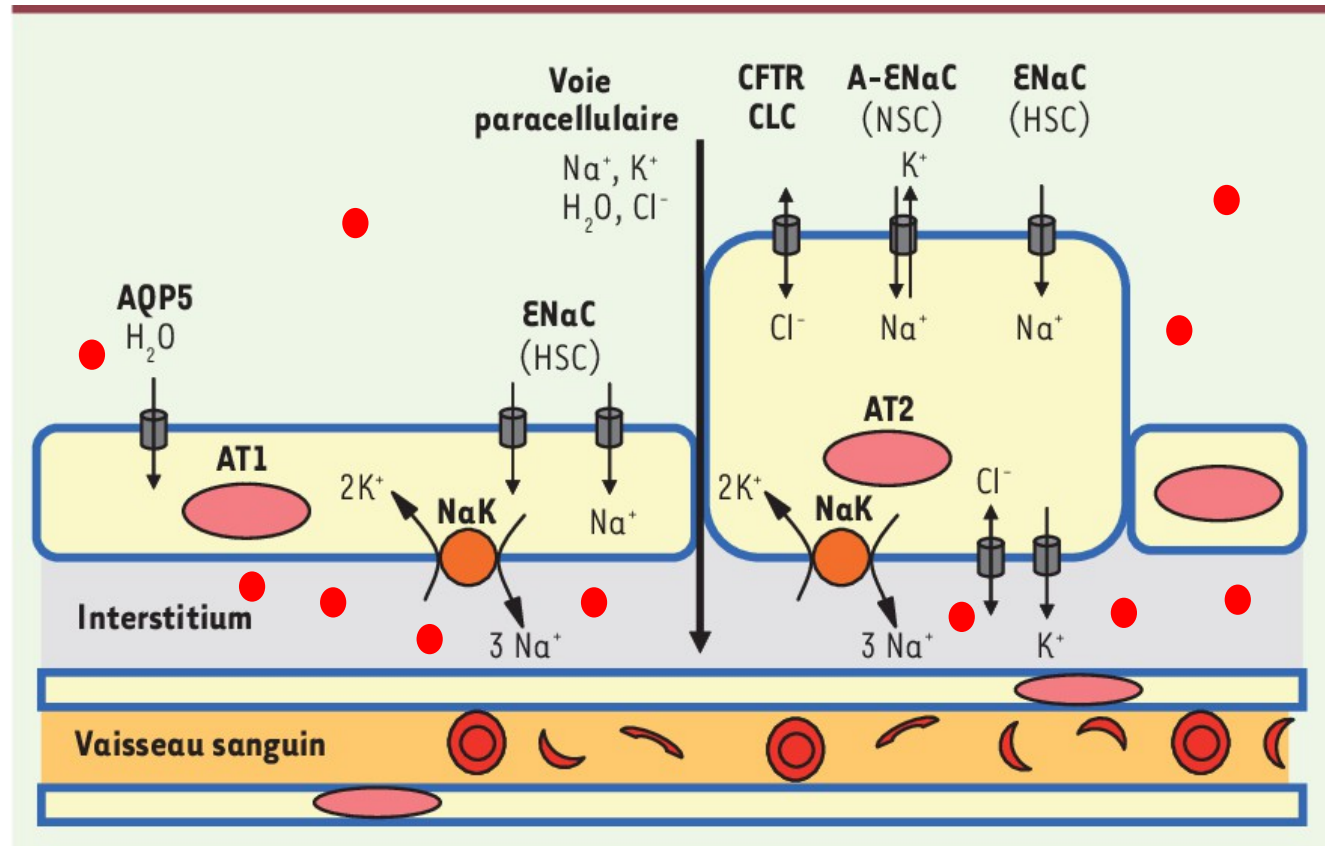
# Recherche fondamentale et pratique en santé respiratoire

- Comment enlever l'eau des poumons lors d'une détresse respiratoire (SDRA) ?
- 1993 Clonage du canal  $\text{Na}^+$  des cellules épithéliales (ENaC) et de son promoteur
- Le canal est impliqué dans la réabsorption de l'eau

## Hypothèse de recherche

L'activation du canal pourrait aider le traitement de patients SDRA

# ENaC et la résorption de l'oedème pulmonaire

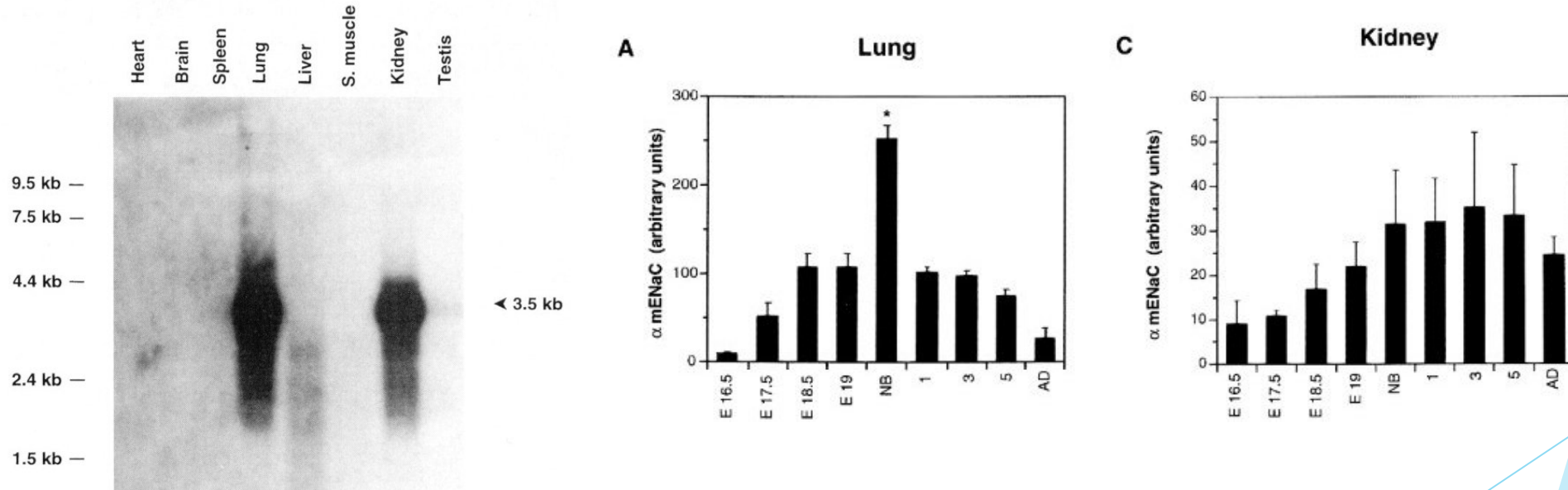


● Na<sup>+</sup>

# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

- Étude de l'expression de ENaC dans les poumons et au cours du développement
- Canal non fonctionnel durant la gestation (épissage différentiel)
- Augmentation de l'expression juste avant la naissance
- Expression dans les cellules épithéliales alvéolaires

Figure 3

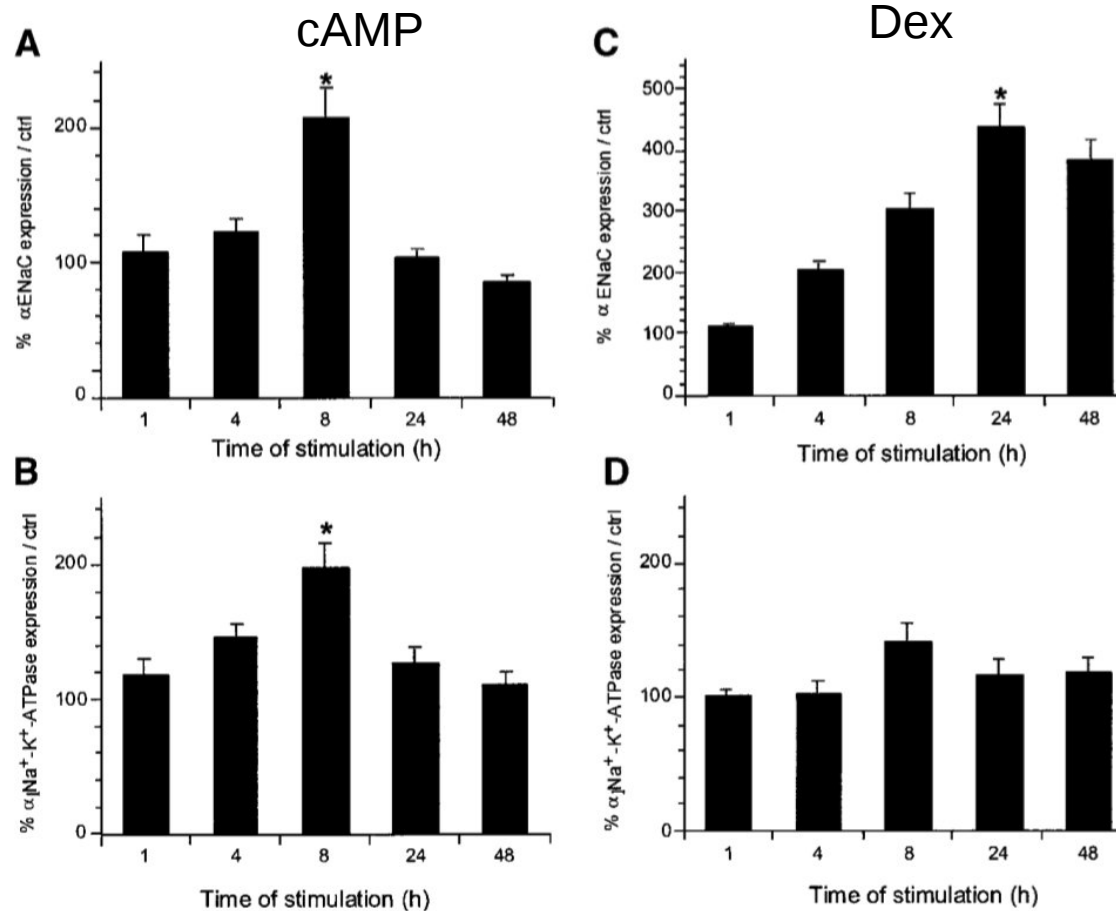


Dagenais A et al. Paediatric Research, **42**, pages 327–334 (1997)



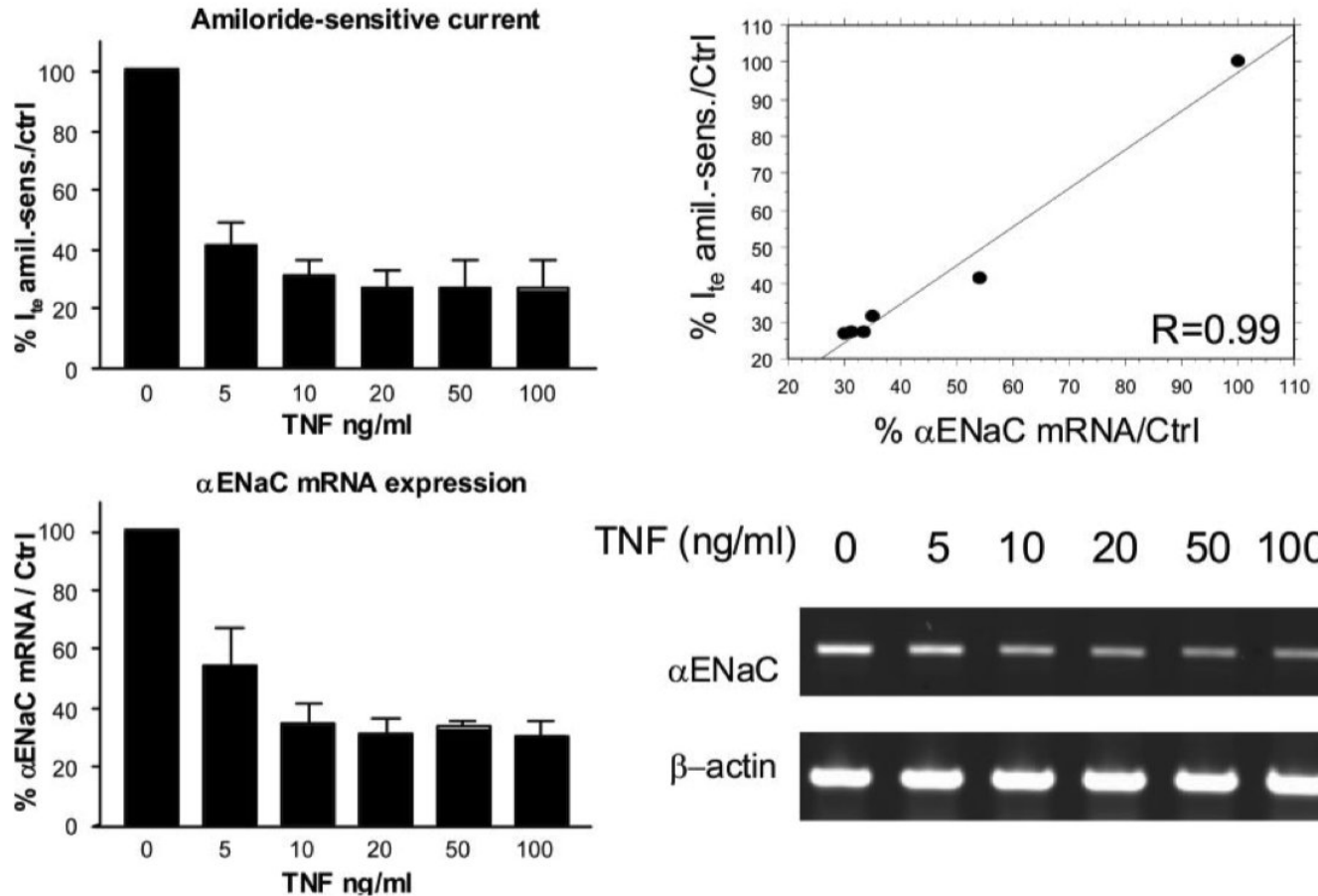
# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

Le cAMP et les glucocorticoïdes (Dexaméthasone) augmentent l'activité de ENaC et stimule *in vitro* le transport de  $\text{Na}^+$  dans les cellules épithéliales alvéolaires



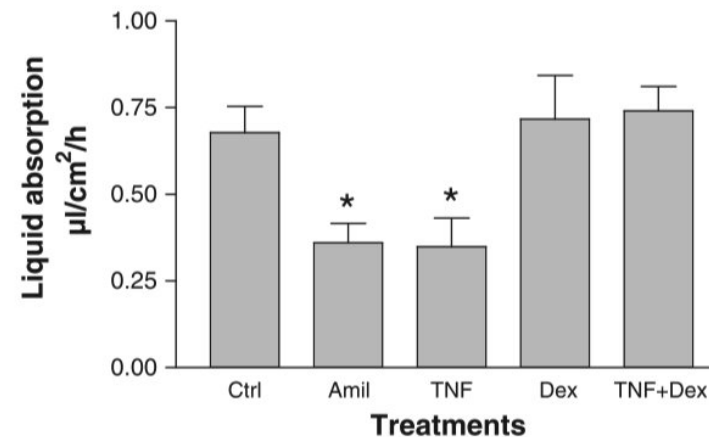
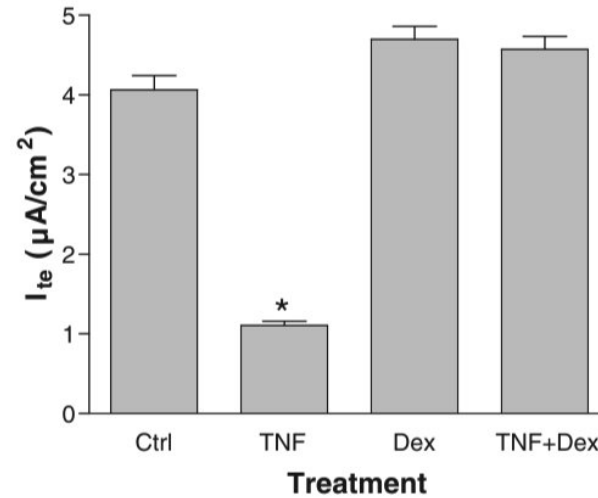
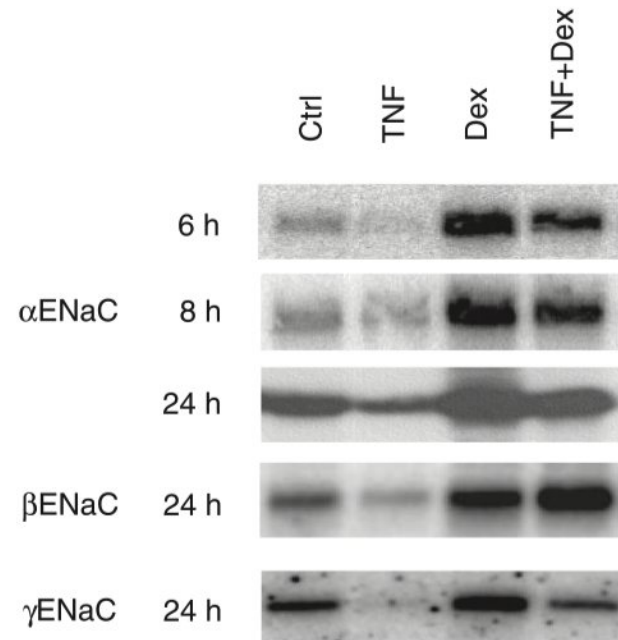
# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

Le TNF $\alpha$  une cytokine pro-inflammatoire retrouvée dans les poumons des patients SDRA diminue l'expression de ENaC et le courant  $\text{Na}^+$  des cellules épithéliales alvéolaires



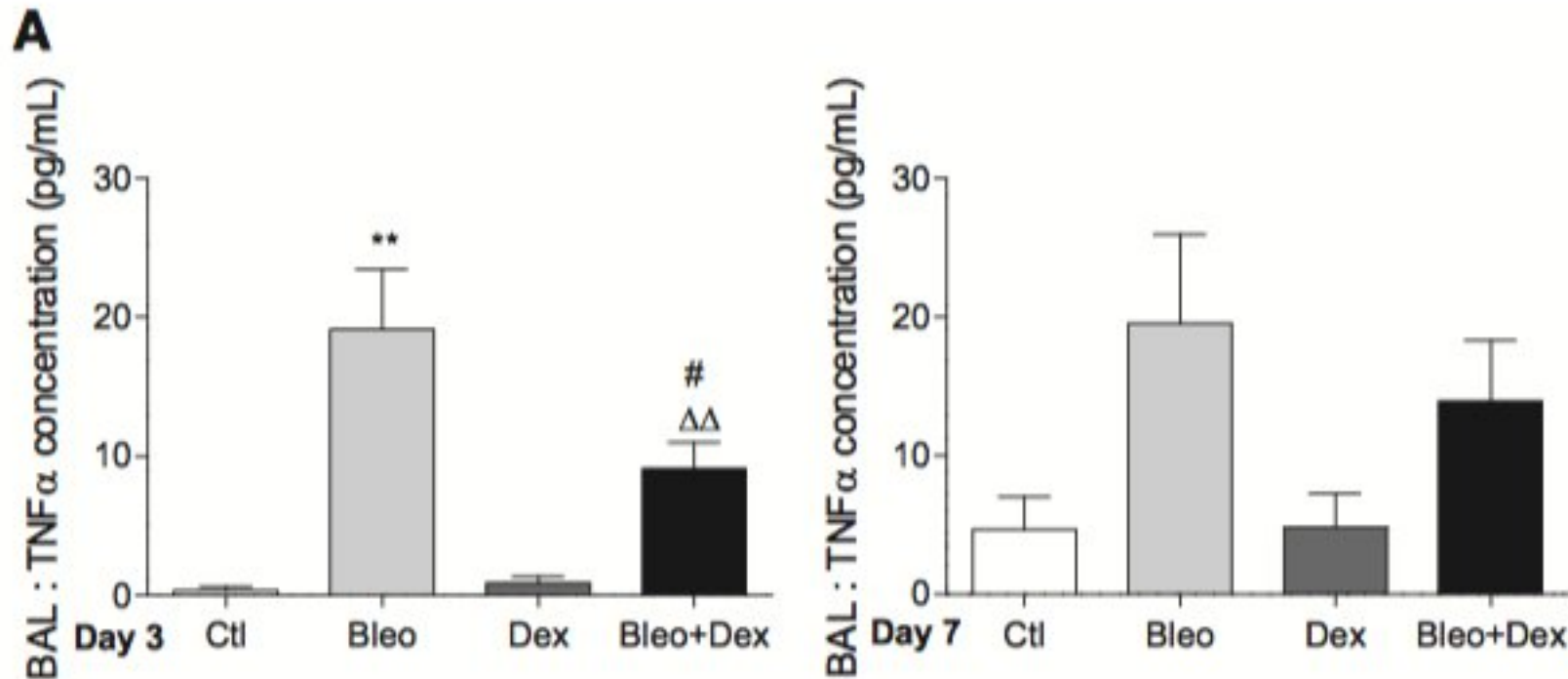
# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

*In vitro* le Dexaméthasone (Dex) inhibe la régulation à la baisse de ENaC par le TNFa dans les cellules épithéliales alvéolaires



# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

Dans un modèle animal de SDRA (Bléo), la Dexaméthasone (Dex) diminue la concentration de  $\text{TNF}\alpha$  dans les poumons

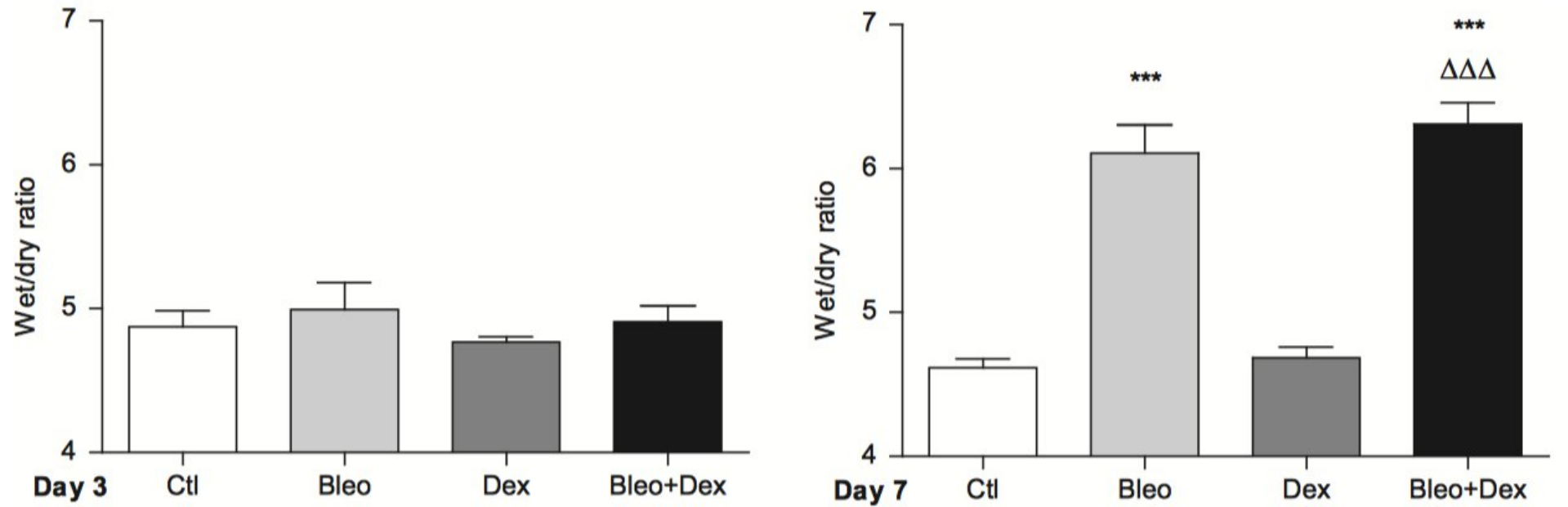


Aubin Vega M et al, Am J Physiol, Physiol Rep, 7 (21), 2019, e14253



# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

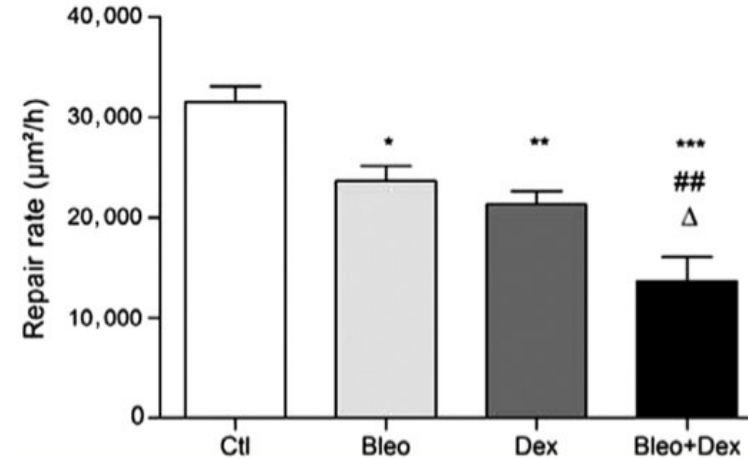
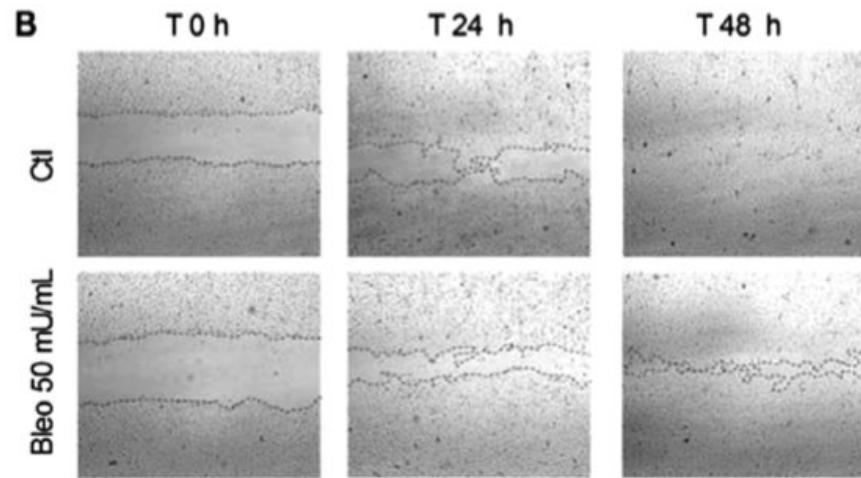
Dans un modèle animal de SDRA, la Dexaméthasone (Dex) n'inhibe pas l'œdème pulmonaire



Aubin Vega M et al, Am J Physiol, Physiol Rep, 7 (21), 2019, e14253

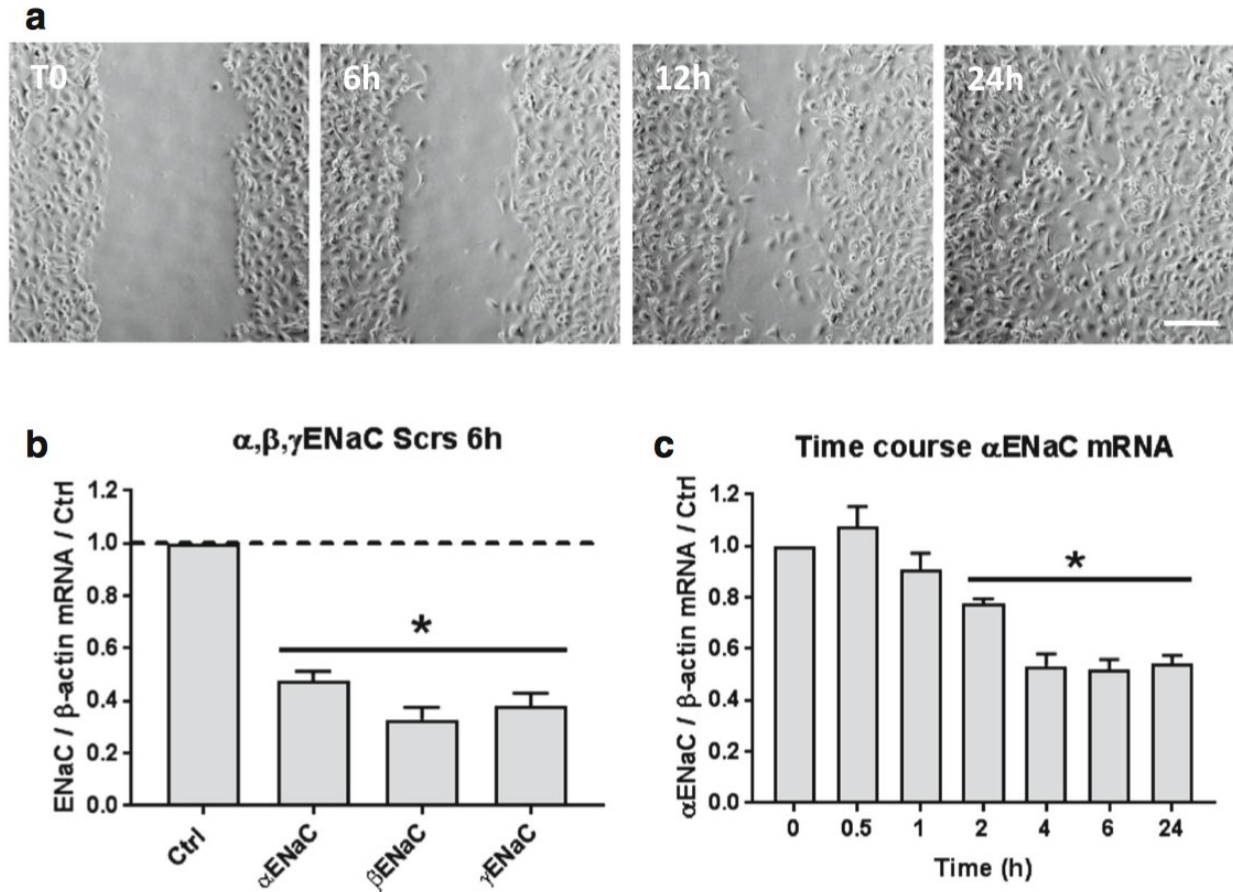
# Le canal Na<sup>+</sup> (ENaC) et le traitement du SDRA

*In vitro* la Dexaméthasone (Dex) diminue la vitesse de réparation des cellules épithéliales alvéolaires et exacerbe les effets de la Bléo



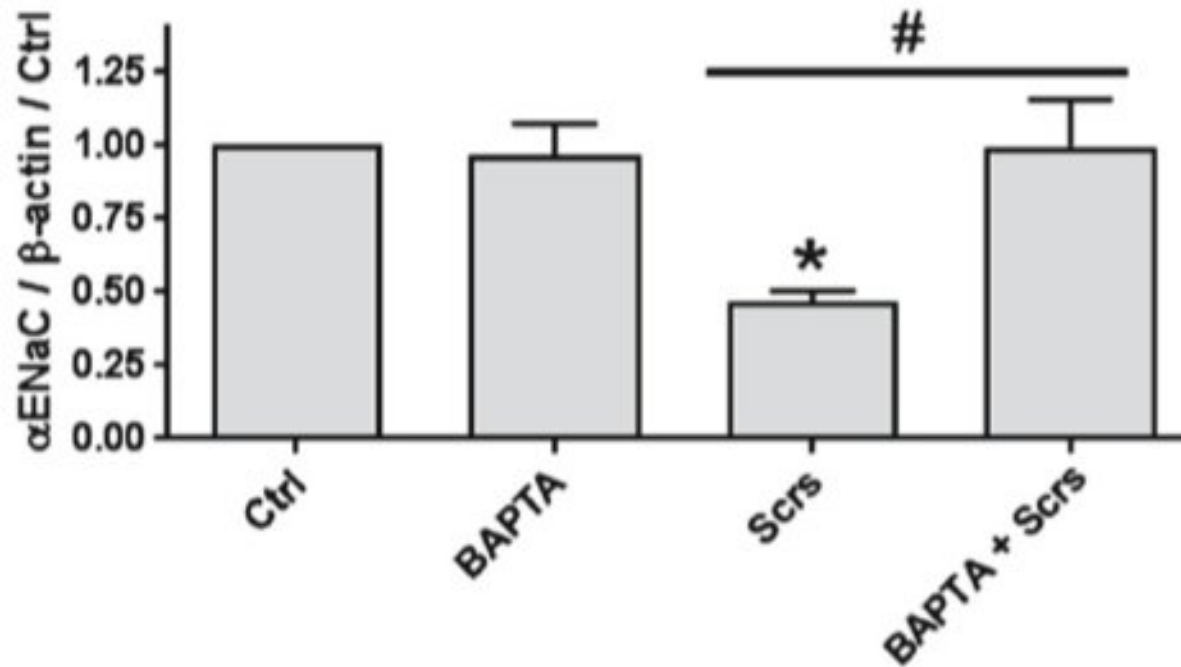
# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

*In vitro* l'atteinte à l'intégrité de barrière des cellules épithéliales alvéolaires diminue l'expression de ENaC



# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

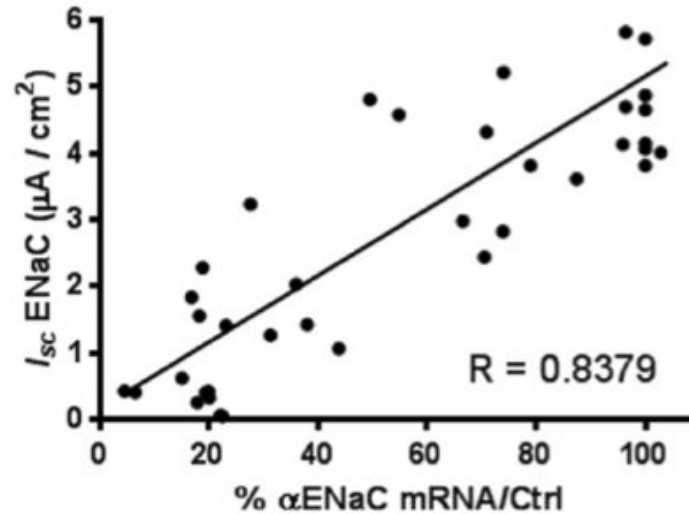
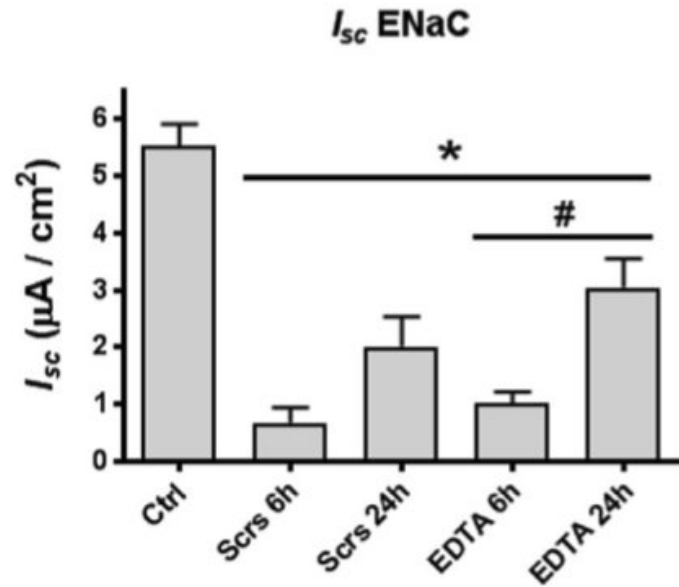
*In vitro*, la diminution de l'expression de ENaC suite à un atteinte à l'intégrité de barrière des cellules épithéliales alvéolaires est liée au  $\text{Ca}^{++}$  intracellulaire





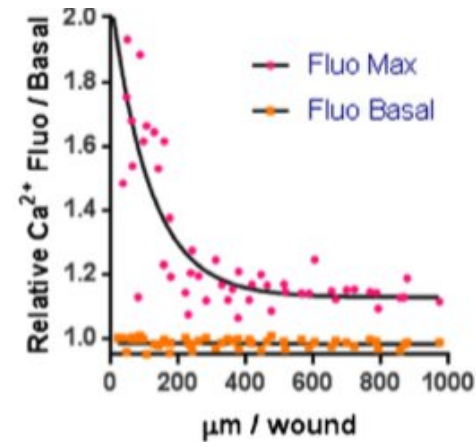
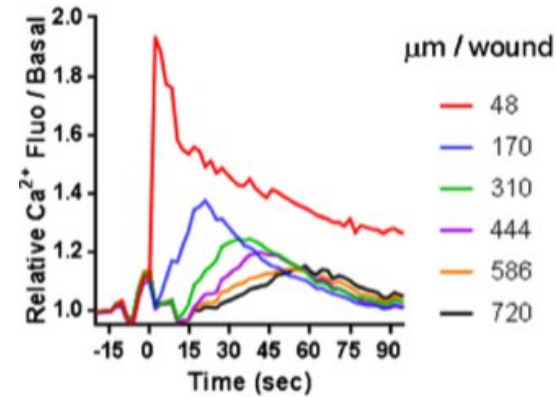
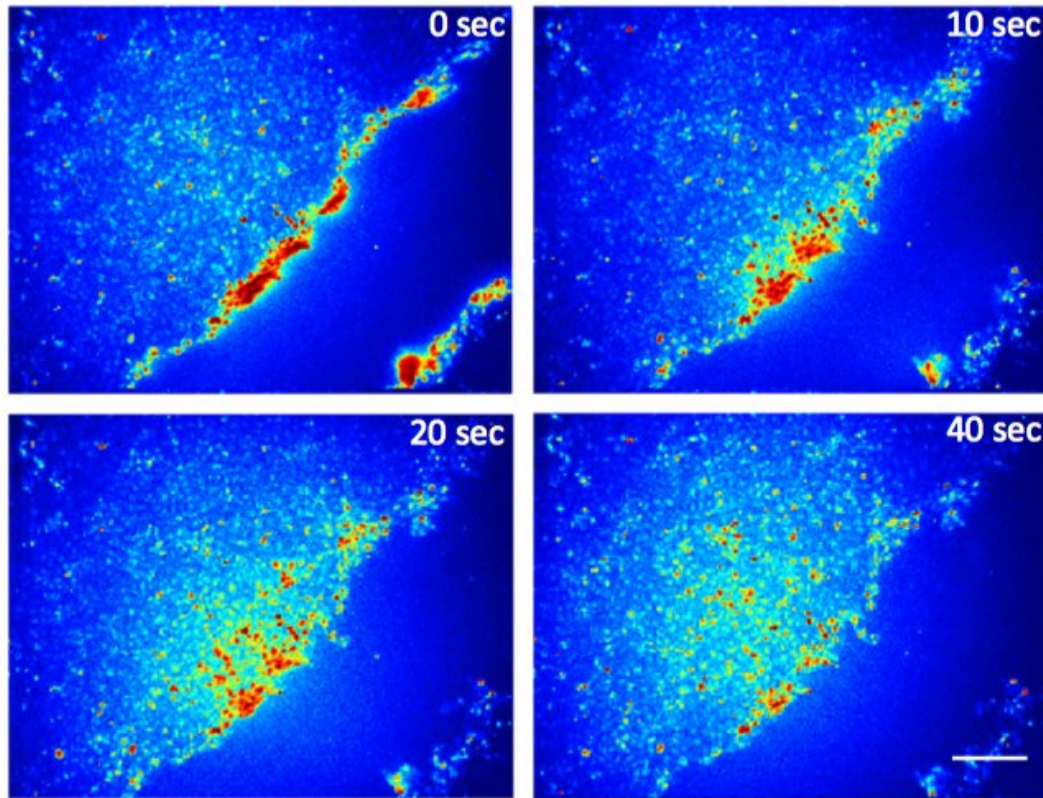
# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

*In vitro*, les stries diminuent le courant ENaC et il y a une corrélation entre le courant (activité ENaC) et son expression



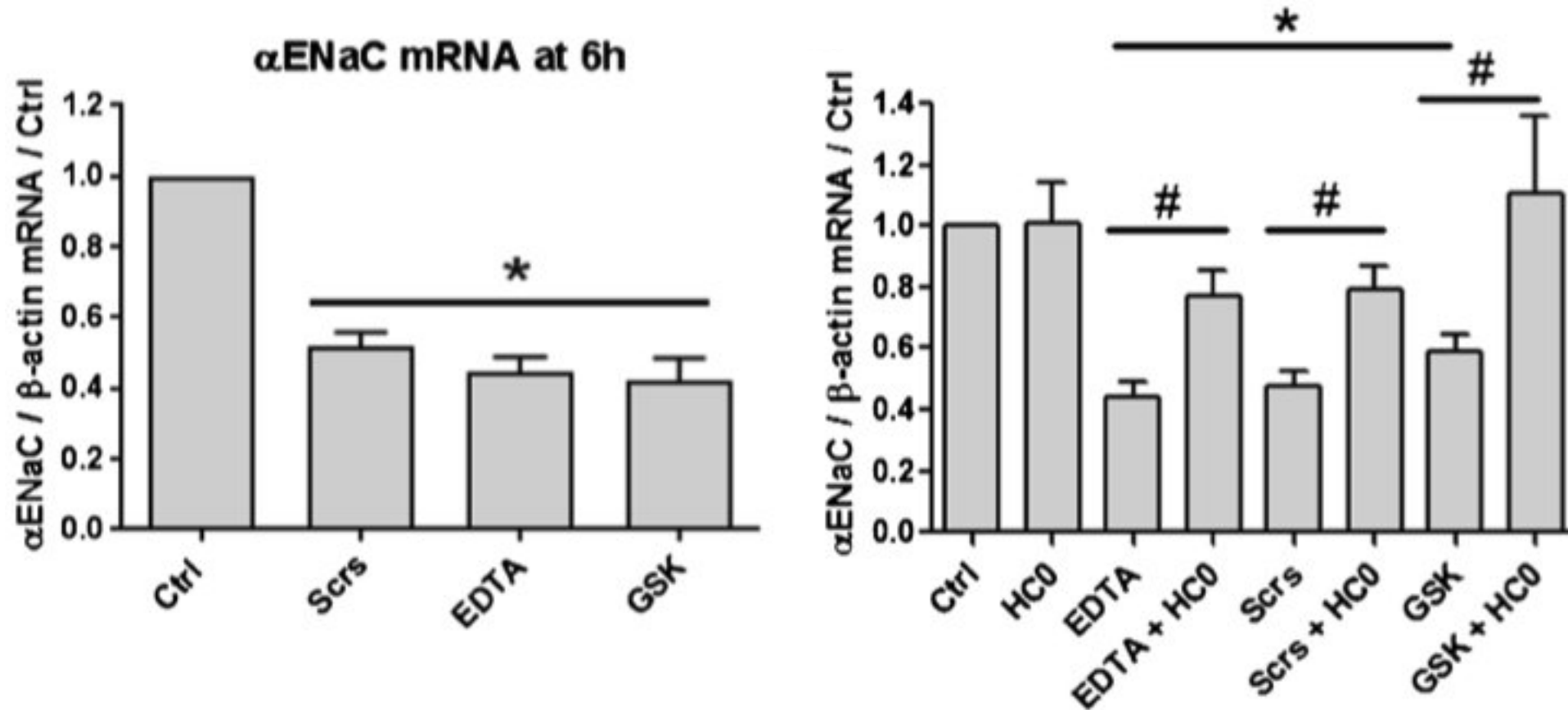
# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

*In vitro*, les stries génèrent une vague de  $\text{Ca}^{++}$  intra cellulaire



# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

*In vitro*, l'inhibition de canaux  $\text{Ca}^{++}$  mécanosensible (TRPV4) diminue en partie la réduction d'expression de ENaC



# Le canal $\text{Na}^+$ (ENaC) et le traitement du SDRA

## Conclusion de 25 ans de recherche

- Chez les patients ce n'est pas les cytokines comme telle mais les conséquences de la tempête de cytokine sur l'intégrité de barrière qui diminue l'expression et l'activité de ENaC
- La réparation cellulaire est liée à une baisse d'expression et d'activité de ENaC  
« le paradoxe du Titanic »
- Des cibles pharmacologiques différentes de celles qui affectent ENaC directement peuvent être envisagées (inhibition du  $\text{Ca}^{++}$  intracellulaire, TRPV4)
- Notre vision de la réparation des poumons et de ENaC doit changer et va avoir des sur les stratégies pour traiter l'ARDS.
  - Diminuer l'inflammation
  - Diminuer l'augmentation du  $\text{Ca}^{2+}$  ???
  - Favoriser la réparation cellulaire (Thérapie cellules souches)



# 1- Le Dr Yvon Cormier et le «poumon de fermier »

- Ancien directeur du RSRQ
- Membre honoraire du RSRQ
- S'est intéressé au poumon de fermier dès 1982
- Spécialiste internationalement reconnu pour ses recherches sur le poumon de fermier



# 1- Le Dr Yvon Cormier et le «poumon de fermier »

- 1- Le poumon de fermier est une **alvéolite d'hypersensibilité**, une réponse inflammatoire (TH1) des poumons en réponse à des poussières provenant de récoltes moissonnées dans des conditions humides.
- 2- La réponse inflammatoire se fait en réponse à l'exposition dans les poussières grain, de foin, d'ensilage avec des spores de bactéries thermophyles, d'actinomycètes et de moisissures (*Aspergillus*)
- 3- Il y a une forme aiguë, sub-aiguë et chronique de la maladie
- 4- La forme chronique amène une fibrose pulmonaire et une destruction des alvéoles (emphysèmes)
- 5- Le poumon de fermier est difficile à diagnostiquer
  - Radiographie
  - Présence d'anticorps
  - Lavage bronchoalvéolaire
  - Test de provocation allergique
  - Biopsie du poumon



# 1- Le Dr Yvon Cormier et le «poumon de fermier»

## Mobilisation des connaissances

Le Dr Cormier est allé voir les fermiers, les associations et les syndicats d'agriculteurs pour enseigner les bonnes pratiques agricoles concernant le poumon de fermier pour réduire l'exposition aux antigènes

- 1-Bien faire sécher les récoltes après la moisson
- 2-Mettre le foin en silo plutôt qu'en balle
- 3-Bien aérer les bâtiments
- 4-Mécaniser la manutention du foin et du fourrage
- 5-Mouiller les poussières de moisissures avant de nettoyer les écuries et les étables

# Autres initiatives des membres du RSRQ

Dre Catherine Laprise UQAC

Chroniques scientifique à Radio-Canada  
Organisations de cafés scientifiques



Dr Louis-Philippe Boulet

Chaire de recherche sur le transfert des connaissances  
dans le domaine de la médecine cardiovasculaire et  
respiratoire à l'Université Laval



Dr Jean Bourbeau IRCUSM, McGill

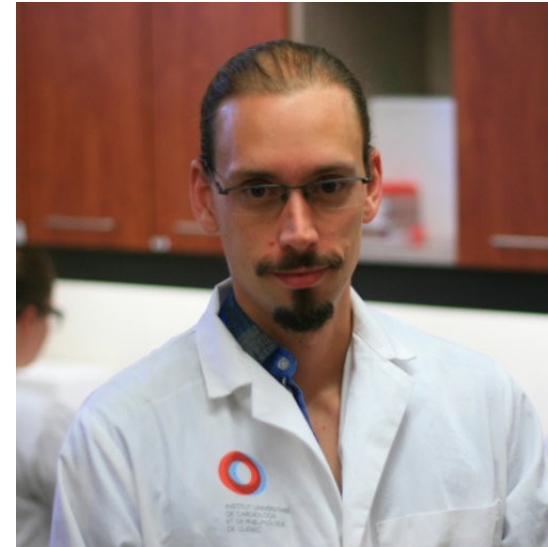
Programme d'autogestion mieux vivre avec une MPOC



# Le vapotage le champ d'expertise du Dr Mathieu Morissette

Directeur de l'axe Maladie obstructive  
et remodelage du RSRQ

Le Dr Morissette a développé un modèle  
animal pour étudier les effets de la fumée  
de tabac et de vapoteuse sur les poumons



Ses travaux montrent que l'exposition à la fumée de tabac et à celle  
de la vapoteuse (en absence de nicotine et de saveur)

- Altère la fréquence des cellules immunitaire dans les poumons
- Augmente la résistance des voies aériennes  
(vapoteuse et double exposition)

# Question

Comment mobiliser vers la communauté les connaissances qui découlent de la recherche scientifique?

Qui sont les meilleurs intermédiaires à contacter ?

Comment augmenter la collaboration RSRQ (AIR) – RQESR?



Pour nous rejoindre

<https://rsr-qc.ca>