

Prix du résident-chercheur 2008

Reconnaissant l'importance d'encourager les recherches effectuées par les jeunes chercheurs, la Fondation canadienne de la santé des femmes présente un prix annuel à un résident-chercheur en obstétrique-gynécologie de chacun des hôpitaux d'enseignement universitaire du Canada. Ces prix sont remis à des résidents-chercheurs choisis par leur département pour récompenser les meilleurs projets de recherche en santé des femmes. Les prix remis récemment appuient le dépistage prénatal chez les femmes connaissant des grossesses difficiles et les variations dans le traitement du cancer du col de l'utérus.

Félicitations aux résidents suivants qui ont été choisis pour recevoir le prix du résident-chercheur 2008 pour leur projet de recherche en santé des femmes!

Dr Colleen Cook

Université Memorial de Terre-Neuve
IM vs IV Oxytocin for Management of the Third Stage of Labour

Dr Krista Brown

Université Memorial de Terre-Neuve
Remote Umbilical Arterial Blood pH Analysis in Predicting Neonatal Acidemia at Birth

Dr Joanne White

Université Memorial de Terre-Neuve
To Investigate the Impact of Prepregnant Overweight and Obesity on Maternal and Fetal Outcomes in Newfoundland

Dr Korine Lapointe-Milot

Université de Sherbrooke
Closure of the Uterine Incision with one or two Layers after Ceasarian Section: A Randomized Controlled Study in Sheep

Dr Darine El-Chaar

Université d'Ottawa
Change in Management of the Second Stage of Labour in the Past 10 Years

Dr Jason Burrows

Université de Colombie-Britannique
Post-Partum Anal Incontinence: A Meta-Analysis examining Risk by Mode of Delivery

Dr Jennifer Schnarr and Dr Cindy Sorge

Université McMaster
More and More Medical Students: Is E-Learning in Obstetrics and Gynaecology a Solution?

Dr Marilyn Sutandar

Université de Toronto

Dr Meivys Garcia

Université Western

Ob/Gyn Residents' Self-Rated Knowledge, Motivation, Skill, and Practice Patterns in Counselling for Contraception, STI Prevention, Sexual Dysfunction and Intimate Partner Violence and Sexual Coercion

Dr Alon Altman

Université Dalhousie

Dr Al Shukri

Université du Manitoba

Treating Menorrhagia with the One-Two Punch: A Comparison of Endometrial Ablation plus Mirena versus Endometrial Ablation Alone

Dr Valérie Héту

Université de Montréal

Cancer de l'endomètre stade IIIC : risque de récurrence en cas d'atteinte de l'annexe et/ou de la séreuse utérine

Réceptiendaire de la bourse de recherche générale de la FCSF 2008

Chercheure principale : Dr Laurie Elit, Université McMaster

Équipe de recherche : Laurie Elit, M.D., M.Sc., FRCS(C); Kristina Trim, Ph.D.; Kathy Short, Ph.D.; Nicole Hodgson, M.D., M.P.H., FRCS(C); Lee Styres-Loft (intervenante-pivot auprès des patients autochtones au *Juravinski Cancer Centre*); et Reena Mohan (étudiante de premier cycle au programme de B.H.Sc. à l'Université McMaster).

Titre : *What do adolescents understand about HPV and how does it affect their behaviour?* (Qu'est-ce que les adolescents comprennent du VPH et en quoi ces connaissances influent-elles leur comportement?)

Objectifs : 1. Déterminer la faisabilité d'un sondage en classe auprès des adolescentes en milieu scolaire secondaire; 2. Déterminer les croyances, les connaissances et les comportements en matière de santé sexuelle de ce groupe d'élèves.

Matériel et méthodologie : L'équipe des services pédagogiques factuels d'une commission scolaire travaille conjointement avec cette équipe de soins de santé pour élaborer et faire l'essai d'un questionnaire et obtenir les commentaires des parents et des élèves sur ce questionnaire portant sur les connaissances, les croyances et les comportements des adolescentes au sujet du virus du papillome humain (VPH) et en quoi ces connaissances influeront leur comportement en matière de santé (c'est-à-dire les examens pelviens, le dépistage du cancer du col de l'utérus, la vaccination, etc.). Ce sondage touchera les connaissances sur les MTS, les connaissances sur le dépistage en santé sexuelle et la participation en ce sens, leur comportement sexuel, leurs attitudes et leurs expériences précédentes en matière de vaccination anti-VPH et de dépistage du cancer du col de l'utérus. Les questions démographiques portent sur l'âge et la situation financière familiale.

Analyse : Le cancer du col de l'utérus est la deuxième cause en importance de décès chez les femmes dans le monde. Dans les pays aux ressources restreintes, le nombre de femmes qui décèdent du cancer du col de l'utérus est équivalent au nombre de femmes qui décèdent des suites de l'accouchement. Malgré une cytologie exhaustive fondée sur le système de dépistage du cancer du col de l'utérus fondé sur la cytologie qui existe au Canada, 1 300 femmes reçoivent un diagnostic de cancer du col de l'utérus et 380 femmes décèdent des suites de cette maladie tous les ans (statistiques sur le cancer au Canada pour 2008). En Ontario, les femmes âgées entre 36 et 49 ans sont les plus susceptibles de recevoir un diagnostic de cancer du col de l'utérus avec un taux standardisé selon l'âge de 14,3/100 000. Les femmes les plus à risques sont celles qui ne se soumettent pas au test de dépistage du cancer du col de l'utérus de façon assidue comme les immigrantes et les Autochtones.

Au cours des dernières années, la vaccination anti-VPH a été approuvée au Canada. Ce vaccin confère une protection contre 70 % des types de VPH liés au cancer (16 et 18). La portée modeste de ce programme de vaccination gratuit attire l'attention. Nous émettons l'hypothèse que nous pourrions

influencer les soins de santé du col de l'utérus des femmes en travaillant avec des élèves du secondaire, surtout celles provenant de milieux à risque. En renforçant les connaissances des élèves en ce qui concerne le VPH et le dépistage du cancer du col de l'utérus, nous pourrions faire augmenter le taux de femmes qui cherchent à obtenir des soins de prévention primaires (vaccination) et secondaires (dépistage du cancer du col de l'utérus) du VPH. L'avantage en découlant est le transfert des connaissances à d'autres membres de la famille et un effet boule de neige. Avant d'entreprendre un tel projet, nous devons comprendre les connaissances de base des adolescentes et des jeunes adultes et le membre féminin adulte de leur famille le plus proche. Nous devons également comprendre ce que les programmes pédagogiques du secondaire 2 à 5 (de la 8^e à la 12^e année) couvrent sur la prévention du VPH et du cancer du col de l'utérus. Nous devons élaborer un sondage compréhensible, faisable et acceptable par les élèves et leurs fournisseurs de soins de santé. En bout de ligne, ce sondage sera distribué dans les écoles comprenant un taux élevé d'élèves immigrantes et autochtones. Si on perçoit effectivement une disparité dans les connaissances, l'attitude et le comportement, du matériel pédagogique devra être élaboré et mis à l'essai pour faire en sorte qu'il comble cette disparité.

ALVA Foundation Grant in Neonatal and Newborn Health 2008

Dr Andrée Gruslin, Université d'Ottawa

Titre : *Mechanism of Placental Dysfunction in Obese Mothers* (Mécanisme du dysfonctionnement placentaire chez les femmes obèses)

Sommaire : Le présent projet de recherche porte sur l'influence de l'obésité maternelle sur le développement placentaire. En effet, l'obésité maternelle est un problème alarmant en obstétrique moderne et est associée à de multiples complications périnatales, dont des anomalies de croissance fœtale (restriction ou macrosomie) et la mort fœtale. Ces complications semblent liées au dysfonctionnement placentaire. Cependant, les chercheurs n'ont pas été en mesure d'établir pleinement si c'est le cas et d'en expliquer les interactions. Notre projet de recherche abordera ces questions importantes. En combinant une approche animale à une approche humaine, nous tenterons d'examiner le mécanisme par lequel l'obésité maternelle peut entraîner des aberrations dans la croissance et le développement placentaire, provoquant par le fait des complications fœtales, et valider ces résultats dans le cas de grossesses humaines. Ainsi, nous pourrions examiner la possibilité intéressante que nos résultats pourraient mener directement à de nouvelles modalités d'essai pour identifier les patientes à risque de développement placentaire anormal (insuffisance). Nous émettons l'hypothèse que l'obésité maternelle entraîne des changements dans l'axe de facteur de croissance apparenté à l'insuline (IGF). Ainsi, l'obésité est liée à des niveaux d'IGF anormaux et à un niveau élevé d'IGFBP3. Cette dernière protéine se lie à l'IGF, prévenant ainsi son action positive sur de multiples mécanismes cellulaires. Cela n'a cependant jamais été analysé dans le contexte de la grossesse et, en particulier, de la grossesse compliquée par l'obésité maternelle. Nous émettons l'hypothèse que les niveaux d'IGFBP3 seront élevés chez les femmes obèses enceintes et que, par conséquent, les niveaux d'IGF-II diminueront. Puisque l'IGF-II est crucial pour l'invasion trophoblastique, ses niveaux réduits diminueront la capacité invasive de ces cellules placentaires spécialisées. On a démontré que ce phénomène est en jeu dans la restriction de croissance fœtale découlant de l'insuffisance utéroplacentaire et de la pré-éclampsie. Un mécanisme semblable peut être responsable du développement placentaire aberrant observé chez les femmes obèses enceintes. Notre projet pourrait facilement entraîner une nouvelle méthode de prédiction chez cette population de patientes. Par exemple, la détermination des niveaux d'IGFBP3 au début d'une grossesse pourrait permettre d'identifier les patientes à risque de dysfonctionnement placentaire.

Objectif : Des données canadiennes récentes ont révélé que la moyenne nationale d'obésité (IMC ≥ 30) chez les adultes âgés entre 20 et 64 ans est de 14,9 %. Comme l'obésité devient plus fréquente dans la population générale, il n'est pas surprenant que la prévalence des femmes enceintes obèses est à la hausse. Les femmes obèses encourent des risques accrus de bon nombre de complications liées à la grossesse, y compris l'avortement spontané, l'asphyxie fœtale, le décès et la mortinaissance. Le risque de décès fœtal, surtout la mort fœtale tardive, augmente en fonction de l'IMC et on croit que bon nombre de ces mortinaissances sont attribuables au **dysfonctionnement placentaire** chez les femmes

obèses. Toutefois, les mécanismes sous-jacents au dysfonctionnement placentaire lié à l'obésité n'ont pas été élucidés. Il est bien reconnu que l'axe du facteur de croissance apparenté à l'insuline (IGF) est important à la fois pour la croissance fœtale et pour le développement et le fonctionnement placentaires. En effet, l'obésité exogène est associée à des changements marqués du système d'IGF. Par conséquent, ce projet de recherche explorera si les modifications de l'axe de l'IGF peuvent être en jeu dans le dysfonctionnement placentaire observé et dans les complications périnatales néfastes chez les femmes obèses enceintes.

Analyse : Il est bien reconnu que le système d'IGF joue un rôle essentiel dans la régulation de la croissance et du développement placentaires et fœtaux et que la vie intra-utérine établit la fondation de la santé et de la maladie pendant les premières années de la vie, l'enfance et l'âge adulte. La biodisponibilité des IGF est étroitement contrôlée par les protéines liantes de l'IGF (IGFBP). Environ 90 à 95 % des IGF en circulation sont liés à l'IGFBP-3, qui limite l'accès des IGF aux zones extravasculaires, limitant ainsi son effet positif sur la croissance et le développement placentaires et fœtaux. En particulier, cela pourrait limiter l'influence positive de l'IGF-II sur l'invasion trophoblastique, une étape cruciale pour une implantation adéquate du placenta. Les concentrations sériques d'IGFBP-3 sont positivement liées à l'adiposité centrale, laissant entendre que les niveaux d'IGF biodisponibles pourraient être inférieurs chez les femmes obèses. En effet, l'obésité exogène est associée à des changements marqués dans le système d'IGF (niveau total accru d'IGF-II [formes pro et matures] et d'IGFBP3). Toutefois, il n'existe actuellement aucune donnée à ce sujet dans le contexte de la grossesse. Que ces altérations soient présentes ou non, et d'importance fonctionnelle pour l'unité fœto-placentaire (et possiblement liées aux complications périnatales accrues), les variables sont actuellement inconnues. Notre projet de recherche abordera directement cette question et pourrait avoir comme résultat un nouvel outil de prédiction pour les complications périnatales particulières chez les femmes obèses.

Réceptiendaire de la bourse de recherche www.mamenopause.ca 2008

Dr Robert F. Casper

Titre : *Can Aromatase Inhibitors Improve the Diagnostic Sensitivity and Specificity of Breast MRI?* (Les inhibiteurs de l'aromatase peuvent-ils améliorer la spécificité et la sensibilité du diagnostic établi par imagerie par résonance magnétique du sein?)

Objectif : Déterminer, dans le cadre d'une étude pilote, l'efficacité du létrozole, un inhibiteur de l'aromatase, pour réduire le produit de contraste de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du sein chez les femmes à risque élevé de carcinome du sein.

Analyse : Le produit de contraste au gadolinium du sein par IRM fait état du degré et du type de vascularité du tissu mammaire. Puisque la vascularité est dépendante des hormones, nous émettons l'hypothèse que l'utilisation d'un inhibiteur de l'aromatase afin de réduire l'exposition à l'œstrogène dans le sein réduira la vascularité et le produit de contraste au gadolinium dans le cadre de l'IRM permettant d'améliorer les capacités de détection des lésions précancéreuses du sein.

Méthodologie : Un total de 25 femmes nécessitant une IRM séquentielle du sein, qui satisfont aux critères d'inclusion, seront abordées en clinique pour participer à titre bénévole au protocole d'étude. Dès leur consentement obtenu, une IRM de suivi sera organisée une semaine après la dernière IRM. Un approvisionnement de létrozole pour une durée de trois jours sera fourni et une explication de l'administration du médicament et de ses effets secondaires potentiels sera présentée. La patiente prendra 10 mg de létrozole quotidiennement pendant les trois jours précédant l'IRM répété avec produit de contraste au gadolinium.

Critères d'évaluation : Les critères d'évaluation comprendront une comparaison quantitative et qualitative des études par IRM avant et suivant l'intervention. Le modèle et le niveau d'administration du gadolinium (produit de contraste) par tissu mammaire seront déterminés au fil du temps. Dans le cas de tissu mammaire normal et en santé, l'administration de gadolinium est linéaire. Dans le cas d'un cancer du sein, l'injection de gadolinium est rapide initialement avec un retour rapide à la normale, faisant état d'une vascularité de la tumeur atypique. Des mesures de l'intensité du signal à différentes périodes dans le tissu mammaire en santé et sur les lésions en question seront prises. L'aptitude du radiologue à déchiffrer l'IRM sera évaluée sur une échelle en cinq points.

Réceptiendaire d'une bourse en santé sexuelle et génésique 2008

Dr Jim Petrik, Université de Guelph

Titre : *The Relationship Between Dysglycemia and Ovarian Cancer* (Relation entre dysglycémie et cancer de l'ovaire)

Sommaire : Le cancer de l'ovaire épithélial est le cancer gynécologique le plus mortel et est le quatrième en importance chez les femmes. Malheureusement, le cancer de l'ovaire est également l'un des plus mal compris parmi les différents types de cancer. L'obésité et le diabète constituent d'autres problèmes de santé qui touchent bon nombre de Canadiennes. La proportion de femmes aux prises avec le diabète et dont l'indice de masse corporelle est élevé augmente considérablement et ce phénomène est associé au métabolisme des carbohydrates interrompu et à la dysglycémie qui a pour résultat une augmentation du glucose dans la circulation sanguine. L'effet Warburg décrit la capacité des cellules cancéreuses à proliférer rapidement de métaboliser de préférence le glucose au moyen des voies de la glycolyse anaérobie plutôt que par la phosphorylation oxydative. Puisque la production d'ATP par les voies de la glycolyse est relativement inefficace par rapport au métabolisme aérobie, de hauts niveaux de glucose seraient nécessaires pour satisfaire la demande d'un environnement tumoral à grande prolifération. En effet, les cellules du cancer de l'ovaire expriment de hauts niveaux de molécule GLUT1 et de récepteurs de l'insuline, par rapport au tissu de l'ovaire normal, des adaptations qui indiquent une augmentation de l'absorption de glucose et de la signalisation insulinaire dans les cellules cancéreuses de l'ovaire. La présente étude propose de déterminer s'il existe un lien entre la dysglycémie et le taux auquel les tumeurs ovariennes se forment chez les femmes.

Hypothèse : Nous anticipons que le cancer de l'ovaire progressera plus rapidement chez les animaux souffrant de dysglycémie par rapport aux souris normales, en raison des effets de propagation de la tumeur combinés de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinémie.

Analyse : L'exigence préférentielle pour le glucose en tant que source d'alimentation dans les cellules cancéreuses est qualifiée d'effet Warburg, après que le Dr Otto Warburg a observé une activité glycolytique accrue dans des cellules hépatiques cancéreuses, par rapport au tissu hépatique normal. La glycolyse est un moyen relativement inefficace de produire l'ATP. Une simple cellule de glucose ne produira que 2 ATP par les voies de la glycolyse par rapport à 36 ATP par les voies de la phosphorylation oxydative. Cependant, dans les cellules tumorales à prolifération rapide (par exemple dans le cas du cancer du col de l'ovaire), jusqu'à concurrence de 70 % de l'ATP cellulaire est produite au moyen du métabolisme glycolytique, par rapport à seulement 10 % dans le cas des cellules normales. Par conséquent, les cellules cancéreuses nécessitent considérablement plus de glucose pour maintenir les exigences métaboliques d'un environnement tumoral à prolifération rapide, surtout si la production d'une unité de glucose entraîne 18 fois moins d'énergie.

Réceptiendaire d'une bourse de la FCSF

Dr Denis Crankshaw, Université McMaster

Titre : *The Extracellular Calcium-Sensing Receptor as a New Target for the Delay of Preterm Labour* (Le récepteur extracellulaire sensible au calcium comme nouvelle cible pour retarder le travail préterme)

Analyse et objectifs : Malgré un effort de recherche intense, qui a coûté des millions de dollars jusqu'à maintenant, le travail préterme constitue encore le problème le plus grave auquel se heurtent les obstétriciens dans les pays développés. Les coûts à court terme et à long terme du travail préterme en ce qui concerne le fardeau sur les systèmes de soins de santé et la morbidité infantile ont été bien documentés et sont reconnus presque universellement. Un nombre de raisons peuvent expliquer pourquoi la recherche n'a pas réussi à avoir un effet concret sur l'incidence et la gravité du travail préterme. Une des raisons essentielles est que le travail préterme est un trouble multifactoriel sans mécanisme causatif simple se prêtant au traitement. Bien que le travail préterme ne puisse pas être prévenu, il peut être retardé. Les avantages potentiels du travail retardé, dont une période prolongée pour que le fœtus se développe davantage et la capacité de transférer de façon sûre la mère à un établissement de soins tertiaires, sont aussi bien reconnus. L'intention de cette application est que la recherche en vue d'améliorer les méthodes visant à retarder le travail préterme soit plus rentable et ait de meilleures chances d'une application pratique réussie que la plupart des efforts universitaires pour comprendre les mécanismes au moyen desquels le travail préterme et normal est entrepris.

Méthodologie : Les trois premiers objectifs de ce projet seront de recourir à des échantillons utérins, avec le consentement éclairé de la femme enceinte subissant une césarienne planifiée ou d'urgence et d'immortaliser les cellules myométriales humaines en culture. Les données obtenues de ces études sont nécessaires pour établir CaR comme cible viable pour l'inhibition des contractions utérines humaines et pour fournir des données de soutien en vue d'approuver les ligands CaR aux fins d'utilisation clinique pour un travail préterme retardé. Dès que ces données auront été obtenues, l'objectif final sera d'utiliser un modèle animal du travail préterme afin de mettre à l'essai le concept selon lequel l'inhibition des contractions utérines par ligands CaR peut, en fait, retarder le travail préterme.