

Bulletin d'information en recherche de l'Institut Lady Davis



Mai 2017 Vol. 6 No. 3

Mark Wainberg z"l (1945-2017)

Le Dr **Mark Wainberg** était le récipiendaire de nombreuses distinctions honorifiques internationales et nationales en reconnaissance de ses réalisations avant-gardistes, y compris pour la découverte du 3TC, aussi connu sous le nom de Lamivudine, un type de médicament antirétroviral qui est utilisé avec d'autres pour traiter les infections causées par le virus de l'immunodéficience humaine. Il était directeur de la recherche sur le VIH/SIDA à l'ILD, et directeur du Centre SIDA McGill, situé à l'HGJ. Il a également été directeur de l'ILD de 2000 à 2009.

Le Dr Wainberg n'était pas motivé seulement par son esprit scientifique curieux, mais aussi par sa passion et sa détermination d'aider les personnes infectées par le VIH et le SIDA et celles qui risquaient de l'être. Le sentiment d'urgence qu'il éprouvait était particulièrement évident lors des conférences internationales, où il n'hésitait pas à critiquer avec véhémence les gouvernements qui, selon lui, ne déployaient pas suffisamment d'efforts envers la prévention de cette infection et pour aider les personnes dans le besoin, particulièrement dans les pays en voie de développement.

Le Dr Wainberg était tellement déterminé à jouer un rôle actif dans la lutte contre le SIDA, qu'en 1980, peu après que le spectre du SIDA soit devenue notable à l'échelle mondiale, il a été le premier scientifique au Canada à concentrer ses travaux sur le VIH et à établir un laboratoire de bioconfinement aménagé pour ce type de recherche hautement spécialisée.

Il a également été parmi les premiers chercheurs au monde à cerner le problème de la résistance aux médicaments du VIH, et il a joué un rôle capital dans l'établissement de l'Association canadienne de recherche sur le VIH.

Né à Montréal, le Dr Wainberg était professeur en médecine, microbiologie et immunologie et pédiatrie à l'Université McGill. Il a obtenu un baccalauréat en sciences de McGill et un doctorat de l'université Columbia, dans l'État de New York. Après avoir travaillé à l'école de médecine de la Hebrew University Hadassah, à Jérusalem, comme chercheur-boursier postdoctoral et chargé de cours, il a joint les rangs de l'ILD à titre de chercheur à temps plein, en 1974.

Le Dr Wainberg a été président de la Société internationale sur le SIDA de 1998 à 2000. Dans le cadre de ses fonctions, il a organisé le 13^e Congrès international sur le SIDA, à

Durban, en Afrique du Sud, en 2000. Il a également coprésidé la 16^e Conférence internationale sur le SIDA, à Toronto, en 2006, lors de laquelle il a publiquement mis le gouvernement canadien au défi d'appuyer les efforts mondiaux de lutte contre le SIDA.

« Maintenant que nous pouvons traiter le sida, note le Dr Wainberg en 2013, nous devons lutter contre une baisse croissante de la vigilance. Le fait que bien des gens vivent avec cette maladie depuis des décennies signifie en revanche que les médicaments nécessaires pour traiter les patients coûtent des milliards. Cette situation ne peut pas durer. Par conséquent, le besoin d'un traitement curatif est plus urgent que jamais. »

Parmi les nombreuses distinctions reçues par le Dr Wainberg, citons :

- Officier de l'Ordre du Canada;
- Officier de l'Ordre national du Québec;
- Chevalier de la Légion d'honneur en France;
- membre de la Société royale du Canada;
- membre honoraire du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada;
- intronisation au Temple de la renommée médicale canadienne;
- récipiendaire du prix Killam en 2012, dans la catégorie des sciences de la santé.

Le nom du Dr Wainberg restera notable pour ses découvertes scientifiques, pour son engagement envers ses travaux, pour son humour, et pour son désir profond d'aider et de donner de l'espoir aux personnes dans le besoin.



Roderick McInnes prendra les rênes des IRSC

L'honorable Jane Philpott, ministre de la Santé, a annoncé aujourd'hui que le **Dr Roderick McInnes**, directeur de l'Institut Lady Davis prendra les rênes des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) à titre de président intérimaire. Le Dr McInnes est un chercheur de renommée internationale qui fera profiter les IRSC de sa vaste expérience de leader, ayant rempli les fonctions de premier directeur scientifique de l'Institut de génétique de 2000 à 2010.

« L'excellence scientifique du Dr McInnes et sa connaissance des IRSC et du milieu canadien de la recherche en santé font de lui la personne toute désignée pour remplir cet important rôle. J'aimerais aussi remercier le Dr Alain Beaudet pour les services qu'il a rendus à la population canadienne et lui présenter mes meilleurs vœux à l'occasion de son départ à la retraite de la fonction publique, » selon la ministre.

« Les IRSC sont le moteur de la recherche en santé au Canada », a déclaré le Dr McInnes. « C'est un immense honneur d'avoir été choisi pour occuper cet important poste à ce moment charnière de l'histoire des IRSC. J'ai hâte d'entendre les membres du milieu de la recherche afin qu'ils nous aident, mes collègues des IRSC et moi, à mettre à profit les occasions qui se présenteront à nous, » dit le Dr McInnes.



Préparé par le Bureau des communications en recherche de l'Institut Lady Davis de l'Hôpital général juif. Toutes les suggestions relativement au contenu de ce document sont les bienvenues. Ne peut être reproduit sans autorisation.

Pour fournir des renseignements ou pour toute question en provenance des médias, veuillez contacter : Tod Hoffman, thoffman@jgh.mcgill.ca, 514 340-8222 poste 28661

Un investissement de \$ 4 millions dans la recherche clinique

Le gouvernement du Canada et la Fondation de l'HGJ se sont engagés à investir \$ 4 millions pour créer un centre de recherche clinique à l'Institut Lady Davis (ILD) de l'Hôpital général juif (HGJ) pour fournir une plateforme opérationnelle pour la recherche clinique transformationnelle allant des études populationnelles à un programme d'essais cliniques multidisciplinaire. Cela fait partie d'un plus grand investissement à l'Université McGill par le biais du Fonds d'investissement stratégique (FIS) pour les établissements d'enseignement postsecondaire visant à mettre à niveau les installations de recherche.

« Cet investissement historique constitue une mise de fonds qui s'inscrit dans la vision du gouvernement de faire du Canada un centre mondial pour l'innovation. Cela consiste à faire du Canada un chef de file mondial dans la transformation des idées en solutions, de la science en technologies, des compétences en emplois pour la classe moyenne et des entreprises en démarrage en succès commerciaux », a déclaré l'honorable Navdeep Bains, ministre de l'Innovation, la Science et le Développement économique.

« Les fonds serviront à renforcer nos équipes de recherche clinique multidisciplinaires en nous donnant la possibilité de consolider et d'élargir notre capacité de mener des recherches sur les soins de santé personnalisés et des essais cliniques portant sur des thérapies novatrices », a déclaré la **Dre Marie Hudson**, directrice associée en recherche clinique à l'ILD.

Cet investissement permettra à l'HGJ, avec ses 75 chercheurs cliniciens, et à d'autres instituts affiliés du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, avec 72 chercheurs, de tirer parti des nouvelles infrastructures pour améliorer la capacité de recherche et enrichir l'expérience de recherche des patients. L'installation permettra de rendre l'HGJ plus attrayant pour les compagnies pharmaceutiques en les incitant à devenir des partenaires dans des essais cliniques à grande échelle, ainsi que d'accroître les possibilités d'études à l'initiative des chercheurs.

En tant que centre de renommée mondiale dans la recherche et le traitement du cancer, des maladies cardiovasculaires et de l'hypertension pulmonaire, des maladies neuro-dégénératives et de l'accident vasculaire cérébral, des thromboses, des maladies respiratoires, ainsi que de la santé mentale et des aspects psychosociaux de la maladie, les cliniciens de l'HGJ ont plusieurs centres d'intérêt et soignent une vaste clientèle.

« L'accès à de nouveaux traitements est l'un des grands avantages pour nos patients », a déclaré la Dre Hudson, « et ce financement nous aidera à maximiser cet avantage ».



Le Dr Brett Thombs a été nommé président élu du [Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs \(GECSSP\)](#).

Le Dr Thombs est professeur au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l'Université McGill et chercheur principal à l'Institut Lady Davis .

« Le groupe de travail a pour fonction extrêmement importante de s'assurer que les Canadiens obtiennent les meilleurs soins de santé préventifs possible et éviter les stratégies qui ne les aident pas ou leur causent des préjudices », a dit le Dr Thombs. « Je suis honoré d'être en mesure d'occuper ce poste. »

Le GECSSP a été créé en 1976 par le précurseur de ce qui est maintenant l'Agence de santé publique du Canada pour élaborer des lignes directrices sur les pratiques cliniques qui soutiennent les fournisseurs de soins de première ligne dans la prestation de soins de santé préventifs. C'est un organisme indépendant composé de quatorze experts en prévention et en soins de première ligne qui élaborent des lignes directrices pour la pratique clinique pour soutenir pour soutenir des activités préventives fondées sur des données probantes en soins de première ligne au Canada.

Le Dr François Béland, professeur à l'École de santé publique de l'Université de Montréal, co-directeur du Groupe de recherche Université de Montréal - Université McGill sur la fragilité et le vieillissement (Solidage), passera deux mois en tant que chercheur invité à l'Interdisciplinaire de Recherche Appliquée en Économie de la Santé de l'Université de Paris Descartes pour étudier les impacts économiques associés à la perte d'autonomie.

Le thème de la **Journée de la recherche 2017** était : « *Il doit y avoir une application pour ça : les promesses de la technologie en santé mentale* ».

Le Dr Marc Miresco (photo ci-dessus à gauche), psychiatre à l'HGJ, a présenté une nouvelle application qui permet aux patients de participer plus activement à leur traitement avec Ashley Tritt (deuxième en partant de la droite), étudiante en médecine à l'Université McGill. La Dre Phyllis Zelkowitz (troisième en partant de la droite), directrice de la recherche au Service de psychiatrie de l'HGJ, a discuté du type de renseignements que les patients recherchent en ligne. Le Dr David Dunkley (complètement à droite) a discuté de la façon dont les applications peuvent jouer un rôle dans la personnalisation des soins par l'évaluation des stresseurs quotidiens d'un patient. La Dre Nancy Low (deuxième en partant de la gauche) a fait office de présentatrice. Anita David (quatrième en partant de la gauche) est la présidente de la Fondation Gustav Levinschi qui subventionne généreusement la Journée de la recherche psychiatrique.

Les Drs **Te Vuong** et **Gerald Batist** faisaient partie d'une équipe de collaborateurs qui ont remporté le titre [« Découverte de l'année 2016 – Prix du public »](#) de la revue *Québec Science* pour une technologie d'administration de médicaments novatrice qui utilise des bactéries spéciales dirigées par un champ magnétique pour administrer la chimiothérapie directement au site d'une tumeur. Mise au point par le professeur Sylvain Martel du laboratoire de nanotechnologie de l'École Polytechnique de Montréal, la docteure Vuong mènera des recherches cliniques sur son applicabilité dans le cancer colorectal au Centre du cancer Segal.

La source des lésions liées à l'âge dans les maladies à prions familiales

L'article de la Dre **Andréa LeBlanc** sur les maladies à prions familiales, publié récemment dans *Human Molecular Genetics*, a été recommandé par le F1000Prime comme ayant une importance particulière. Son équipe et elle ont identifié une voie permettant d'expliquer comment les mutations de la protéine prion menaient à des lésions neuronales qui culminaient par la neurodégénérescence associée aux maladies à prions.

« Le mystère est que les gens sont nés avec ces mutations, mais qu'ils restent asymptomatiques jusque vers l'âge de trente ans, moment où ils développent des symptômes neurodégénératifs et meurent rapidement en l'espace d'une année », explique la Dre LeBlanc.

Lorsqu'elles fonctionnent normalement, la majorité des protéines prions sont sécrétées par la cellule. Cependant, une petite quantité se retrouve dans le cytosol par un processus connu sous le nom de rétrotranslocation. Cette protéine prion cytosolique joue un rôle de neuroprotection. La protéine mutante, cependant, ne se rend pas au cytosol. Elle empêche plutôt la protéine prion saine et d'autres protéines normales de s'y rendre. L'absence de protéine prion cytosolique qui en découle empêche le cerveau d'avoir à sa disposition un important élément protecteur, alors que l'accumulation d'autres protéines normales représente une source importante de stress pour le neurone.

Son article identifie un complexe de protéines, connu sous le nom de HrD1, comme étant responsable d'amener la protéine prion normale au cytosol. Ce complexe HrD1 est aussi un point de contrôle de la qualité qui débarrasse la cellule des protéines mal repliées nouvellement synthétisées. Les protéines prions mutantes bloquent ce mécanisme de contrôle de qualité, ce qui entraîne l'accumulation de protéines mal repliées dans les neurones. Il est probable que ce soit cet événement qui déclenche la neuro-dégénérescence.

« Les neurones deviennent graduellement saturés en protéines mal repliées, ce qui pourrait être la raison pour laquelle il faut une trentaine d'années pour que les symptômes apparaissent », a déclaré la Dre LeBlanc.

Cherchant à en savoir davantage, son laboratoire a examiné une protéine appelée BiP qui est importante dans la détection des protéines mal repliées dans la boucle de rétrotranslocation. Le niveau de BiP, dans les cellules transportant le prion mutant, était extrêmement faible. C'est l'absence de cette protéine qui permet aux protéines mal repliées de rester dans les neurones. En remplaçant les taux de BiP *in vitro*, ils ont réussi à rétablir la rétrotranslocation normale.

Les limitations imposées sur les patients atteints d'embolie pulmonaire

Une étude clinique multicentrique, menée par la Dre **Susan Kahn**, a conclu que près de la moitié des patients qui souffrent d'une embolie pulmonaire (EP) — un caillot de sang dans les poumons — éprouvaient des limites à long terme dans leurs capacités pour l'activité physique et que cela avait des répercussions négatives sur leur qualité de vie. Cette recherche, [publiée dans Chest](#), est la première à démontrer que l'EP peut avoir un effet durable sur les patients.

« Notre expérience clinique nous disait que certains patients qui avaient eu une embolie pulmonaire pré-sentaient un essoufflement et de la fatigue chronique longtemps après le traitement et la guérison de l'EP », a expliqué la Dre Kahn, épidémiologiste et fondatrice et directrice du Centre d'excellence en thrombose et anti-coagulation (CETAC) de l'HGJ. « Notre étude a démontré que 47 % des participants présentaient une diminution significative de leur endurance physique. »

Cent patients ont été suivis pendant toute une année après leur traitement pour une EP. Ils ont répondu à des questionnaires sur la qualité de vie et participé à un certain nombre de tests physiologiques pour mesurer leurs fonctions cardiorespiratoires. Tous les participants étaient généralement en bonne santé lorsqu'ils avaient subi leur EP; il était donc surprenant de découvrir que près de la moitié avait obtenu des résultats inférieurs à 80 % de leur consommation maximale d'oxygène prévue (une mesure standard pour les tests de fonction cardiorespiratoire), un an plus tard. Ces patients avaient aussi obtenu des résultats inférieurs dans les variables utilisées pour mesurer la qualité de vie.

La cause sous-jacente de l'EP ne semblait pas être un prédicteur pouvant nous permettre de déterminer si une personne risquait d'éprouver des répercussions à long terme. L'étude a révélé que les hommes étaient trois fois plus susceptibles de subir des effets indésirables, les patients les plus jeunes réussissaient moins bien, comme c'était le cas des patients les plus en surpoids et les fumeurs.

Bien que des études supplémentaires sont nécessaires, les résultats de cette recherche suggèrent que les patients ayant subi une EP peuvent bénéficier d'une forme de réadaptation à l'activité physique dans le cadre de leur rétablissement.