

### Le succès du RCEOEM confirmé par son renouvellement pour cinq années

Chaque année, 150 000 Canadiens sont hospitalisés et 10 000 meurent des réactions indésirables associées aux médicaments d'ordonnance. Cela peut sembler choquant dans un pays possédant des procédures rigoureuses d'approbation des médicaments. Mais la réalité est qu'aucun essai clinique sur l'innocuité et l'efficacité de nouveaux traitements peut potentiellement prévoir toutes les comorbidités et les interactions différentes avec les autres médicaments qui sont utilisés dans la vie réelle.

Il y a cinq ans, le [Réseau canadien pour l'étude observationnelle des effets des médicaments \(RCEOEM\)](#) a été créé comme une collaboration nationale de chercheurs visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité des médicaments, après leur mise en marché. Ses réalisations, sous la direction du **Dr Samy Suissa**, directeur du Centre d'épidémiologie clinique, ont convaincu les Instituts de recherche en santé du Canada de renouveler son mandat pour cinq années de plus.

« En regroupant l'expertise de certains des meilleurs penseurs dans le domaine de la pharmacoépidémiologie au Canada, nous avons optimisé la qualité et la quantité des recherches accomplies, » a déclaré le Dr Suissa. « Nous avons substantiellement amélioré l'étude de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments par notre capacité à avoir accès et à utiliser de vastes bases de données. »

Le RCEOEM étudie les questions posées par Santé Canada et l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Ses conclusions ont été publiées dans des revues prestigieuses et ont attiré un auditoire international parmi les cliniciens et les législateurs.

« Nous avons répondu à certaines questions très importantes relativement à des médicaments utilisés couramment dans la maladie vasculaire, le diabète, la maladie de Parkinson, les problèmes gastro-intestinaux et d'autres maladies », a souligné le Dr Suissa. « Nos travaux ont eu des répercussions directes sur la pratique clinique. » Par exemple, il cite le cas de l'isotrétinoïne. Médicament populaire et efficace contre l'acné, il peut mener à des malformations fœtales lorsqu'il est administré au cours de la grossesse. Par conséquent, le RCEOEM a signalé qu'un emploi aussi inapproprié survenait encore et a rappelé aux cliniciens les dangers de le prescrire à une femme susceptible de tomber enceinte.

Lorsqu'on lui demande de parler des résultats qui l'ont surpris, le Dr Suissa nous ramène à l'étude sur les inhibiteurs de la

pompe à protons (IPP) dirigée par le Dr Kristian Filion, qui contredisait plusieurs résultats antérieurs voulant que l'utilisation de ces médicaments était associée à un risque plus élevé de pneumonie. Comme la plupart des patients qui prennent des IPP sont âgés, le danger de contracter une pneumonie est particulièrement grave. Le fait d'avoir démystifié cet effet permet aux médecins de prescrire ce médicament très efficace contre le reflux gastro-intestinal avec plus de confiance.

Comparativement aux essais cliniques préalables à l'homologation du médicament auprès de centaines de patients, le RCEOEM a accès au dossier médical de plus de 102 millions de personnes à partir de bases de données provenant du Canada, du Royaume-Uni et des États-Unis. Par ailleurs, il conçoit de nouvelles méthodes d'analyse biostatistiques et épidémiologiques. Une innovation à l'essai consiste à utiliser la surveillance en temps réel des données de façon à ce que, en plus d'avoir accès aux dossiers antérieurs, les chercheurs puissent observer les effets au fur et à mesure qu'ils surviennent. Une unité de réponse rapide a été créée dans le but de réagir rapidement en cas de problème de santé publique urgent.

D'autres chercheurs du Centre d'épidémiologie clinique de l'ILD participent activement aux recherches du RCEOEM, y compris les Drs Pierre Ernst, Laurent Azoulay et Christel Renoux. Les études à venir porteront, entre autres, sur les nouveaux anticoagulants utilisés contre la thromboembolie veineuse et la fibrillation auriculaire, de nouveaux produits biologiques pour traiter l'arthrite rhumatoïde et la quétiapine, un antipsychotique utilisé pour traiter la schizophrénie, le trouble bipolaire et le trouble dépressif majeur.

#### Faits saillants sur le RCEOEM : les cinq premières années

- [Les statines très puissantes et le risque d'insuffisance rénale aiguë — BMJ](#)
- [Les IPP et le risque de pneumonie acquise dans la communauté — Gut](#)
- [Les statines et le risque de diabète — BMJ](#)
- [Les traitements agissant sur les incrélines et le cancer du pancréas — BMJ](#)
- [L'emploi de l'isotrétinoïne durant la grossesse — CMAJ](#)
- [L'emploi de la dompéridone et la mort cardiaque subite dans la maladie de Parkinson — British Journal of Clinical Pharmacology](#)
- [Les incrélines et le risque d'insuffisance cardiaque — New England Journal of Medicine](#)
- [Les traitements agissant sur les incrélines et le risque de pancréatite — JAMA Internal Medicine](#)



## Gerald Batist : nommé membre de l'Ordre du Canada et du Québec

Félicitations à le **Dr Gerald Batist**, directeur adjoint de l'ILD et directeur du Centre du cancer Segal de l'Hôpital général juif, pour être nommé membre de l'Ordre du Canada et Chevalier de l'Ordre national du Québec.

Le Dr Batist assume depuis longtemps quatre fonctions simultanément : professeur, chercheur, oncologue clinicien et cadre supérieur en soins de santé. Il a acquis une réputation internationale pour ses recherches sur le cancer. Il est un pionnier dans le domaine de la médecine personnalisée, veillant à ce que les patients reçoivent des traitements précis conçus pour leur cancer en particulier. Il a fait la promotion des soins à la personne dans son ensemble, qui mettent l'accent le soutien psychosocial, de concert avec le meilleur traitement médical. Il est un cofondateur du Consortium de recherche en oncologie clinique (Q-CROC) qui a pour mission de veiller à ce que tous les Québécois atteints de cancer aient accès aux meilleurs soins possible.

Lors de sa nomination à l'Ordre du Canada, on a souligné ses « percées dans l'application de la médecine personnalisée au traitement du cancer et son leadership dans la création de réseaux de recherche dans son domaine ».

« Gerry a été un chercheur remarquable et un leader exceptionnel des scientifiques. Non seulement a-t-il permis au Centre du cancer Segal de devenir l'un des principaux établissements de recherche sur le cancer et un chef de file dans la prestation de soins aux personnes atteintes du cancer au Canada, il a dirigé de nombreux groupes de recherche nationaux et internationaux dont l'impact global sur les soins de santé s'étend bien au-delà de ses propres travaux. Il a fait rejaillir beaucoup d'honneur sur l'Institut Lady Davis, l'Hôpital général juif, l'Université McGill, le Québec et le Canada », a déclaré le Dr Roderick McInnes, directeur de l'ILD.

Le **Dr Mark Wainberg**, directeur du Centre SIDA McGill, a reçu la médaille de la citoyenneté D'Arcy McGee pour avoir enrichi la vie de nombreuses personnes, dans sa circonscription et au-delà, par ses travaux et son implication communautaire. [Cliquer ici pour plus de détails.](#)

## Un projet vise à analyser l'expression des protéines associées au cancer

Un projet de \$3,3 millions codirigé par les **Drs Christoph Borchers et Gerald Batist** vise à analyser l'expression et la fonctionnalité des protéines associées au cancer. Dans certains cas, cette analyse contribue de façon importante à l'évaluation de l'efficacité des traitements médicamenteux.

« Notre technologie fait appel aux anticorps et à la spectrométrie de masse pour trouver différentes formes de la protéine Akt dans un seul test, dans l'espoir de déterminer où un médicament contre le cancer est efficace et où il ne l'est pas, explique le Dr Borchers, directeur du [Centre de protéomique de Genome BC et de l'Université de Victoria](#). Nous utilisons le médicament anti-cancer AZD536m, actuellement en développement clinique par AstraZeneca, pour prouver que ce test fonctionne. Il a été démontré que l'AZD536 peut empêcher la croissance des tumeurs par inhibition de l'Akt, mais seulement chez certaines personnes. Ce projet pourrait en permettre une meilleure utilisation ».

Les recherches sont dirigées conjointement par le Centre du cancer Segal et l'Institut Lady Davis à l'Hôpital général juif, l'Université McGill, et le partenaire utilisateur, AstraZeneca. Ce projet aidera, à terme, à identifier les patients avec les types particuliers de protéine recherchés et à déterminer quels sont les plus susceptibles de bénéficier de l'AZD536. S'il est réussi, le projet permettra l'élaboration d'un test diagnostique qui pourra ensuite être commercialisé par la compagnie MRM Proteomics Inc., établie à Victoria. Ce test pourrait être utilisé en clinique pour le diagnostic des patients atteints d'un cancer colorectal et d'autres types de tumeur, pour déterminer quels sont ceux qui répondront le mieux aux inhibiteurs de l'Akt comme l'AZD536.

« La capacité de pouvoir évaluer la réponse des patients aux médicaments permettra de leur offrir les traitements les plus efficaces et d'éviter des traitements coûteux moins appropriés et possiblement toxiques, » soutient le Dr Pascal Spothelfer, président-directeur général de Genome British Columbia.

La capacité d'utiliser la protéomique de pointe pour identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier de certains traitements pourrait également aider le Canada à attirer des investissements en biopharmaceutique pour développer davantage les biomarqueurs à base de protéines.

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](mailto:thoffman@jgh.mcgill.ca), 514 340-8222 poste 8661



## Marquage des cellules par photoblanchiment : un allié précieux de la recherche

La Dre Claudia Kleinman et une équipe multidisciplinaire ont créé une méthodologie unique qui permet le marquage précis et instantané de chaque cellule, appelé marquage des cellules par photoblanchiment (Cell Labelling via Photobleaching). Les données sont [publiées dans Nature Communications](#).

Un laser est utilisé pour marquer les cellules une à une. À l'opposé des technologies précédentes pour lesquelles il fallait soit connaître les détails moléculaires de cellules spécifiques, cette technologie permet de marquer par coloration des cellules en se basant uniquement sur l'observation. Les chercheurs peuvent marquer exclusivement les grandes cellules, les cellules rapides ou les cellules de forme allongée.

Cette technique a de nombreux avantages, notamment d'être flexible, efficace et non invasive, tout en étant simple, peu coûteuse et accessible à n'importe quel chercheur disposant d'un microscope confocal standard. Elle peut être automatisée pour atteindre un haut débit de données. Elle ne comprend aucune intervention qui détériore les cellules, et ce, afin de préserver l'intégrité de la cellule pour effectuer des analyses plus précises.

« Le séquençage de génomes à partir d'une seule cellule est une nouvelle génération de technologies performantes qui pourrait transformer notre vision de maladies telles que le cancer, où des cellules uniques, cachées parmi des millions d'autres, jouent un rôle déterminant. », a expliqué la Dre Kleinman. « Cette méthode nous permettra de sélectionner ces cellules spécifiques et d'effectuer un large éventail d'expériences qui n'étaient pas possibles auparavant. Cela nous aidera à comprendre les variations d'une cellule à une autre et à étudier ces cellules spécifiques qui sont à l'origine de la progression de la maladie. »

[Le Consortium pour l'identification précoce de la maladie d'Alzheimer — Québec \(CIMA-Q\)](#) a tenu sa Journée des sciences annuelle à l'Hôpital général juif. Il s'agissait d'une occasion pour les chercheurs — dont la mission consiste à concevoir de nouveaux tests diagnostiques pour la démence, détecter ces changements biologiques précoces qui signalent le début de la maladie d'Alzheimer et découvrir des voies prometteuses par lesquelles ralentir ou faire cesser la progression de la maladie — de se rassembler et de partager des idées et des points de vue. CIMA-Q, inauguré en 2014, est un réseau de plus de 90 cliniciens et scientifiques de partout au Québec qui se sont engagés à collaborer et à faire progresser le combat contre la maladie d'Alzheimer. Les participants à la conférence comprenaient : (rangée arrière, de gauche à droite) D<sup>rs</sup> Stephen Cunane (Sherbrooke), Louis Collins (McGill), Serge Gauthier (McGill et hôpital Douglas), Naguib Mechawar (McGill et Hôpital Douglas), Frédéric Calon (Laval), Howard Chertkow (McGill et ILD), Remi Quirion (scientifique en chef de Québec); (rangée avant, de gauche à droite) D<sup>rs</sup> Nicole Leclerc (Montréal et Centre hospitalier de l'Université de Montréal), Pierrette Gaudreau (Montréal et CHUM), et les codirecteurs de CIMA-Q, D<sup>res</sup> Andrea LeBlanc (ILD, McGill) et Sylvie Belleville (Montréal et l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal).

## La médecine chinoise au Centre d'oncologie pulmonaire Peter Brojde

Une étude clinique sur le QiGong, un système chinois traditionnel de postures, d'exercices de respiration et de méditation entreprise au [Centre d'oncologie pulmonaire Peter Brojde](#), a été honorée pour le meilleur résumé clinique lors du Congrès international sur la cachexie, la sarcopénie et la perte musculaire à Paris.

« En fin de compte, nous avons constaté que des exercices cardiovasculaires et musculaires réguliers rendaient les patients plus forts et les aidaient davantage dans le soulagement des symptômes que la pratique du QiGong », reconnaît le D<sup>r</sup> Thomas Jagoe, codirecteur du centre. Le premier auteur de l'étude était Brandy Vanderbyl, une infirmière au Programme de nutrition et réadaptation en oncologie.

Le D<sup>r</sup> Jagoe a lancé un nouvel essai de faisabilité sur une formule classique de 23 herbes chinoises produites avec les contrôles de qualité les plus rigoureux. Tous les participants sont atteints d'un cancer du poumon de stade 4 pour qui le traitement en oncologie vise à contrôler les symptômes. La première phase de l'étude sur les herbes chinoises consiste à vérifier leur innocuité et à confirmer que les patients sont en mesure de recevoir le traitement pendant six semaines.

« Ce sont les personnes qui ont le plus besoin d'aide dans la prise en charge des symptômes. Il y a une quantité considérable de littérature provenant de Chine voulant que cette formule particulière soulage les symptômes du cancer et les effets secondaires du traitement, y compris la fatigue et les nausées », a déclaré le Dr Jagoe.

## Un nouveau traitement pour les patients avec récurrence d'un lymphome

Un essai clinique de phase 2 portant sur un traitement pour les patients ayant présenté une récurrence d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) s'est traduit par une rémission prolongée, avoisinant 14,5 mois, et supérieure à trois ans chez des cas exceptionnels. Le médicament, qui cible les enzymes modifiant les histones (EMH), s'est avéré efficace contre un type particulier de mutation génétique. L'essai a été lancé, conçu et coordonné par la **Dre Sarit Assouline**, hématologue. [Ces résultats ont été publiés dans Blood.](#)

« Après une rechute, il n'y a pas de normes de traitement efficaces et l'espérance de vie est de six mois en moyenne. », a souligné la Dre Assouline. « Notre défi consiste à découvrir de nouveaux biomarqueurs et cibler des mutations spécifiques afin d'améliorer le pronostic. » Jusqu'à 40 % des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B ne peuvent pas guérir avec le traitement de chimio-immunothérapie standard ou des combinaisons de traitements actuels avec la greffe de cellules souches.

Puisque la plupart des tumeurs LDGCB contiennent des mutations dans les enzymes modifiant les histones, des médicaments de la catégorie des inhibiteurs de l'histone désacétylase constituaient une voie potentielle pour améliorer de façon importante l'évolution des patients. Les participants dans l'essai ont reçu le panobinostat par voie orale en doses de 30 mg trois fois par semaine.

En général, 28 % des patients de l'essai ont présenté une réponse positive. Une mutation dans le gène MEF2B s'est avérée significativement associée à cet effet (environ 11 % des patients atteints de LDGCB possèdent cette mutation). Par ailleurs, les patients qui ont répondu au traitement sont demeurés en rémission après la fin du traitement. Au même moment, des taux élevés d'ADN de cellules tumorales circulantes (ADNtc) observés dans des échantillons de plasma étaient fortement associés à un échec du traitement.

Cette étude a démontré que le panobinostat semblait agir sur différentes protéines, ce qui suggère que la collecte de biopsies et d'échantillons de sang à intervalles à des fins d'analyse constituait un moyen efficace de suivre l'évolution du cancer au fil du temps. Cela renforce l'importance de la médecine de précision en oncologie.

« Cet essai a produit une quantité considérable de données relatives à la méthode de traitement des échantillons dans le cadre d'une étude clinique, aux mutations génétiques associées au LDGCB et à la façon dont elles évoluent au fil du temps, à l'ADNtc et aux mécanismes associés à la résistance aux inhibiteurs de l'histone désacétylase » a déclaré la Dre Assouline. « Notre succès est attribuable à l'énorme synergie qui existe entre les installations cliniques et les installations de recherche de l'HGJ et du Centre du cancer Segal. »

## Nouvelle stratégie réduit les infections au *C. difficile* dans les hôpitaux

Tester les patients pour déceler les porteurs asymptomatiques du *Clostridium difficile* (communément appelé *C. difficile*) et prendre les mesures appropriées pour isoler ces porteurs admis à l'hôpital s'est traduit par une diminution significative des infections par le *C. difficile* dans une récente étude clinique dirigée par le **Dr Yves Longtin**, de l'Unité de prévention et de contrôle des infections de l'Hôpital général juif, et publiée dans la revue [JAMA Internal Medicine](#).

Le *C. difficile* est la principale cause d'infection nosocomiale. Un demi-million de cas sont signalés, chaque année, aux États-Unis et entraînent 29 000 décès. L'émergence d'une souche hypervirulente, au début des années 2000, a fait en sorte que le contrôle du *C. difficile* est devenu une priorité absolue, particulièrement au Québec où l'on pense qu'elle est apparue. Les toxines libérées par cette bactérie peuvent être suffisamment puissantes pour provoquer la mort.

« Nous prescrivons beaucoup d'antibiotiques à l'hôpital et ce microbe est résistant à la plupart des antibiotiques », explique le Dr Longtin. « Les porteurs de la souche hypervirulente sont contagieux et leur propre potentiel de développer une infection augmente avec la durée de leur hospitalisation. »

Pendant 15 mois, les patients admis à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, situé dans la ville de Québec où l'étude clinique a été effectuée, ont subi des tests pour déceler la présence du *C. difficile*. Les résultats ont été spectaculaires. Des 7 599 patients chez qui un dépistage a été effectué, 368 (4,8 %) ont été identifiés comme des porteurs du *C. difficile* et placés en isolement. Au cours de la période d'étude (novembre 2013 à mars 2015), le taux d'incidence de l'infection nosocomiale par le *C. difficile* a diminué de plus de 50 %, à 3,0 infections pour 10 000 jours-patients par rapport à 6,9 infections pour 10 000 jours-patients avant l'intervention. Par conséquent, le Dr Longtin et ses collaborateurs estiment qu'environ 63 cas d'infection ont été évités. Le coût de l'intervention a été estimé à 130 000 \$US, ce qui est bien inférieur au coût du traitement de ce même nombre de patients pour une infection, sans oublier le fait de leur avoir évité les risques auxquels ils auraient été exposés.

Le **Dr William Foulkes** a été élu membre de la Société royale du Canada (SRC) en « reconnaissance pour vos réalisations remarquables et comme une invitation à maintenir ce leadership dont vous avez déjà fait preuve pour faire progresser le savoir et la science au Canada », pour reprendre les propos de la SRC. Le Dr Foulkes est un oncologue généticien détenant des postes cliniques et en recherche à l'Institut Lady Davis de l'Hôpital général juif et au Centre universitaire de santé McGill. La SRC est le collège supérieur des savants, des artistes et des scientifiques les plus éminents au Canada.