

Un nouveau Centre d'excellence en thrombose et anticoagulation

La création du Centre d'excellence en thrombose et anticoagulation (CETAC) s'appuie sur le succès du programme de thrombose de l'HGJ, sous la direction de la D^{re} Susan Kahn, qui a établi le leadership international de l'Hôpital général juif dans les soins à la clientèle, l'enseignement et la recherche dans ce domaine critique. La thrombose est une cause fréquente et importante d'invalidité et de décès chez les patients hospitalisés et en externe.

« La thromboembolie veineuse (TEV) est la troisième maladie cardiovasculaires la plus courante après la crise cardiaque et l'accident vasculaire cérébral », a déclaré la D^{re} Kahn. « Par ailleurs, les embolies pulmonaires provoquent, chaque année, plus de décès que le cancer du sein, le VIH et les accidents de véhicules motorisés réunis. Ces complications constituent de graves problèmes de santé qui doivent être abordés de manière concertée au sein d'un établissement spécialisé. »

Du point de vue de la recherche, quinze études évaluées par des pairs et cinq études subventionnées par des compagnies pharmaceutiques, portant sur le diagnostic, la prévention et le traitement de la thrombose, sont en cours à l'ILD. Une bourse de 4 millions de dollars a été octroyée aux chercheurs principaux et plus de 20 millions de dollars aux cochercheurs du programme.

Par ailleurs, le CETAC est le bénéficiaire de l'aide de la Fondation de l'HGJ et d'une contribution de 1 million de dollars de Sanofi Canada, sur trois ans. En plus de ses activités de recherche cliniques et en sciences fondamentales, le Programme de thrombose a joué un rôle de premier plan dans l'élaboration de lignes directrices internationales et dans le transfert des connaissances relatives aux pratiques cliniques fondées sur des données probantes en matière de soins et de prise en charge de la thrombose et de l'anticoagulation.

Le CETAC contribuera à faire en sorte que l'ILD se positionne comme un établissement magnétique, attirant des stagiaires et des chercheurs chevronnés, ainsi que des ressources financières. En tant que plaque tournante de recherche sur la thrombose, le CETAC agira à titre de ressource précieuse pour le transfert de renseignements et de connaissances à d'autres établissements dans la réalisation de l'objectif de réduire l'incidence des TEV et d'améliorer la sécurité et les résultats pour les patients.

Le test d'évaluation cognitive de Montréal atteint 1000 citations

L'article, écrit par Ziad Nasreddine, un neurologue cognitif, Howard Chertkow, directeur de l'axe sur le vieillissement de l'ILD, et Natalie Philips, neuropsychologue chercheuse à l'ILD, qui a présenté au monde entier [le test d'évaluation cognitive de Montréal \(MoCA\)](#) a récemment dépassé les 1000 citations, une étape importante d'un point de vue académique.

« C'est un nombre qui constitue un exploit rare », a déclaré en souriant le D^r Chertkow. « Il démontre une acceptation générale du test MoCA et nous sommes ravis d'avoir mis au point un instrument qui a eu un impact réel dans le monde sur la façon dont nous procédons à l'évaluation d'une déficience cognitive et, par le fait même, améliore la réputation internationale de la clinique de la mémoire de l'HGJ. »

Le MoCA a été conçu comme un outil simple à utiliser qui permet de faire la différence entre les personnes âgées qui seraient considérées normales (après une évaluation clinique et neuropsychologique laborieuse) et celles présentant des pertes de mémoire plus précoces qui pourraient être considérées comme un précurseur de la maladie d'Alzheimer. Faire le test prend seulement douze minutes et il génère un résultat valide qui permet de faire la différence entre le fonctionnement attendu de la mémoire chez une personne âgée et de légers troubles cognitifs.

« Aucun outil ne permettait vraiment aux médecins de faire cette distinction particulière avant la conception du MoCA », a déclaré le D^r Chertkow. « Les seuls outils disponibles avaient été conçus pour détecter la démence, une maladie beaucoup plus grave. Le MoCA permet aux médecins d'établir un diagnostic plus précoce et plus rapide des troubles de la mémoire. »

Les concepteurs du MoCA ont décidé de mettre [gratuitement l'outil](#) à la disposition de tous les médecins afin de faciliter le diagnostic des problèmes de mémoire. Il a été traduit en 32 langues et est devenu une norme mondiale dans le diagnostic de la détérioration des fonctions cognitives pour une vaste gamme de maladies, y compris le vieillissement de la population, le SIDA, la sclérose en plaques et les blessures à la tête. Il a également été cité dans le plan d'action de la Stratégie nationale de recherche concertée sur la maladie d'Alzheimer des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) comme l'une des sept meilleures contributions canadiennes dans le domaine de la démence.

La trajectoire de la maladie pulmonaire obstructive chronique redéfinie

Un article, corédigé par le D^r Samy Suissa, directeur du Centre d'épidémiologie clinique, Sophie Dell'Aniello et le D^r Pierre Ernst, [a redéfini la trajectoire de la maladie pulmonaire obstructive chronique \(MPOC\)](#) en démontrant que les patients présentaient une détérioration rapide de leur état après un deuxième épisode d'exacerbation aiguë et présentaient un risque accru de mortalité dans les semaines suivant immédiatement chaque grave épisode d'exacerbation de la maladie.

Dans leur revue de l'année, les éditeurs de la revue *Thorax* ont décerné leur médaille d'or à cet article pour ses recherches sur la maladie pulmonaire chez l'adulte, attribuant aux auteurs le titre de « meilleurs épidémiologistes du genre. . . Ils posent des questions importantes et très pertinentes cliniquement et fournissent des réponses qui changent la façon dont nous envisageons la maladie. »

Même s'il était reconnu que la maladie diminuait l'espérance de vie, la pensée qui dominait depuis les années soixante était que la MPOC empirait progressivement. Il a fallu cette vaste enquête portant sur plus de 73 000 patients, de 1990 à 2005, pour obtenir une image précise de l'évolution de la maladie et définir un nouveau paradigme.

« Il était très clair que, avec chaque hospitalisation, la détérioration de l'état de santé du patient était très importante », a déclaré le D^r Suissa. « Donc, l'évolution ne suivait pas un modèle de détérioration progressive dans le temps, mais plutôt une progression par étapes comportant de fortes descentes associées à chaque crise pulmonaire aiguë. »

Des études de ce genre montrent clairement comment la recherche épidémiologique contribue à améliorer notre compréhension.

« Les implications cliniques sont énormes », a souligné le D^r Suissa. « Cette étude nous apprend que, lorsqu'un patient est hospitalisé pour une exacerbation de sa MPOC, il est à très haut risque de décès au cours du mois suivant son hospitalisation. Par conséquent, nous savons qu'il doit être étroitement surveillé et traité avec soin au cours de cette période. Nous avons aussi appris que le fait de connaître un deuxième épisode d'exacerbation constitue une étape marquante qui sous-tend une détérioration très rapide de l'état du patient. Donc, il est crucial d'éviter ce deuxième épisode d'exacerbation aussi longtemps que possible en fournissant un traitement efficace, si nous voulons prolonger la vie du patient. »

La meilleure façon de gérer la MPOC, souligne le D^r Suissa, c'est tout simplement en évitant de développer une MPOC. Et la bonne nouvelle, c'est que, dans la plupart des cas, la maladie peut être évitée assez facilement en ne fumant pas. La cause la plus courante de la maladie est l'exposition prolongée au tabagisme.

Une cible prometteuse pour prévenir la thrombose sans risque de saignement

Le défi, en ce qui concerne le traitement de la thromboembolie veineuse, consiste à dissoudre le caillot sans provoquer de saignement. C'est un équilibre délicat que des spécialistes comme le D^r Mark Blostein essaient d'atteindre dans le traitement des patients et qu'il essaie de peaufiner dans son laboratoire de l'ILD.

Depuis l'ouverture de son laboratoire, en 1999, ses travaux de recherche ont principalement porté une protéine appelée Gas6 (Growth Arrest Specific) qui s'est révélée importante dans la promotion de la thrombose. La particularité de Gas6 est qu'elle peut inhiber la thrombose sans causer de saignement. Les docteurs Blostein et Catherine Lemarié *et al* ont récemment publié un article important sur le sujet dans la revue *Blood*.

« Nous traitons la thrombose avec des anticoagulants qui sont tous associés à un risque accru de saignement parce qu'ils éclaircissent le sang afin de dissoudre le caillot », explique-t-il. « Gas6 constitue une cible médicamenteuse potentielle qui pourrait traiter la thrombose sans présenter un saignement comme effet secondaire. Il pourrait s'agir de l'antithrombotique idéal. »

Une autre caractéristique intéressante de Gas6 est la manière par laquelle elle favorise la thrombose sans qu'elle n'affecte en rien la coagulation en tant que telle. Donc, il est important de comprendre comment elle agit parce que la capacité d'inhiber la formation de caillots sans affecter la cascade de coagulation du sang représente une nouvelle voie pour le traitement de la thrombose.

« Au cours des cinquante dernières années, nous avons prescrit la warfarine, un anticoagulant très efficace. Toutefois, elle a été efficace parce qu'elle inhibe la coagulation ce qui, toutefois, peut provoquer des saignements », a-t-il déclaré. « La situation idéale consiste à prévenir la thrombose sans affecter la coagulation parce que cela permettrait d'éliminer un facteur de risque important dans le traitement de ces patients. »

Qu'ils soient utilisés dans le traitement de la thrombose veineuse ou en prophylaxie contre l'accident vasculaire cérébral, les anticoagulants doivent faire l'objet d'un suivi étroit en raison de ce risque d'hémorragie grave. Si nous pouvions cibler un agent causal de thrombose, comme Gas6, qui n'augmente pas les risques de saignement, alors les patients pourraient éviter cet effet secondaire potentiellement grave.

L'article intitulé : « [Vascular Gas6 contributes to thrombogenesis and promotes tissue factor upregulation following vessel injury in mice](#) » peut être consulté sur le site web de la revue *Blood*.

Prix d'excellence en recherche de la Fondation des maladies du cœur du Québec

La D^{re} Caroline Paquette a reçu le prix d'excellence en recherche sur l'accident vasculaire cérébral (AVC) 2011-2012, de la Fondation des maladies du cœur du Québec, pour un projet qui fera appel à une nouvelle technique d'imagerie permettant de quantifier comment le cerveau d'une personne fonctionne lorsqu'elle marche et en négocie les virages. En injectant un traceur analogue du glucose, les chercheurs seront en mesure de visualiser les régions du cerveau qui sont activées au cours de cette activité.

« Nous avons l'habitude de coucher des gens dans un tomodensitomètre en leur demandant de s'imaginer en train de marcher, ce qui nous a seulement donné un aperçu limité des toute l'activité complexe du cerveau qui participe réellement à l'action », explique-t-elle. « Avec ce traceur, nous pouvons réellement demander à un patient de marcher, puis les placer dans un tomodensitomètre de manière à obtenir une image plus précise de la façon dont le cerveau gère cette fonction. »

Elle espère pouvoir cartographier les circuits cérébraux qui contrôlent la marche et les virages et déterminer les changements neuroplastiques qui surviennent à la suite d'un accident vasculaire cérébral. Cela pourrait permettre d'identifier les régions qui ont besoin d'être stimulées au cours de la période de réadaptation pour enseigner au cerveau comment recouvrer ses fonctions. Une fois approuvé, sa recherche clinique recrutera des patients de l'HGJ.

« Je suis particulièrement heureuse de voir que la Fondation des maladies du cœur a choisi d'honorer une jeune chercheuse qui vient d'entamer sa carrière universitaire en se basant sur ses réalisations en recherche au cours de sa bourse de recherche postdoctorale », a déclaré le D^r Alexander Thiel, qui a supervisé la D^{re} Paquette dans le cadre de son postdoctorat. « La recherche que Caroline mène n'est possible qu'en raison de la relation particulière qui existe entre l'unité clinique sur les AVC et de l'infrastructure de recherche, ici, à l'HGJ. »

C'est la deuxième fois d'affilée que la recherche sur les AVC de l'HGJ a été reconnu par la Fondation des maladies du cœur (le D^r Thiel a remporté ce prix en 2010-2011).

Le Prix d'excellence en santé mentale de Bell remis au service de pédopsychiatrie

Un programme de soins de transition pour les familles d'enfants dont le suivi prend fin au Centre de jour en pédopsychiatrie, mis sur pied par la D^{re} Phyllis Zelkowitz, la D^{re} Jaswant Guzder et l'infirmière-chef Rosemary Short, a remporté le Prix d'excellence en santé mentale de Bell accompagné d'une bourse de 230 000 \$. Le programme est conçu pour aider les enfants à retourner avec succès dans la communauté et à reprendre le cheminement scolaire régulier. Le projet comprend l'élaboration d'un manuel de référence afin de documenter cette approche originale; cela nous permettra de partager notre programme avec les écoles et les autres partenaires de la communauté pour les aider à venir en aide à ces enfants vulnérables et à leurs parents.

L'ILD offre le seul profilage de l'expression génique NanoString^{MD} au Québec

La nouvelle plateforme principale de l'ILD consiste en un [système d'analyse nCounter® de NanoString^{MD}](#) permettant le profilage à haut débit de l'expression génique. Cette technologie de pointe, qui permet l'analyse de l'expression génique du matériel archivé sans perte de précision, et ce, même lorsque le tissu commence à se dégrader, n'existe nulle part ailleurs au Québec.

« La technologie NanoString^{MD} est très importante pour nous car elle nous permet de bien étudier l'expression génique dans des échantillons de tissus archivés qui ont été recueillis au fil du temps et d'établir une corrélation avec la réponse au traitement et la progression de la maladie », explique le D^r Léon van Kempen, directeur scientifique de l'établissement. « En outre, les analyses NanoString^{MD} nécessitent une fraction de la quantité d'ADN et d'ARN nécessaire pour d'autres plateformes d'expression génique multiplexes. Cela réduit fortement la quantité de cultures cellulaires et de réactifs coûteux nécessaires et en fait un excellent outil pour la recherche fondamentale. »

De telles analyses peuvent s'avérer précieuses pour différentes maladies, telles que le cancer et les maladies dégénératives, inflammatoires ou cardiaques, lorsqu'un chercheur souhaite comparer les changements dans l'expression génique chez un patient ou des groupes de patients, au fil du temps, ou dans des expériences portant sur des cultures cellulaires et des modèles animaux. Les changements dans l'expression génique permettront aux chercheurs d'isoler les gènes qui semblent jouer un rôle essentiel dans l'évolution de la maladie.

Le NanoString^{MD} peut quantifier simultanément l'expression de jusqu'à 800 gènes dans aussi peu que 3000 cellules ou 100 nanogrammes d'ARN. En outre, l'analyse peut être terminée en beaucoup moins de temps (normalement, en deux jours) qu'il en serait autrement le cas. En tenant compte du temps et des ressources disponibles, le NanoString^{MD} peut être moins cher que d'autres modes de profilage de l'expression génique.

Cette technologie peut être utilisée pour mesurer l'expression des miARN et des ARNm, ainsi que les aberrations dans l'ADN chez l'humain, la souris, le rat et même les mouches à fruits. Même si des ensembles de codes préétablis peuvent être utilisés, des ensembles de codes personnalisés peuvent être conçus et adaptés à une question de recherche spécifique.

Mention honorable de la Société de toxicologie

Un article écrit par la D^{re} Koren Mann et Maryse Lemaire, publié dans la revue [Toxicological Sciences](#), a été choisi comme l'un des quatre articles ayant obtenu une mention honorable par le conseil des publications de la Société de toxicologie. Des affiches annonçant les articles ayant obtenu une mention honorable seront affichés lors de la conférence annuelle de 2013 de la Société de toxicologie qui aura lieu à San Antonio, au Texas.

Retraite du Centre du cancer Segal de 2012

Le Centre du cancer Segal (CCS) a tenu sa sixième retraite annuelle au cours de laquelle des chercheurs, des cliniciens et des étudiants se sont rassemblés pour partager les derniers développements en matière de soins contre le cancer à l'Hôpital général juif. L'accent a été mis sur l'innovation et la recherche de nouveaux modes d'intervention qui permettront, en fin de compte, d'améliorer les résultats pour les patients.

Comme c'est le cas chaque année, les nouveaux chercheurs ont eu l'occasion de discuter des recherches qu'ils entreprennent à l'ILD. Ivan Topisirovic a parlé de la coordination post-transcriptionnelle de l'expression génique dans le cancer. Melissa Henry a abordé un essai clinique psychosocial d'une intervention conçue pour améliorer la qualité de vie des patients confrontés à un nouveau diagnostic de cancer avancé. Marc Fabian a parlé de ses travaux portant sur la compréhension de l'inhibition des gènes par les microARN dans les cellules normales et cancéreuses.

Cette collaboration, qui s'étend à l'extérieur des murs de l'HGJ et de l'ILD, a été mise en évidence lors de présentations à propos du Réseau du cancer Rossy, créé en 2012 pour améliorer la qualité des soins aux personnes atteintes du cancer suivies à travers le réseau de l'Université McGill, et de Q-CROC, qui coordonne la recherche clinique partout dans la province.

L'importance de la recherche clinique pour la poursuite du développement de la médecine personnalisée a été soulignée. Les données recueillies à partir de biopsies et analysées dans la prochaine génération de biobanques permettent de peaufiner le profilage moléculaire des tumeurs. Déjà un chef de file international dans ce domaine, les capacités du CCS seront étendues l'an prochain avec l'ouverture du Centre de pathologie moléculaire. Il est important de mobiliser les patients dans ce projet puisque leur collaboration est essentielle. À cette fin, le Dr Gerald Batist, directeur du Centre, a exhorté : « Nous devons améliorer la sensibilisation au sein de la clinique vis-à-vis de ce que nous pouvons retirer de ces recherches. Les patients doivent être informés des avantages qu'ils peuvent obtenir si la composition génétique de leur tumeur révèle une mutation que nous avons la capacité de cibler et de la contribution qu'ils peuvent apporter en nous fournissant le matériel permettant d'élargir notre compréhension globale du cancer en développant notre base de données génétiques. »

Préparé par le Bureau des communications en recherche de l'Institut Lady Davis. Toutes les suggestions relatives 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 514 340-8222 poste 8661.

Une étude clinique nationale sur le cancer du côlon

Sous la direction de la spécialiste en cancer colorectal, la Dr^{re} Carol-Ann Vasilevsky, les patients de l'Hôpital général juif ont l'occasion de participer à une étude préventive à grande échelle sur le cancer du côlon. L'objectif de l'étude est de déterminer si le médicament rosuvastatin empêche la récurrence des polypes chez les personnes ayant des antécédents de la maladie. Les polypes peuvent devenir cancéreux et les personnes qui ont déjà subi un cancer du côlon sont plus à risque de développer des polypes et un autre cancer dans l'avenir.

Le rosuvastatin est testé en raison des preuves qui suggèrent que les statines, qui sont largement utilisées pour abaisser le taux de cholestérol, peuvent aussi réduire le risque de certains cancers, notamment le cancer colorectal.

« Nous sommes toujours à la recherche de nouvelles façons d'empêcher la formation de polypes parce que 95 % des cancers du côlon se développent à partir de polypes », a déclaré la Dr^{re} Vasilevsky. « Cette étude particulière s'intéresse à la population la plus à risque de développer des polypes afin de recueillir des preuves pour déterminer si les statines peuvent efficacement réduire ce risque. »

Le Projet national sur le traitement chirurgical et adjuvant des cancers du sein et de l'intestin (ou National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) supervise cette étude nationale. L'HGJ est un membre de longue date de ce groupe qui est un pionnier dans la recherche sur le cancer du sein.

Les patients qui ont subi une résection chirurgicale d'un cancer du côlon (stade 0, I, II, III) au cours des douze derniers mois, sont recrutés activement. Toute personne intéressée peut composer le 514-340-8222, poste 4830.

Site web du RICS

Le site web du [Réseau d'interventions centré sur le patient sclérodermique](#) (RICS, ou Scleroderma Patient-Centered Intervention Network) est désormais en ligne. Le RICS est le fruit d'une collaboration entre des organismes de patients, des cliniciens et des chercheurs, qui partagent l'objectif de développement d'une infrastructure qui peut être utilisée de façon continue pour évaluer des interventions accessibles, à faible coût, visant à réduire les incapacités et à améliorer la qualité de vie relative à la santé des personnes atteintes de sclérodermie, une maladie auto-immune chronique rare du tissu conjonctif. Le RICS, un projet ayant une portée internationale, est dirigé par le Dr Brett Thombs et les coordonnateurs du programme sont localisés à l'ILD.