



# LE PATIENT

LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN

**LE CRCHUM  
UN DES PLUS GRANDS  
CENTRES DE RECHERCHE  
EN AMÉRIQUE DU NORD**

**L'ARTHROSE  
DU GENOU**

**DE LA CELLULE  
À L'HUMAIN**

**L'ABC DE LA MÉDECINE  
PERSONNALISÉE**

JANVIER 2013  
VOL 6 • NO 6

5,95\$



Société canadienne des postes. Envoi de publications  
canadiennes. Contrat de vente n° 8011180.

**LES AVANCÉES  
MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES**



Chez Merck, nous travaillons fort pour que le monde se porte bien. Comment? En fournissant aux gens, partout à travers le monde, des médicaments d'ordonnance novateurs, des vaccins, des produits grand public et des produits de santé animale. Nous offrons également des solutions de premier plan en matière de santé qui font une différence. Nous accomplissons cela tout en écoutant les patients, les médecins et nos autres partenaires, en plus de devancer leurs besoins.

## Notre raison d'être



Nous croyons qu'il est de notre devoir de s'assurer que nos produits puissent être disponibles pour ceux qui en ont besoin, peu importe où ils se trouvent ou leur capacité de payer. Nous avons donc mis en place des programmes et des partenariats d'envergure afin d'atteindre ce but. Vous pouvez en apprendre plus sur [merck.ca](http://merck.ca).

Notre quête se poursuit : se redéfinir pour entretenir l'espoir d'un plus grand nombre de personnes partout dans le monde. Nos objectifs sont bien établis et notre engagement est indéfectible. Nous consacrons tous nos efforts à la résolution de problèmes et la recherche de nouvelles solutions.



**Éditeur**

Ronald Lapierre

**Directrice de la publication**

Dominique Raymond

**Comité avisé**

François Lamoureux, M.D., M.Sc, président  
 Normand Cadieux, B.Pharm., M.Sc.  
 Jacques Turgeon, B.Pharm, Ph.D.  
 Catherine Lalonde, M.D.  
 Hussein Fadlallah M.D.

**Collaborateurs**

Dr. Pavel Hamet  
 Marc Prentki, Ph.D.  
 Vincent Poutout, D.V.M., Ph.D.  
 Pierrette Gaudreau, Ph.D.  
 Thierry Alquier, Ph.D.  
 Dr Janusz Kaczorowski  
 Dre Marie-Josée Hébert  
 Dr Fred Saad  
 Dre Anne-Marie Mes-Masson  
 Diane Provencher M.D., FRCS  
 Jack Siemiatycki, Ph.D.  
 Dr Alexandre Prat  
 Dr William Fraser  
 Dr Bill Fraser  
 Jacques de Guise, ing., Ph.D.  
 Dr Pierre Fournier  
 Dre Livia Montalin  
 Dr Frederic Croteau

**Journalistes / Chroniqueurs**

Liliane Besner  
 Dalila Benhaberou-Brun  
 Marie-Josée Richard  
 Sylvie Gervais  
 Monique Guilbeault  
 Sylvain B. Tremblay

**Le Prix Hippocrate**

Jean-Paul Marsan  
 Directeur général

**Direction artistique, infographie et impression**

Le Groupe Communimédia inc.  
 communimedia@videotron.ca

**Développement des affaires**

Normand Desjardins, vice-président

**Publicité**

Jean Paul Marsan  
 Tél. : (514) 737-9979 / jpmarsan@sympatico.ca  
 Nicolas Rondeau Lapierre  
 Simon Rondeau Lapierre  
 Tél. : (514) 331-0661

Les auteurs sont choisis selon l'étendue de leur expertise dans une spécialité donnée. **Le Patient** ne se porte pas garant de l'expertise de ses collaborateurs et ne peut être tenu responsable de leurs déclarations. Les textes publiés dans **Le Patient** n'engagent que leurs auteurs.

**Abonnement**

6 numéros (1 an)  
 Canada : 30 \$ par année  
 International : 46 \$ (cdn) par année

**Pour vous abonner**

Par correspondance :  
 132, De La Rocque  
 St-Hilaire QC J3H 4C6  
 Par téléphone (sans frais) : 1-800-561-2215

**Le Patient** est publié six fois par année par les Éditions Multi-Concept inc.  
 1600, boul. Henri-Bourassa Ouest, Bureau 425  
 Montréal (Québec) H3M 3E2

**Secrétariat :**

Tél. : (514) 331-0661 / Fax : (514) 331-8821  
 multiconcept@sympatico.ca

Toutes les annonces de produits pharmaceutiques sur ordonnance ont été approuvées par le Conseil consultatif de publicité pharmaceutique.

**Dépôt légal :**

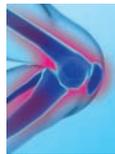
Bibliothèque du Québec  
 Bibliothèque du Canada

Convention de la poste-publication  
 No 40011180

Nous reconnaissons l'appui financier du gouvernement du Canada par l'entremise du Fonds du Canada pour les périodiques (FCP) pour nos activités d'édition.

# SOMMAIRE

**4** LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES  
 UNE BACTÉRIE SOURNOISE ET QUASI OMNIPRÉSENTE AU NIVEAU PLANÉTAIRE

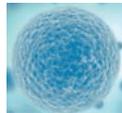


**6** KNEEKG, UNE INVENTION QUI RELÈVE DU GÉNIE... BIOMÉDICAL !

**7** MAXIMISER LE TEMPS ET LES RESSOURCES EN ARTHROSE DU GENOU

**10** CAS CLINIQUE DE L'ARTHROSE DU GENOU  
 UNE APPROCHE DIFFÉRENTE QUI FACILITE LE SUIVI DU MÉDECIN

**14** LE CRCHUM  
 UN DES PLUS GRANDS CENTRES DE RECHERCHE EN AMÉRIQUE DU NORD



**16** L'ABC DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

**20** « DE LA CELLULE À L'HUMAIN »... AU CRCHUM

**22** GÈNES X ENVIRONNEMENT / PATIENT = UNE ÉQUATION COMPLEXE

**24** UNE PREMIÈRE MONDIALE POUR LES CANCERS AVANCÉS DE LA PROSTATE

**25** LE CANCER DE LA PROSTATE : VERS UNE SIGNATURE MOLÉCULAIRE ?



**26** VERS UNE RÉVOLUTION DANS LE DIAGNOSTIC  
 ET LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'OVAIRE

**28** UN DUO DE CHERCHEURS  
 POUR COMBATTRE LE CANCER DES OVAIRES !

**30** QUELS SONT LES FACTEURS DE RISQUE DE CANCER  
 DANS NOTRE MILIEU ET NOS HABITUDES DE VIES

**32** PERCÉE DANS L'IDENTIFICATION DES MÉCANISMES PROTECTEURS  
 DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUES : L'IMPORTANCE DE LA PROTÉINE  
 SONIC HEDGEHOG RÉVÉLÉE PAR UNE ÉQUIPE DE CHERCHEURS DU CRCHUM

**34** LE CRCHUM : À L'AVANT-GARDE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

**36** COMPRENDRE ET TRAITER LE DIABÈTE DE TYPE 2

**40** TROUVER LA MORT EN DONNANT LA VIE

**42** LA SANTÉ POUR TOUS

**44** UNE BANQUE DE MATÉRIEL BIOLOGIQUE UNIQUE EN SON GENRE AU CANADA



**45** PRÉVISIONS ÉCONOMIQUES MONDIALES POUR L'ANNÉE 2013



**46** L'AUGMENTATION MAMMAIRE

**49** L'ART DE LA DÉGUSTATION

**54** LA THAÏLANDE :  
 NATURE, TEMPLES ET BIEN-ÊTRE



Pensons environnement!  
**Le Patient maintenant  
 disponible sur internet**

Vous désirez consulter votre magazine  
 en ligne? Rien de plus simple!  
 Rendez-vous au :

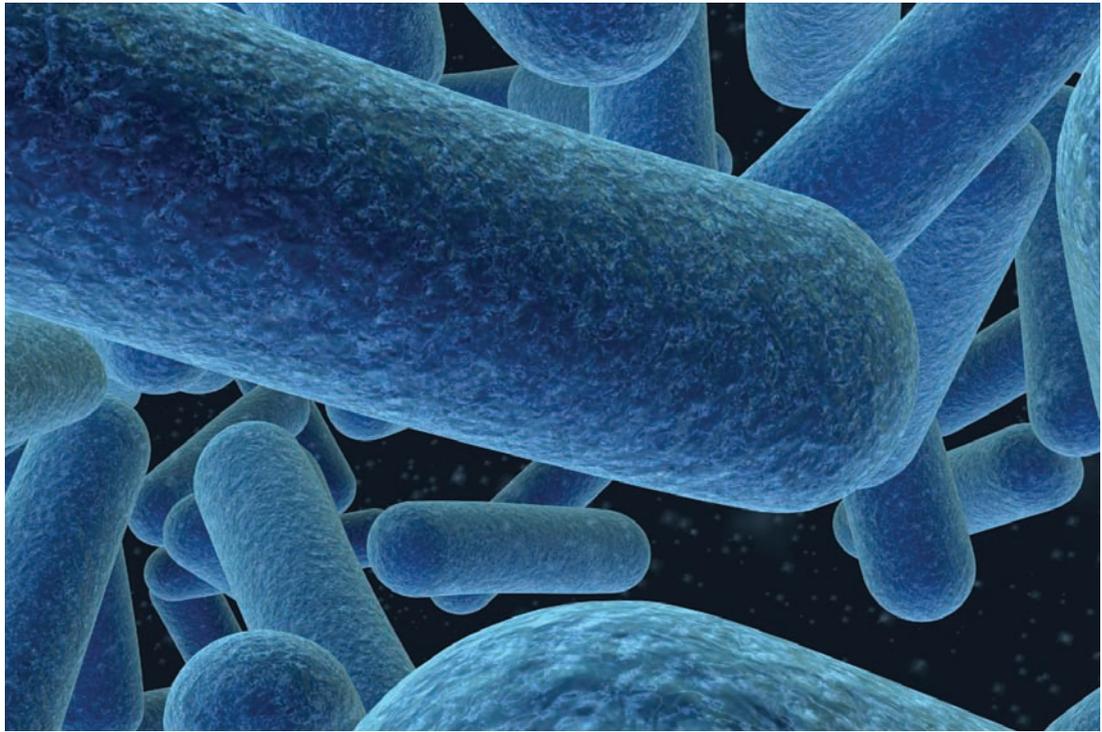
**www.lepatient.ca**



**François Lamoureux,**  
M.D., M. Sc.

*« Cette bactérie peut donner naissance à des ulcères gastriques et duodénaux, des dyspepsies non ulcéreuses, des métaplasies intestinales, signe d'un état précancéreux et, finalement, à des cancers francs de l'estomac. »*

## LES AVANCÉES MÉDICO-PHARMACOLOGIQUES



### UNE BACTÉRIE SOURNOISE ET QUASI OMNIPRÉSENTE AU NIVEAU PLANÉTAIRE

L'*Helicobacter pylori*, une des seules bactéries actuellement connue à pouvoir coloniser l'estomac humain, se retrouve dans plus de 80 % de la population des pays en voie de développement et dans près de 40 % de la population d'Europe et d'Amérique du nord.

Cette bactérie est la première cause des gastrites, une inflammation de la muqueuse de l'estomac. Le patient porteur peut être asymptomatique ou éprouver des douleurs gastriques sous forme de brûlements ou encore de douleurs abdominales chroniques récidivantes. Le système immunitaire humain ne semble pas pouvoir éradiquer ce parasite. Ainsi, une infection à *Helicobacter pylori*, si non traitée, peut persister toute la vie d'un individu. On croit que l'infection aurait pu se produire par voie fécale-orale ou orale-orale. On a retrouvé de ces bactéries dans les selles, dans l'estomac et sur des plaques dentaires de l'humain.

En plus des gastrites, cette bactérie peut donner naissance à des ulcères gastriques et duodénaux, des dyspepsies non ulcéreuses, des métaplasies intestinales, signe d'un état précancéreux et, finalement, à des cancers francs de l'estomac. Cette évolution survient après plusieurs décennies suite à une série de transformations de la muqueuse gastrique, de l'état précancéreux à un cancer franc de l'estomac.

Deux chercheurs australiens, J. Robin Warren et Barry J. Marshall, ont d'ailleurs obtenu le prix Nobel de physiologie et médecine en 2005 pour avoir démontré que la plupart des ulcères de l'estomac étaient causés par une infection par *Helicobacter pylori* et non, par exemple, par le stress ou encore la nourriture épicée.

Cette bactérie gram négatif, qui nécessite peu d'oxygène et tire son énergie de l'hydrogène, est d'aspect hélicoïdal et vit dans l'environnement du pyllore, d'où son nom d'*Helicobacter pylori*. Cette bactérie va s'ancrer aux cellules épithéliales de l'estomac et, grâce à sa capacité de produire une enzyme appelée uréase, elle va transformer l'urée en ammoniac. Cet ammoniac produit va neutraliser en partie l'acide chlorhydrique sécrété par l'estomac, qui sert entre autres à tuer les bactéries.

L'ammoniac produit, ainsi que d'autres irritants sécrétés par cet *Helicobacter pylori*, vont continuellement enflammer les cellules gastriques et enclencher ces phénomènes de gastrites chroniques, de formation d'ulcères et à la longue chez certains individus, le développement d'un cancer de l'estomac type épithéliale ou lymphomateux.

Chez certains autres patients, on assistera à des troubles de malabsorption de la vitamine B12 ou d'extraits thyroïdiens de remplacement chez les hypothyroïdiens.

C'est une bactérie que l'on ne peut conserver dans notre estomac et que seule une antibiothérapie bien ciblée peut éradiquer.



Nombreux patients, tant enfants qu'adultes, sont encore traités aujourd'hui par des anti-acides ou des inhibiteurs de la pompe à protons sans, au préalable, aucune investigation appropriée de recherche d'*Helicobacter pylori*. D'autres sont d'emblée soumis à des tests invasifs comme l'endoscopie avec biopsie de la muqueuse gastrique en raison de symptômes de dyspepsie ou de douleurs gastriques.

Il existe un test simple, rapide, non invasif, sans inconfort et facilement disponible dans plusieurs unités de médecine nucléaire qui nous permet de confirmer ou d'infirmer la présence d'une prolifération anormale d'*Helicobacter pylori* chez un patient. C'est le test respiratoire à l'urée marqué au carbone 14 (*breath test*) dont la sensibilité et la spécificité sont pratiquement de 100 %, phénomène rare en médecine.

Contrairement à d'autres tests moins précis, comme les tests sériques dans le sang ou les selles, on peut également, avec le test respiratoire à l'urée C-14, confirmer en post traitement l'éradication ou non de l'*Helicobacter pylori*.

Le test se déroule en externe sur une période d'environ 20 minutes. On fait avaler au patient une pilule d'urée marquée au C-14 et, si la bactérie est présente dans l'estomac, l'enzyme uréase que produit la bactérie va hydrolyser l'urée marquée ingérée en gaz carbonique marqué qui sera presque instantanément absorbé dans le sang et, par la suite, expiré dans l'air des poumons du patient. On recueille alors dans un tube l'air marqué au C-14 expiré par le patient et l'on compte le tout dans un compteur bêta. Le résultat est instantané et le coût d'environ 20 dollars canadiens.

En présence d'une prolifération anormale d'*Helicobacter pylori*, le patient reçoit une trithérapie, soit un inhibiteur de la pompe à protons pour diminuer la sécrétion d'acide chlorhydrique et deux antibiotiques pendant environ 7 jours. Habituellement, le traitement est efficace et tous les symptômes disparaissent. Par la suite on procède à un examen de contrôle du test respiratoire après 4 ou 5 semaines.

Le coût de l'utilisation des anti-acides et des inhibiteurs de la pompe à protons dépasse annuellement les 150 millions de dollars au Québec. Combien de ces patients devraient plutôt être investigués d'abord pour une recherche d'une prolifération anormale d'*Helicobacter pylori* et, par la suite, traité au besoin par une antibiothérapie, quand on sait maintenant que chez au moins 40 % des gens (Europe - Amérique du nord), l'agent responsable des dyspepsies est une bactérie unique à l'Homme que l'on peut l'éradiquer?

Au Canada, 7 % des consultations chez le médecin de famille concernent un problème des dyspepsie, et ceci tant chez l'enfant que chez l'adulte. Trop d'endoscopies en première intention pour dyspepsie sont encore effectuées. Un test respiratoire à l'urée devrait être la première approche diagnostique chez tout patient, enfant comme adulte, présentant des symptômes de dyspepsie ou de gastrite.

L'endoscopie de première intention devrait être réservée aux patients à risque ou présentant des signes d'alarme comme des vomissements, des saignements, de l'anémie, une masse abdominale ou une perte de poids inexpliquée.

Finalement, en raison des études géniques, un vaccin sera probablement disponible dans le futur et nous permettra de nous protéger contre cet envahisseur sournois et responsable de tant de malaises gastro-intestinaux. ■

*« Contrairement à d'autres tests moins précis, comme les tests sériques dans le sang ou les selles, on peut également, avec le test respiratoire à l'urée C-14, confirmer en post traitement l'éradication ou non de l'Helicobacter pylori. »*



# KneeKG, une invention qui relève du génie... biomédical !

Par Monique Guilbeault

« Le genou est une articulation complexe et si instable qu'on croirait qu'elle a été inventée un vendredi après-midi ! » ironise Jacques de Guise, chercheur au CRCHUM et directeur du laboratoire de recherche en imagerie et orthopédie (LIO), professeur à l'École de technologie supérieure et titulaire de la Chaire de recherche du Canada en imagerie 3D et ingénierie biomédicale. Pas étonnant qu'elle subisse de nombreuses blessures. C'est 70 % des athlètes blessés au genou, skieurs, marathoniens, hockeyeurs, qui ne retrouvent pas leur biomécanique d'origine, leur « signature » qui leur permettrait de reprendre pleinement leur activité.



Jacques de Guise

## POSER LE BON DIAGNOSTIC

Le défi pour le professionnel de la santé est de réduire le temps actuellement requis pour poser le bon diagnostic précis afin d'optimiser le rétablissement. Voilà qu'une nouvelle technique d'évaluation du genou révolutionnaire, le KneeKG, considérée par le Fonds de la recherche en santé du Québec comme l'une des quinze percées scientifiques les plus prometteuses de 2008, a été mise au point par l'équipe de Jacques de Guise. Ce dispositif est novateur par son aspect dynamique : il permet l'analyse en 3D, en temps réel, des fonctions du genou en mouvement et en charge. Ce que ne permet pas les rayons X ni la résonance magnétique.

Le KneeKG ne remplace pas ces deux techniques, mais donne des informations nouvelles qui portent sur la fonction du genou et qui permettent aux cliniciens de mieux prévenir, détecter et traiter des pathologies comme l'arthrose, les tendinites ou les blessures ligamentaires ou méniscales. « L'outil aide le clinicien dans son diagnostic, indique Jacques de Guise, ce qui permet d'établir un plan de traitement ou de réadaptation plus efficace, de suivre l'évolution du problème et du traitement ». Un bon diagnostic permet aussi de mieux diriger les patients vers le bon traitement, le professionnel de la santé le plus adéquat pour ce traitement et ce, au bon moment. Cet appareil pourrait même, parce qu'il permet la prise en charge de l'articulation, retarder ou éviter le recours à la chirurgie trop rapidement.

## AU SERVICE DES BABY BOOMERS ET LEURS PETITS-ENFANTS

Le KneeKG, pour Knee Kinematic Graphic, (ou GCG pour Graphie de la Cinématique du Genou) est un peu l'électrocardiogramme du genou, comme son abréviation l'évoque d'ailleurs. Il s'agit d'un harnais bardé de capteurs de mouvement électromagnétiques. Une fois fixé au tibia et au fémur, il permet de décortiquer avec précision la mécanique articulaire du genou dans tous ses axes, pendant que le patient marche sur un tapis roulant ou fait des mouvements d'accroupissement. Les défis posés par ce genre d'analyse ont été relevés haut la main par l'équipe de Jacques de Guise qui a

réussi à mettre au point un outil clinique valide, précis et reproductible.

Cette invention arrive à point aussi pour les baby boomers qui désirent rester actifs le plus longtemps possible mais qui souvent doivent se composer avec des genoux qui font défaut. Sans oublier leurs petits-enfants qui font de plus en plus d'activités sportives et chez qui les blessures aux genoux sont fréquentes.

Enfin, une meilleure prise en charge des patients signifie une diminution des coûts sociaux en évitant l'aggravation de la maladie ou la blessure, des traitements interminables et des chirurgies dispendieuses, de longues convalescences et des invalidités permanentes. Cela permet aussi un retour au travail ou à l'entraînement plus rapidement.

## UNE COMMERCIALISATION MONDIALE

Le coût de développement du KneeKG sur une dizaine d'années, plus de un million de dollars, a été financé par la Fondation canadienne pour l'innovation, le ministère de l'Éducation du Québec, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG) du Canada, le Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies (FRQNT), Valorisation Recherche Québec (VRQ) et le programme des Chaires de recherche du Canada.

Emovi Medical détient la licence exclusive de commercialisation du KneeKG et a entrepris une commercialisation en 2010, en France, aux États-Unis et au Canada. Au Québec, les patients ont maintenant accès à l'examen du genou en mouvement (KneeKG) au Centre du genou Emovi de Laval. L'examen sera aussi bientôt disponible à la clinique de kinésiologie de l'UQTR et dans d'autres cliniques du Québec où sera offert le Programme MonArthrose.ca (Rive-Sud, Laurentides, Montréal et Québec). L'appareil est aussi utilisé à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont comme outil de validation dans des projets de recherche et études cliniques et à l'école de réadaptation de la Faculté de Médecine de l'Université de Sherbrooke pour la formation. ■

« Un bon diagnostic permet aussi de mieux diriger les patients vers le bon traitement, le professionnel de la santé le plus adéquat pour ce traitement et ce, au bon moment. »



# MAXIMISER LE TEMPS ET LES RESSOURCES EN ARTHROSE DU GENOU

Auteurs: Alexandre Fuentes, Ph.D<sup>1</sup>, Normand Martin MD, diplôme de médecine sportive<sup>2</sup>, Vincent Massé, orthopédiste, Vincent MD FRCSc, chirurgien orthopédiste<sup>3</sup> et chargé de clinique<sup>4</sup>, Robert Pontbriand MD, diplôme de médecine sportive<sup>2</sup>, Pierre Ranger MD, chirurgien orthopédiste<sup>5</sup>

1. Laboratoire de recherche en imagerie et orthopédie CRCHUM et ETS, vice-président affaires cliniques Emovi inc.

2. Centre de médecine sportive de Laval

3. Hôpital Maisonneuve-Rosemont

4. Université de Montréal

5. Chef de l'orthopédie Hôpital Jean-Talon, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal

L'arthrose occupe une place croissante dans notre société et exige des ressources considérables. Longtemps considérée comme un problème de vieillesse ou inflammatoire, sa prise en charge demeure complexe et frustrante, tant pour les patients que pour les médecins<sup>1</sup>.

En 2011, l'American College of Rheumatology dénonçait des dépenses inutiles en imagerie s'élevant de 20 à 50 G\$ par année<sup>2</sup>. Au Québec, la situation est semblable et retarde la prise en charge adéquate des patients. Une étude canadienne évalue à 2 300 \$ par année les dépenses des patients souhaitant réduire leur douleur<sup>3</sup>. S'ajoutent à cela la détérioration de l'articulation et l'incapacité à repérer rapidement les cas devant bénéficier d'une approche chirurgicale versus conservatrice.

Heureusement, les connaissances actuelles sur la maladie ont beaucoup évolué et laissent espérer un

meilleur cheminement clinique et économique pour les patients et les acteurs de la santé.

L'arthrose n'est pas qu'une conséquence du vieillissement, mais plutôt le résultat de stress articulaires comme une blessure ligamentaire ou méniscale<sup>4</sup>, un surplus de poids<sup>4</sup>, un mauvais alignement<sup>4</sup>, la présence de certains facteurs mécaniques<sup>5</sup> et une alimentation riche en gras<sup>6</sup>. En 2011, l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) a d'ailleurs formulé une nouvelle définition : « une maladie progressive des articulations synoviales reflétant l'échec de la réparation de lésions articulaires, entraînant la dégradation du cartilage et de l'os sous-jacent. »<sup>7</sup>

Les facteurs mécaniques sont jugés prépondérants dans le développement et la progression de la pathologie<sup>5,7</sup>. Par exemple, une augmentation de l'alignement en varus lors de la marche (« coaption

« Une étude canadienne évalue à 2 300 \$ par année les dépenses des patients souhaitant réduire leur douleur<sup>3</sup>. S'ajoutent à cela la détérioration de l'articulation et l'incapacité à repérer rapidement les cas devant bénéficier d'une approche chirurgicale versus conservatrice. »

**Financière des professionnels**

Votre **trajet épargne**

**Atteindre vos objectifs financiers, ça passe par l'épargne!**

Par-delà la volatilité des marchés et l'imprévisibilité des rendements, mettez le cap sur des stratégies judicieuses et éprouvées pour réussir votre trajet. Nos experts vous les expliquent et répondent à vos questions.

Ville	Date	Lieu
Brossard	Lundi 21 janvier	Alt Quartier DIX30
Chicoutimi	Mercredi 23 janvier	Le Montagnais
Laval	Jeuudi 24 janvier	Sheraton Laval
Québec	Lundi 28 janvier	Château Bonne Entente
Montréal	Mercredi 30 janvier	Hyatt Regency (Complexe Desjardins)
Sherbrooke	Jeuudi 31 janvier	Grand Times Sherbrooke
Trois-Rivières	Lundi 4 février	Delta Trois-Rivières
Québec	Mardi 5 février	Château Bonne Entente
Mont-Saint-Hilaire	Mardi 5 février	Manoir Rouville-Campbell
Gatineau	Mercredi 6 février	Hilton Lac Leamy

Accueil : 18 h  
Conférence : 18 h 30  
Un repas sera servi.  
Inscrivez-vous en ligne au [fprofessionnels.com](http://fprofessionnels.com) ou téléphonez-nous aux numéros suivants:  
Montréal  
1 888 377-7337  
Québec  
1 800 720-4244  
Sherbrooke  
1 866 564-0909

Financière des professionnels inc. détient la propriété exclusive de Financière des professionnels – Fonds d'investissement inc. et de Financière des professionnels – Gestion privée inc. Financière des professionnels – Fonds d'investissement inc. est un gestionnaire de portefeuille ainsi qu'un courtier en épargne collective inscrits auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) qui gère et distribue les fonds de sa famille de fonds, et qui offre des services-conseils en fonds d'investissement et en planification financière. Financière des professionnels – Gestion privée inc. est un courtier en placement membre de l'Organisme canadien de réglementation du commerce des valeurs mobilières (CCRCVM) et du Fonds canadien de protection des épargnants (FCPE) qui offre des services de gestion de portefeuille. Des services de planification financière sont offerts par l'intermédiaire de Financière des professionnels inc.



**« L'arthrose n'est pas qu'une conséquence du vieillissement, mais plutôt le résultat de stress articulaires comme une blessure ligamentaire ou méniscale<sup>4</sup>, un surplus de poids<sup>4</sup>, un mauvais alignement<sup>4</sup>, la présence de certains facteurs mécaniques<sup>5</sup> et une alimentation riche en gras<sup>6</sup>. »**

en varus ») augmente de trois ou quatre fois les risques de progression de l'arthrose du compartiment interne<sup>8</sup>. Un flexum du genou augmente considérablement les stress entre la rotule. D'ailleurs, une étude démontre une corrélation directe entre le flexum et la présence d'un épanchement chez les patients gonarthrosiques<sup>9</sup>. Finalement, un décalage vers une rotation tibiale interne déplace les charges sur des régions du cartilage qui ne sont pas conditionnées à cet effet<sup>10</sup>.

Selon les études, jusqu'à 95 % des facteurs de stress sont modifiables et peuvent être résolus par une prise en charge ciblant la mécanique (65 %), le surplus de poids et les habitudes alimentaires (30 %) afin de limiter la progression de la détérioration des tissus<sup>4</sup>.

Par ailleurs, beaucoup de recherches tentent d'expliquer l'écart fréquent entre l'imagerie et la douleur. Plusieurs études démontrent maintenant que la douleur de l'arthrose du genou ne serait pas toujours transmise par les fibres nociceptives. Certains patients pourraient souffrir de douleur dite neuropathique. La radiographie, et même la résonance magnétique, ne sont pas non plus assez sensibles pour la détection précoce et le suivi adéquat. Or, la plupart des approches médicales reposent sur un bilan uniquement radiographique et des médicaments ciblant surtout la douleur nociceptive (ex. : acétaminophène, anti-inflammatoires).

## MAXIMISER LE TEMPS ET LES RESSOURCES

Des programmes de prise en charge sont apparus au Canada, aux États-Unis, en France et en Australie en réaction aux recommandations d'organisations comme l'OARSI, le National Institute for Health and Clinical Excellence et l'American Association of Orthopedic Surgeons. Le Québec bénéficie du programme monarthrose.ca. Dans ces programmes, l'évaluation globale quantifie les facteurs musculosquelettiques, biomécaniques, nutritionnels et psychosociaux. Le patient reçoit un enseignement tandis que son médecin reçoit un rapport établissant les principaux déficits fonctionnels, musculaires, nutritionnels et psychosociaux, ce qui facilite son travail, ses décisions et le suivi efficace du patient. Voir un exemple en page suivante.

L'avancée des connaissances semble favoriser la prise en charge de l'arthrose par des programmes multidisciplinaires quantifiant objectivement les facteurs aggravants. Ces programmes permettront de personnaliser les traitements et, ainsi, de maximiser les chances de succès des traitements conservateurs et d'optimiser les références vers les spécialistes. ■

1 Alami S et al, PLoS One. 2011 May 5;6 "Patients' and practitioners' views of knee osteoarthritis and its management: a qualitative interview study".

2 American College of Rheumatology, January 2011, Press Release, Clinical Practitioners Not Adhering to Evidence-based Guidelines for Osteoarthritis.

3 S. Gupta et al, Rheumatology 2005; 44:1531-1537, "The economic burden of disabling hip and knee osteoarthritis (OA) from the perspective of individuals living with this condition".

4 Actes de congrès, Osteoarthritis Research Society International (OARSI) – Congress Spain, Barcelona 2012.

5 David Hunter, Nature Reviews Rheumatology 7, 13-22 (2011), "Pharmacologic therapy for osteoarthritis—the era of disease modification".

6 P.M. Van Der Kraan, Osteoarthritis year 2012 in review : biology, Osteoarthritis and Cartilage 20 (2012) 1447-1450.

7 N.E. Lane, OARSI-FDA initiative: defining the disease state of osteoarthritis, Osteoarthritis and Cartilage 19 (2011) 478-482.

8 Lo GH et al Associations of varus thrust and alignment with pain in knee osteoarthritis, Arthritis Rheum. 2012 Jul ; 64 (7) ; Chang A et al,Thrust during ambulation and the progression of knee osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2004;50(12): 3897-903 ; Kuoyanagi Y. et al. A quantitative assessment of varus thrust in patients with medial knee osteoarthritis 2012 Knee 19(2):130-4.; Sharma L, et al. Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis. 2010 Oct. 18;69(11):1940-5.

9 Rutherford D.J. Knee effusion affects knee mechanics and muscle activity during gait in individuals with knee osteoarthritis, Osteoarthritis and Cartilage 20 (2012) 974-981.

10 Chang A, et al. Thrust during ambulation and the progression of knee osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2004;50(12):3897-903.

# MONARTHROSE.CA

## PROGRAMME DE PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE DU GENOU

Une équipe clinique interdisciplinaire propose un plan de traitement personnalisé: un outil précieux pour les médecins de famille.

### ÉTAPE 1

#### Évaluation:

- > des douleurs et des limites fonctionnelles
- > de la mécanique articulaire et des déficits en lien avec la progression de l'arthrose
- > musculo-squelettique
- > nutritionnelle
- > psychosociale

### ÉTAPE 2

- > Recommandations au médecin traitant
- > Rencontre avec le patient pour explications et discussion

### ÉTAPE 3

- > Suivi aux 45 jours et 120 jours.
- > Une réévaluation est offerte après 6 mois afin de vérifier l'évolution de l'arthrose et l'efficacité des traitements sur les facteurs modifiables.

EXAMEN AVEC LA TECHNOLOGIE  
KNEEKG<sup>MC</sup> QUI ÉVALUE LA MÉCANIQUE  
DU GENOU EN MOUVEMENT ET EN 3D.

RÉFÉREZ VOS PATIENTS AU  
PROGRAMME MON ARTHROSE

[WWW.MONARTHROSE.CA](http://WWW.MONARTHROSE.CA)

**EMOVI**  
CENTRE DU GENOU

3095, autoroute Laval Ouest, 2e étage  
Laval (Québec) 514 907.6296

# CAS CLINIQUE DE L'ARTHROSE DU GENOU

## UNE APPROCHE DIFFÉRENTE QUI FACILITE LE SUIVI DU MÉDECIN

L'ARTHROSE DU GENOU EST RELATIVEMENT SIMPLE À DIAGNOSTIQUER, TOUTEFOIS LES AVENUES DE TRAITEMENT SONT COMPLEXES. LE CAS CLINIQUE SUIVANT ILLUSTRE LA PRISE EN CHARGE PROPOSÉE PAR UNE ÉQUIPE SPÉCIALISÉE.

### CAS CLINIQUE

#### Homme de 54 ans consulte son médecin de famille

##### Les symptômes:

- présente des douleurs chroniques au genou droit à l'interligne articulaire interne
- douleur augmente lors d'activités physiques

##### Les constats du médecin de famille:

- suspecte des changements dégénératifs du cartilage (diagnostic d'arthrose)
- recommande de l'acétaminophène et anti-inflammatoires pour réduire la douleur
- référence à un orthopédiste et une IRM (délai de 9 mois)
- patient est référé au Programme MonArthrose.ca



- travailler la stabilité du genou en extension
  - exercices de contrôle moteur (ex. : descente de marche)
- augmenter la stabilité du genou dans le plan frontal (réduire la coaption en varus)
  - exercices de contrôle moteur et de proprioception

#### 2. Considérer la référence vers un orthésiste pour traiter la coaption en varus si les exercices ne sont pas suffisants:

- orthèse de genou stabilisatrice et non pas valgusante

#### 3. Référer le patient pour un examen rayon X:

- radiographie en mise en charge et vue rotulienne

#### 4. Considérer une injection de la viscosupplémentation

#### 5. Considérer renforcer les messages qui suivent au patient:

- rester actif en favorisant les activités limitant les impacts au sol
- les exercices aident à stabiliser l'articulation et réduire les facteurs de risque mécaniques
- consulter une nutritionniste
- réviser le dossier dans 6 mois

#### RENCONTRE AVEC LE PATIENT: MAINTENIR LA MOTIVATION

Un kinésiologue rencontrera le patient pour lui expliquer les facteurs qui aggravent son arthrose. « Le patient doit bien comprendre les enjeux et établir des objectifs réalistes si on veut qu'il demeure motivé. Les exercices lui seront enseignés, puis des suivis téléphoniques seront effectués pour voir comment ça se passe et maintenir la motivation. C'est la clé pour obtenir des résultats tangibles », précise Marc Therrien. ■

(1) Lustig S, Magnussen RA, Cheze L, Neyret P. The KneeKG system: a review of the literature. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012 Jan 4;20(4):633-8.

#### TRAVAILLER SUR LES FACTEURS MODIFIABLES

Premièrement, l'équipe procédera à une évaluation de ces facteurs de risque modifiables: évaluation musculo-squelettique par un physiothérapeute, évaluation des facteurs biomécaniques à l'aide d'un outil validé<sup>(1)</sup> et évaluation des facteurs nutritionnels.

« Le sommaire de nos évaluations démontre qu'un surpoids (IMC de 35,4) combiné à la présence de facteurs mécaniques tels qu'un flexum du genou fonctionnel et une augmentation de l'alignement en varus lors du chargement (coaption en varus) augmentent les charges sur les genoux. », précise Marc Therrien, kinésiologue et biomécanicien au Centre du genou Emovi. Les repas au restaurant et la consommation de boissons sucrées expliquent en partie le surpoids. « Dans ce cas, si on traite uniquement les symptômes avec des antidouleurs et on ne s'attaque pas aux causes, telles que les facteurs biocaméniques et nutritionnels, on n'aura pas les résultats escomptés ».

#### LE PLAN D'ACTION

Au terme de l'évaluation, un rapport est transmis au médecin. Voici les recommandations de l'équipe:

#### 1. Considérer quelques traitements de physiothérapie conjointement à un programme d'exercices à la maison visant à:

- diminuer le flexum au genou
- étirements des ischio-jambiers et des mollets, travail sur la ceinture abdominale, renforcement des quadriceps

« Le patient doit bien comprendre les enjeux et établir des objectifs réalistes si on veut qu'il demeure motivé. Les exercices lui seront enseignés, puis des suivis téléphoniques seront effectués pour voir comment ça se passe et maintenir la motivation. C'est la clé pour obtenir des résultats tangibles. »

# PLACE DE LA VISCOSUPPLÉMENTATION DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA GONARTHROSE (ARTHROSE DU GENOU)

Entretien avec Dr Pierre Ranger MD, chirurgien orthopédiste Hôpital Jean-Talon, chef de l'orthopédie, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

## 1. EN QUOI CONSISTE LA VISCOSUPPLÉMENTATION ?

La viscosupplémentation consiste à injecter dans le genou un acide hyaluronique de bonne qualité, rétablissant ainsi à court terme les propriétés du liquide synovial. L'étude de cas d'arthrose a en effet permis de constater une diminution qualitative et quantitative de l'acide hyaluronique, une composante naturelle du cartilage. Le liquide synovial perd donc une partie de ses propriétés de lubrification et d'absorption des chocs, ce qui contribue à l'apparition de la douleur et à la détérioration de la fonction articulaire.

## 2. DE QUELLES PREUVES CLINIQUES DISPOSE-T-ON POUR JUSTIFIER CETTE OPTION THÉRAPEUTIQUE ?

Chez les personnes souffrant de gonarthrose, la viscosupplémentation s'est montrée d'une **efficacité supérieure à celle du placebo pour la douleur et la fonction**, et ce, dans différents essais ainsi que dans le cadre de méta-analyses<sup>(1)</sup>. Elle a été reconnue par des sociétés savantes, dont l'EULAR<sup>(2)</sup> et l'OARSI<sup>(3)</sup>, comme faisant **partie intégrante de l'arsenal thérapeutique de la gonarthrose pour son action symptomatique sur la douleur et la fonction**. Les preuves varient néanmoins d'un produit à l'autre.

## 3. QUELS SONT LES OBJECTIFS THÉRAPEUTIQUES ?

Le premier objectif de la viscosupplémentation est de **réduire la douleur (30% à 50% de réduction de la douleur) et d'améliorer la fonction**. L'acide hyaluronique se révèle efficace dès la 4<sup>e</sup> semaine et affiche un pic d'efficacité à la 8<sup>e</sup> semaine<sup>(4)</sup>. Des études décrivent également **une baisse de la consommation d'AINS**, une moindre utilisation de corticoïdes intra-articulaires chez des patients soumis à des cures de viscosupplémentation associées à un protocole de soins standard<sup>(5)</sup> ainsi qu'une **amélioration de la qualité de vie**<sup>(6)</sup>. Des travaux, menés avec l'Hylane G-F 20, montrent aussi dans une étude rétrospective portant sur 863 patients gonarthrosiques (1 187 genoux) de stade IV (Kellgren-Lawrence), admissibles à une prothèse de genou, **un retard de 2,1 ans en moyenne de la pose de la prothèse et même de 3,8 ans pour 75% de ces patients**<sup>(7)</sup>. Enfin, **certaines études récentes**<sup>(8)(9)</sup> **suggèrent le potentiel chondroprotecteur** de ces composés, notamment de l'Hylane G-F 20, en s'intéressant à la baisse de marqueurs de dégradation du cartilage ou au volume cartilagineux mesuré par IRM. Ces résultats très prometteurs doivent toutefois être confirmés par des études contrôlées portant sur de vastes échantillons de patients.

## 4. À QUELS PATIENTS LA PROPOSER ?

**Il est important de proposer la viscosupplémentation le plus précocement possible en cas d'inefficacité des traitements classiques** (antalgiques et anti-inflammatoires) ou d'intolérance à ceux-ci, car **elle se révèle plus efficace aux stades précoces d'arthrose**<sup>(10)</sup>. **Les meilleurs résultats sont observés généralement chez des patients actifs, présentant une bonne tonicité musculaire et des stades d'arthrose II et III** (Kellgren-Lawrence). La viscosupplémentation peut également se révéler efficace pour des stades évolués d'arthrose, notamment des stades IV. Enfin, elle se révélera précieuse chez des patients gonarthrosiques non admissibles à un remplacement prothétique, à savoir des patients trop jeunes ou présentant un risque opératoire, entre autres.

**Globalement, ce type de produit est bien toléré à condition d'être injecté strictement de manière intra-articulaire.**

## 5. QUELLES SONT LES INDICATIONS ET LES NON-INDICATIONS ?

**La viscosupplémentation se révèle efficace si elle est utilisée dans de bonnes indications, et non par défaut quand tous les autres traitements ont échoué.** Les principales indications et non-indications sont présentées dans le tableau ci-dessous. Les autres contre-indications ou précautions d'emploi sont celles qui s'appliquent habituellement aux injections locales. L'élément préalable indispensable à sa réalisation est l'évacuation d'un éventuel épanchement.

Le genou étant considéré comme une articulation périphérique, le geste infiltratif est possible pour des patients sous anti-vitamine K (« AVK »), à la condition que le rapport international normalisé (« INR ») soit compris entre deux et trois et qu'il n'existe pas de risque médical associé<sup>(11)</sup>. Pour les patients diabétiques, la viscosupplémentation ne présente pas de contre-indications, car le viscosupplément n'a pas d'influence sur le métabolisme glucidique, contrairement aux corticoïdes.

INDICATIONS	NON-INDICATIONS
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Gonarthrose douloureuse rebelle à un traitement médical bien mené</li> <li>&gt; Arthrose fémoro-tibiale et fémoro-patellaire</li> <li>&gt; Articulation sèche</li> <li>&gt; Arthrose normo-axée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Poussées congestives</li> <li>&gt; Épanchement chronique ou récidivant important</li> <li>&gt; Douleur d'origine méniscale</li> <li>&gt; Douleur osseuse avec oedème médullaire (ostéonécrose)</li> <li>&gt; Insuffisance musculaire (amyotrophie)</li> <li>&gt; Douleurs tendino-ligamentaires</li> <li>&gt; Trouble axial ou dysplasie importants</li> <li>&gt; Douleur neuropathique</li> </ul>

Fig. 1

## 6. QUEL DOIT ÊTRE LE SUIVI DU PATIENT BÉNÉFICIAIRE D'UNE VISCO-SUPPLÉMENTATION ?

On recommandera au patient **un repos articulaire de 24 à 48 heures suivant l'injection**. On doit revoir le patient après six mois pour vérifier l'évolution de son arthrose et faire le suivi des conseils afin de traiter l'ensemble des facteurs aggravants modifiables (facteurs mécaniques, nutritionnels, psychosociaux et musculosquelettiques). L'association de la viscosupplémentation à un programme d'exercices dans le cadre d'une prise en charge de la gonarthrose pourrait améliorer les résultats en matière de diminution de la douleur et d'amélioration de la fonction<sup>(12)</sup>.

## 7. LA TECHNIQUE D'INJECTION DES VISCOSUPPLÉMENTS EST-ELLE SPÉCIFIQUE ?

**La technique d'injection des viscosuppléments est celle qu'on utilise habituellement pour les injections intra-articulaires.** Toutefois, ce n'est pas toujours un geste aisé, notamment si le genou est sec. Des auteurs ont décrit des taux d'injections extra-articulaires pouvant varier entre 10% et 30% selon la voie utilisée<sup>(13)</sup>. **La voie à privilégier est la voie sous-patellaire externe (voir l'illustration), qui présente des taux de réussite de l'ordre de 90% et supérieurs à ceux des autres voies<sup>(13)</sup>.** Enfin, contrairement à ce qui est généralement accepté pour les corticoïdes, à savoir que le produit « diffuse » si on ne l'injecte pas exactement dans l'articulation, le viscosupplément sera beaucoup moins bien toléré en raison de sa consistance beaucoup plus visqueuse.



Fig. 2

## 8. QUE FAIRE EN CAS D'ÉCHEC DE CETTE PROCÉDURE?

Les patients ne répondent pas tous bien à cette procédure, le taux de réponse positive se situant entre 70% et 80%<sup>(14)</sup>. En cas d'échec, il pourra être intéressant de solliciter un avis chirurgical après avoir réalisé des examens complémentaires, notamment par IRM et arthroscanner.

## 9. Y A-T-IL DES MÉDECINS POUVANT INJECTER MES PATIENTS?

Différents centres offrent des programmes multimodaux de prise en charge de l'arthrose du genou où tout médecin peut référer ses patients (exemple, le programme MonArthrose.ca). Les indications et contre-indications pour une injection de viscosupplémentation sont d'ailleurs vérifiées lors de l'évaluation initiale du patient par ces programmes. Si une injection est recommandée et que le médecin référant le demande, des médecins avec pratique en musculosquelettique (ex. diplôme en médecine du sport, chirurgien orthopédiste) peuvent procéder à l'injection. Le médecin référant demeure dans tous les cas le médecin traitant et s'occupe du suivi de ses patients.

Par ailleurs, le site [www.cliniquesmsk.com](http://www.cliniquesmsk.com) met régulièrement à jour une liste de médecins pratiquant au Québec qui peuvent faire les injections de viscosupplémentation.

## Cliniques MSK (musculo-squelettique)

### QUAND LE MOUVEMENT FAIT MAL...

Les cliniques musculo-squelettiques sont conscientes que vous, le patient aux prises avec des douleurs d'ordre musculo-squelettiques (type non-chirurgical) pouvez avoir de la difficulté à rencontrer un spécialiste que cela soit un orthopédiste, un physiatre ou un rhumatologue.

À cette fin, une liste de cliniques musculo-squelettiques a été créée, autant publiques que privées, où les médecins spécialisés en locomoteur (médecine sportive ou musculo-squelettique) verront les cas non chirurgicaux dans les meilleurs délais.

**877-999-1162**  
**[www.cliniquesmsk.com](http://www.cliniquesmsk.com)**



## RÉFÉRENCES:

- <sup>(1)</sup> Bellamy N. et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev 2006; CD005321.
- <sup>(2)</sup> Jordan K.M et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCI-SIT). Ann Rheum Dis 2003;62:1145-1155. doi: 10.1136/ard.2003.011742
- <sup>(3)</sup> Zhang W. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2010;69:483-489. doi:10.1136/ard.2009.113100
- <sup>(4)</sup> R.R. Bannuru et al. Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis: a meta-analysis. Osteoarthritis and Cartilage 19 (2011) 611-619
- <sup>(5)</sup> Raynauld J.P. Effectiveness and safety of repeat courses of hylan G-F 20 in patients with knee osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage (2005) 13, 111-119
- <sup>(6)</sup> Rat A.C. et al. National, multicentre, prospective study of quality of life in patients with osteoarthritis of the knee treated with Hylane G-F 20. Clin Rheumatol DOI 10.1007/s10067-011-1738-x
- <sup>(7)</sup> Waddell D.D. et al Total Knee Replacement delayed with Hylan G-F 20 use in patients with grade IV osteoarthritis. JMCP March 2007 Vol. 13, No. 2
- <sup>(8)</sup> Conrozier T. and al. Early Effect of Hyaluronic Acid Intra-Articular Injections on Serum and Urine Biomarkers in Patients with Knee Osteoarthritis: An Open-Label Observational Prospective Study Journal of orthopaedic research 2011. DOI 10.1002/jor.21580
- <sup>(9)</sup> Conrozier T. and al. Early Effect of Hyaluronic Acid Intra-Articular Injections on Serum and Urine Biomarkers in Patients with Knee Osteoarthritis: An Open-Label Observational Prospective Study Journal of orthopaedic research 2011. DOI 10.1002/jor.21580
- <sup>(10)</sup> Lussier A., et al. Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis: Findings from clinical practice in Canada. J Rheumatol. 1996; 23: 1579-1585.
- <sup>(11)</sup> Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. HAS avril 2008
- <sup>(12)</sup> Brander V. Functional Improvement with Hylan G-F 20 in Patients with Knee Osteoarthritis. The physician and sport medicine. October 2009, No. 3, Volume 37
- <sup>(13)</sup> Jackson DW et al. Accuracy of Needle Placement into the Intra-Articular Space of the Knee J Bone Joint Surg Am. 2002;84:1522-1527.
- <sup>(14)</sup> Lussier A., et al. Viscosupplementation with hylan for the treatment of osteoarthritis: Findings from clinical practice in Canada. J Rheumatol. 1996; 23: 1579-1585.

# Le CRCHUM

## UN DES PLUS GRANDS CENTRES DE RECHERCHE EN AMÉRIQUE DU NORD



**Docteur Jacques Turgeon,**  
pharmacien

Directeur du Centre de  
recherche du Centre hospitalier  
de l'Université de Montréal

### UN PROJET EXCEPTIONNEL ET DES CHERCHEURS QUI VISENT L'EXCELLENCE

Le Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM) est né en 1996 de la fusion des centres de recherche des trois hôpitaux qui ont constitué à l'origine le CHUM, soient l'Hôtel-Dieu, l'hôpital Notre-Dame et l'hôpital Saint-Luc. Sous la gouverne du premier directeur du CRCHUM, le Dr Pavel Hamet, une restructuration des principales thématiques fut effectuée afin d'éliminer la duplication entre les différents sites de recherche et créer des synergies entre les différents chercheurs de ces milieux. Le nombre d'axes stratégiques de recherche est rapidement passé de 16 axes à 12 axes et maintenant à huit axes de recherche prioritaires.

Au cours des années subséquentes, des projets de recherche innovants ont été entamés et de recrutement de chercheurs de haut calibre ont été effectués. À cette période, plusieurs initiatives de financement de la recherche étaient proposées, entre autres, la Fondation canadienne pour l'innovation, des projets de Génome Québec et de Génome Canada, des Chaires de recherche du Canada et des programmes d'équipes structurantes.

Devant la lenteur des décisions pouvant mener à la construction du Centre de recherche, le Dr Hamet a entrepris d'épandre le CRCHUM en dehors des murs des trois centres associés aux hôpitaux fondateurs et ainsi développer un campus de recherche dans le Technopole Angus, deuxième campus dans le

Technopole Saint-Laurent et de louer des espaces dans l'édifice Cooper sur le boulevard Saint-Laurent.

En avril 2007, le Dr Jacques Turgeon a succédé au Dr Eugenio Rasio qui assumait l'intérim à la direction du CRCHUM depuis la fin du mandat du Dr Hamet. Rapidement, des discussions sont entamées avec le ministre de la santé d'alors, le Dr Philippe Couillard, afin d'amorcer rapidement la construction du CRCHUM si ce n'est de l'hôpital en entier. Ces discussions ont mené à la discussion de créer un partenariat public privé (PPP) autonome pour le CRCHUM et séparé de celui étant offert pour le CHUM lui-même.

### LE PROJET DU NOUVEAU CRCHUM SE MET EN MARCHÉ

Ainsi, le 18 juin 2007, le ministre Philippe Couillard annonce la mise en marche de différents PPP pour la construction des hôpitaux universitaires à Montréal dont entre autres un PPP pour le CRCHUM. Le 10 juillet de cette même année, une rencontre est organisée avec les différents proposants intéressés à la construction du CRCHUM pour prendre connaissance d'un projet ambitieux, avec des défis techniques importants, mais surtout, avec une vision d'excellence portée vers le futur. Le 26 mai 2008, une rencontre est à nouveau organisée avec le ministre Philippe Couillard et de la ministre Monique Jérôme-Forget pour annoncer les conditions d'évaluation des différents projets des proposants et de la démarche qui sera suivie. Le choix du proposant retenu, soit le Consortium Fiera Pomerleau Verreault, s'est fait suite à une évaluation ayant mise à



contribution une dizaine de comités. La première pelée de terre du Centre de recherche a enfin eu lieu le 25 mars 2010.

Un peu plus de deux ans après l'amorce de la construction de ce projet de centre de recherche parmi les plus performants au monde, on se retrouve avec un bâtiment presque terminé qui est actuellement directement sur l'échéancier prêté et à l'intérieur des budgets. Ce qui est encore plus excitant c'est d'anticiper qu'en octobre 2013 s'amorcera le déménagement officiel des différentes équipes vers ce nouveau CRCHUM.

L'objectif est donc de ramener tous les chercheurs ayant des activités de recherche sur les six différents sites du CRCHUM, de centraliser les équipements ultraspécialisés qui sont nécessaires à la conduite des projets de recherche, de centraliser les plateaux techniques et enfin exploiter une seule animalerie plutôt que quatre comme c'est le cas actuellement. Ces regroupements entraineront des économies d'échelle importante en éliminant la duplication d'équipement spécialisé, en améliorant notre compétitivité mais surtout, ce regroupement permettra une synergie entre les différentes équipes et de meilleurs échanges scientifiques.

#### **UNE COTE « EXCEPTIONNELLE »**

Le CRCHUM a conduit au cours des dernières années un exercice de planification stratégique où différents axes de recherche sont clairement établis afin d'assurer une compétitivité internationale dans ces domaines. De fait, au cours des quatre dernières années, la direction du CRCHUM s'est adjoint un comité d'évaluation externe constitué de chercheurs de haut niveau à travers le monde qui reviennent périodiquement pour évaluer la progression du CRCHUM. Aujourd'hui, huit axes de recherche se retrouvent au CRCHUM soient : cancer, cardio-métabolique, neurosciences, musculo-squelettique, immunité inflammation infection, risques à la santé, systèmes de soins et services et finalement l'axe santé mondiale.

Aujourd'hui le CRCHUM comprend plus de 350 chercheurs, plus de 500 étudiants et stagiaires postdoctoraux et plus de 500 membres du personnel technique et de soutien, tous dédiés à l'excellence.

Cet effort de planification stratégique a porté fruit puisque lors de son évaluation quadriennale du CRCHUM, le Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS) lui a décerné la cote « exceptionnelle », soit la plus haute distinction possible suite à une évaluation par des pairs et ce, pour la deuxième évaluation successive. Cette distinction souligne à la fois la productivité scientifique du centre ainsi que le caractère dynamique de son leadership. Ce niveau d'excellence de même que des axes stratégiques bien identifiés devraient permettre d'attirer encore plus de crédits étrangers mais surtout, de développer et d'offrir des traitements à la

population du Québec, traitements dans certains cas non disponibles ailleurs dans le monde.

#### **L'ÉCONOMIE DU SAVOIR**

Le CRCHUM est non seulement un outil de connaissance extrêmement important c'est aussi un instrument économique très important. En effet, son budget total 2012 dépassera les 70 millions pour lesquels, le budget de soutien du FRQS atteint à peine un peu plus de trois millions. En 1996, le budget du CRCHUM était de 27 millions alors que le soutien de la province était de 6 millions. Il devient facile de constater comment son développement s'effectue en attirant des crédits étrangers plutôt qu'en exigeant du soutien intra-provincial récurrent. Le CRCHUM est donc fier des équipes de recherche qui le constitue et des travaux qui sont effectués.

#### **SOURCE DE FIERTÉ**

Le CRCHUM c'est aussi un outil de fierté qui a invité et reçu au cours des trois dernières années un lauréat du prix Nobel de médecine afin d'échanger avec ses étudiants et chercheurs et surtout, d'échanger avec la communauté scientifique de Montréal. Au cours de la venue de ces chercheurs de renommée internationale – les Drs Françoise Barré-Sinoussi (2010), Lee Hartwell (2011) et Ferdi Murad (2012) –, le CRCHUM tient le Grand Labo du CRCHUM, une soirée gala qui vise à sensibiliser la communauté d'affaires de Montréal des succès de ses succès, tout en lui permettant d'amasser des fonds qui sont dédiés à la recherche. Ainsi, au cours des trois dernières années, des présidents d'honneur tels que Julie Snyder, Normand Legault et le très honorable Brian Mulroney, ont permis de cueillir près de deux millions de dollars. Le Grand Labo du CRCHUM, cet événement exceptionnel, permet donc d'amasser des fonds pour soutenir une recherche risquée et permettre d'attirer au Québec les meilleurs chercheurs.

Enfin, le Centre de recherche du CHUM s'est distingué par l'obtention du Prix *Best Social Project* du *World Finance* dans le cadre de son concours 2012. Ce prix fut remis en raison de la qualité du projet de construction du CRCHUM, sa réalisation dans les temps et les échéanciers, et surtout, en raison de l'impact social important de la recherche de haut niveau qui pourra s'y effectuer. Le prix remis en juillet dernier au London Stock Exchange en présence du directeur du Consortium réalisant la construction du CRCHUM, de la direction du CHUM et du CRCHUM.

Le CRCHUM est déjà une réalité depuis plus de 15 ans, des travaux de recherche s'y effectuent de manière exceptionnelle pour le bien-être des patients mais surtout, le meilleur est encore à venir. Les prochaines pages du numéro spécial du Patient vous permettront de découvrir certains des chercheurs du CRCHUM et de leurs principales activités de recherche. Bonne lecture. ■

*« Aujourd'hui le CRCHUM comprend plus de 350 chercheurs, plus de 500 étudiants et stagiaires postdoctoraux et plus de 500 membres du personnel technique et de soutien, tous dédiés à l'excellence. »*

*« Le CRCHUM est non seulement un outil de connaissance extrêmement important c'est aussi un instrument économique très important. En effet, son budget total 2012 dépassera les 70 millions pour lesquels, le budget de soutien du FRQS atteint à peine un peu plus de trois millions. »*





## L'ABC DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

Par Liliane Besner

LA VASTE OPÉRATION DE SÉQUENÇAGE DU GÉNOME HUMAIN A MARQUÉ LES SCIENCES DU VIVANT DES ANNÉES 2000. LA QUÊTE DU PATRIMOINE GÉNÉTIQUE COMMUN À L'ES-ÈCE HUMAINE A RÉVÉLÉ COMBIEN NOUS SOMMES TOUS SEMBLABLES ET TOUS DIFFÉRENTS À LA FOIS.

La sensibilité accrue des méthodes d'analyse moléculaire développées dans le cadre de cet effort international de recherche a révélé que les millions de microsections de gènes à l'intérieur d'un simple noyau de cellule étaient susceptibles de différer d'un individu à l'autre. Une meilleure compréhension de ces génotypes laisse entrevoir des soins de santé taillés sur mesure, qui tiendront compte de ces différences. Ces avancées ont pavé la voie à la médecine personnalisée, qualifiée par plusieurs de médecine de l'avenir. Le Dr Jacques Turgeon, directeur du CRCHUM, précise que les chercheurs et les cliniciens personnalisent déjà leurs pratiques, mais que les tests génétiques sont des outils additionnels pour raffiner les prises de décisions médicales. Au-delà de l'appellation, tous sont d'accord : la médecine personnalisée sera au cœur des enjeux médicaux des 20 prochaines années.

La médecine personnalisée a autant de définitions qu'elle a de promoteurs parmi les chercheurs, les cliniciens, les industriels et les instances gouvernementales. Cette médecine du 21<sup>e</sup> siècle pourrait être aussi une importante révolution pour les patients. Pour le Dr Pavel Hamet, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génomique prédictive et

chercheur au CRCHUM, « Le médecin applique souvent le même traitement pour tous, à défaut d'alternatives. Bientôt, la génétique va nous permettre d'individualiser les interventions autant que la prévention. Il s'agit d'un virage majeur axé sur les différences individuelles observées dans la nature ».

### LA MÉDECINE DES 4P

La médecine personnalisée est née en 2004 lors de la création aux États-Unis d'une coalition formée de ... 18 personnes ! Elle est souvent associée à l'appellation brève des 4P pour Prédictive, Préventive, Personnalisée et Participative. Une médecine qui se veut différente de la médecine curative et universelle pratiquée actuellement. Le but poursuivi est de sélectionner le traitement médical en fonction des caractéristiques génotypiques de chacun. Il ne s'agit pas de créer un médicament différent pour chaque patient, mais bien d'identifier des sous-groupes de personnes qui possèdent des susceptibilités physiologiques semblables à certaines maladies ou à certaines molécules chimiques présentes dans les médicaments. Chaque personne recevrait ainsi des traitements taillés sur mesure pour son groupe d'appartenance présentant des biomarqueurs communs.



Dr Pavel Hamet

L'offre d'un traitement individualisé permettrait une meilleure prise en charge de la maladie. Plusieurs préfèrent parler de médecine de précision, visant à optimiser les résultats des traitements. Cette approche prédictive pourrait aider les médecins et les patients à choisir parmi un éventail d'options thérapeutiques celles qui sont susceptibles de donner les meilleurs résultats en fonction du profil génétique et environnemental du patient. Ces perspectives fort séduisantes donnent le vertige tellement elles ouvrent de nouvelles possibilités, autant sur le plan clinique que sur le plan de la prévention.

### CONNAÎTRE LES GÈNES POUR CONNAÎTRE LE PATIENT

Une connaissance plus approfondie des biomarqueurs pourrait contribuer à préciser la variante génétique de la maladie dont souffre le patient ou encore la prédisposition de ce dernier à certaines maladies ou troubles secondaires. Le Dr Hamet pilote le volet canadien de l'étude ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease), la plus vaste recherche à ce jour sur le diabète avec complications. Il a recueilli des données sur le profil génétique de 12 000 patients diabétiques dans 20 pays différents. Cela représente une masse de plus d'un milliard de génotypes à analyser minutieusement pour en tirer des renseignements applicables en clinique. « Dans nos laboratoires, il y a maintenant plus de bio-informaticiens que de techniciens », dit-il. L'objectif ? Mieux comprendre les multiples interactions entre les gènes et les facteurs externes. « Je veux prouver que la connaissance génomique va nous permettre de comprendre pourquoi des fonctions ou des organes se dérèglent ou encore par quels agents extérieurs certains gènes deviennent paresseux et inopérants. »

Le Dr Hamet déplore aussi que 90 % des dépenses actuelles de santé soient effectuées dans les cinq dernières années de vie des individus. Pourquoi ne pas répartir ces dépenses en aval, en prévention ? se demande-t-il. Les diabétiques développent des complications cardiovasculaires qui ont un impact sur le fonctionnement du rein, entraînant la nécessité de dialyses et d'hémodialyses coûteuses (100 000 \$ par an par individu). Son souhait le plus cher serait de pouvoir administrer un médicament qui agisse à la source, avant même que le rein ne soit atteint, ce qui devrait être possible puisque la susceptibilité du rein à l'hypertension est génétique à 50 %. La prévention du futur sera vraisemblablement basée sur la connaissance des gènes.

### CONNAÎTRE L'IMPACT DE LA GÉNÉTIQUE SUR L'ENVIRONNEMENT

Quel est le rôle imputable à la génétique et celui imputable à l'environnement ? À cette question évoquant celle de la préséance de l'oeuf ou de la poule, le Dr Hamet répond qu'il est convaincu de l'importance de la génétique. À titre d'exemple, il mentionne que le sel favorise l'hypertension seulement chez ceux qui sont génétiquement susceptibles au sel, soit chez 30 % des personnes. En retirant le sel pour tous les hypertendus, on risque de causer de l'hypotension chez plusieurs, ce qui n'est guère mieux. Il faut donc adapter

#### NOTES

##### Biomarqueurs :

**Un biomarqueur est un élément qui doit pouvoir être mesuré et évalué objectivement afin de servir d'indicateur fiable. Il permet au médecin de déceler la présence ou l'étendue d'une pathologie. Il peut aussi servir à évaluer le rapport efficacité/toxicité d'un traitement avant même son administration. Les biomarqueurs sont des molécules biologiques (provenant du sang, des liquides corporels, des tissus organiques ou des tumeurs).**

**Un biomarqueur prédictif est un élément présent dans l'organisme avant l'apparition de la maladie. Il permet de prédire l'apparition d'une maladie chez une personne X.**

**Un biomarqueur pronostique peut être utilisé pour déterminer l'évolution clinique d'une maladie et la probabilité de survie ou de récurrence du patient, une fois la maladie installée. Il peut aussi être un élément-clé pour évaluer à l'avance l'efficacité et la toxicité d'un traitement administré à une personne X.**

les recommandations de prévention en fonction des susceptibilités génétiques de chacun. « Les mêmes régimes ou recettes pour tous seront à proscrire dans le futur », note le Dr Hamet.

#### LA FIN DES MÉDICAMENTS BLOCKBUSTERS

Certains affirment que c'est en pharmacogénomique que la médecine personnalisée verra ses retombées les plus immédiates. Pour développer de nouveaux médicaments, les premières phases des essais cliniques doivent d'abord passer le test de leur innocuité et de leur tolérabilité. Leur efficacité n'est testée que lors des phases subséquentes. Chacune de ces étapes coûte des centaines de millions de dollars aux compagnies pharmaceutiques. Or, en utilisant des biomarqueurs, il est possible d'étudier très tôt l'action du médicament dans l'organisme et son efficacité. Les industriels peuvent ainsi déceler beaucoup plus tôt les molécules offrant un réel potentiel d'efficacité. En somme, les biomarqueurs vont mener à la découverte de médicaments novateurs ciblés sur des sous-groupes de pathologies ou des sous-groupes de patients présentant un profil génétique et environnemental similaire.

Les médicaments à large spectre – les blockbusters – sont appelés à être remplacés par des médicaments à spectre étroit mais plus ciblés. On vise le bon médicament, à la bonne dose, au bon moment et au bon endroit pour le patient. L'ère de l'approche essai-erreurs pour déterminer l'efficacité de différents médicaments et/ou de différentes combinaisons de médicaments est sans doute en voie de s'affiner, car les résultats seront plus prévisibles.

Des médicaments moins longs à élaborer, aux effets indésirables mieux contrôlés, réservés aux seuls patients susceptibles d'en bénéficier, des traitements inutiles abolis : qui dit mieux ? Mais il ne faut pas croire que la médecine personnalisée est une préoccupation nouvelle. Les cliniciens ont déjà une approche individualisée : ils ne donnent pas le même dosage à tous, ils ne choisissent pas les mêmes familles de médicaments pour tous et ils utilisent leur expérience clinique pour faire les meilleurs choix cliniques afin que la molécule atteigne la cible visée (pharmacocinétique) avec les effets souhaités (pharmacodynamique), en tenant compte des interactions entre les médicaments absorbés par chaque

*« Au-delà de l'appellation, tous sont d'accord : la médecine personnalisée sera au coeur des enjeux médicaux des 20 prochaines années. »*



*« L'offre d'un traitement individualisé permettrait une meilleure prise en charge de la maladie. Plusieurs préférent parler de médecine de précision, visant à optimiser les résultats des traitements. »*

*« La médecine personnalisée va dans le sens de ce que nous tentons déjà de faire, soit ne plus traiter des moyennes, mais traiter des individus. Il est clair que cette médecine occupe et occupera encore longtemps une place centrale chez nous. »*

patient. Chaque décision doit tenir compte de connaissances cliniques autant que de facteurs environnementaux.

Comme l'explique le Dr Turgeon, « La warfarine (un anticoagulant) voit son action modifiée par la prise simultanée de légumes verts par le patient; cela n'a rien à voir avec la génétique. Par contre, certains patients ont des déficiences génétiques qui expliquent leur plus grande susceptibilité ou résistance aux effets de la warfarine. Un autre exemple classique décrit la variabilité entre les patients pour l'effet analgésique de la codéine. Ainsi, cette dernière est inefficace chez 10 % des patients n'ayant pas l'enzyme requis pour la métaboliser efficacement en morphine, ce que l'on peut vérifier par un génotypage ».

### RÉDUIRE LES EFFETS ADVERSES DES MÉDICAMENTS

Il y a plusieurs variables à considérer lors du choix d'un médicament. Un médicament donné peut être toxique mais efficace chez le patient A, toxique et inefficace chez le patient B, non toxique et inefficace chez le patient C et, finalement, non toxique et efficace chez l'heureux patient D. Comment viser l'efficacité en évitant la toxicité ? La question est d'actualité. Les réactions adverses aux médicaments (RAM) sont responsables de deux fois plus de décès aux États-Unis que le diabète ! La toxicité des médicaments est la quatrième cause de décès aux États-Unis et la septième cause d'hospitalisation au Canada. Ce triste constat permet de prendre toute la mesure de l'apport de la médecine personnalisée : elle permettra de développer des biomarqueurs génétiques qui serviront de balises pour éclairer les décisions thérapeutiques. Ainsi, l'antidouleur Prexige rejeté pour sa



### Un médicament pour tous ?

Les patients peuvent répondre différemment au même médicament.

Médicaments	Taux moyen d'efficacité
Antidépresseurs (ISRS)	62 %
Médicaments pour l'asthme	60 %
Médicaments pour le diabète	57 %
Médicaments pour l'arthrite	50 %
Médicaments pour la maladie d'Alzheimer	30 %
Médicaments pour le cancer	25 %

Source : Brian B. Spear, Margo Heath-Chiozzi, Jeffrey Huff, Clinical Trends in Molecular Medicine, 7(5): 201-4, May 1, 2001.



toxicité pourrait être réhabilité par les autorités américaines, car la compagnie Novartis a développé un test qui servirait de guide pour administrer cette molécule aux seuls patients susceptibles d'en bénéficier sans effets secondaires. Un tel test (appelé test de diagnostic compagnon) serait obligatoire pour éviter tout effet adverse.

### AUGMENTER L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS

Le taux d'efficacité des médicaments laisse également songeur. À la lumière du tableau ci-dessous, on peut déduire que leur efficacité – toutes maladies confondues – se situe entre 30 % et 50 %. Pas de quoi pavoiser. Il y a là de beaux défis pour les chercheurs du CRCHUM, affirme son directeur. « La médecine personnalisée va dans le sens de ce que nous tentons déjà de faire, soit ne plus traiter des moyennes, mais traiter des individus. Il est clair que cette médecine occupe et occupera encore longtemps une place centrale chez nous », affirme-t-il en s'empressant de préciser que, même si le génotype ne permettra pas de tout expliquer, il révélera quand même des informations fort utiles pour traiter efficacement le patient.

### VERS UNE MÉDECINE SUR MESURE ?

Au fur et à mesure que la compréhension du rôle des biomarqueurs évoluera, leur rôle sera appelé à se préciser dans la prise en charge des maladies. Il s'en dégagera de nouvelles connaissances sur le rapport efficacité/risque des stratégies thérapeutiques qui permettront d'optimiser les prises de décisions sur le plan de la gestion des soins de santé. Le Dr Hamet souhaite que ses recherches aident à développer de nouveaux médicaments antidiabétiques en contribuant à réduire le coût des études cliniques. Il croit aussi pouvoir offrir un test de diagnostic compagnon d'ici deux ans. « Ce que la cellule pense a plus d'importance que ce que je pense : je suis un humble observateur de la nature. On ne veut pas modifier nos gènes, on veut juste mieux les connaître pour qu'ils nous indiquent les meilleures choses à faire pour éviter ou pour guérir les maladies », résume-t-il. Simple, la médecine personnalisée ? Aussi simple et complexe que l'être humain, sans doute.





#### UN EXEMPLE PARMIS D'AUTRES :

Pour mesurer l'évolution de l'arthrite, on se fie actuellement à la radiographie, qui fournit une image témoin de la détérioration du cartilage, sans plus. Cette méthode ne permet pas de déceler une légère détérioration en voie de s'installer ni d'en anticiper le rythme de progression. On comprend donc que le développement de biomarqueurs permettant de mesurer les modifications biochimiques précoces des tissus et du cartilage rendrait possible une intervention rapide pour ralentir la progression de l'arthrite rhumatoïde et de l'arthrose. De plus, ces biomarqueurs pourraient prédire l'efficacité éventuelle d'un traitement pour une personne X selon son profil biogénique.

#### POLYMORPHISME NUCLÉOTIDIQUE SIMPLE (SNP)

Tous les humains partagent un ADN commun à 99,9 %. Le 0,1 % de différence d'une personne à l'autre s'explique par plus de trois millions de formes différentes de nucléotides à l'intérieur d'un seul noyau cellulaire. Cette impressionnante diversité de formes est qualifiée de polymorphisme nucléotidique simple (SNP). L'acronyme SNP vient de l'anglais Single Nucleotide Polymorphism.

Il existe donc une infinité de variations possibles dans les génotypes. La recherche en médecine personnalisée perçoit ces SNP comme autant d'éléments pour constituer des biomarqueurs génétiques fiables, précis, prédictifs ou pronostiques.

#### TEST DE DIAGNOSTIC COMPAGNON

Ces tests s'avèrent précieux pour augmenter l'efficacité et la pertinence de thérapies. Le Herceptin, un médicament efficace chez seulement 25 % des patientes atteintes de cancer du sein, n'aurait pas passé l'étape des essais cliniques s'il n'avait pu être accompagné d'un « guide génétique d'utilisation ». En septembre 1998, le test appelé HER 2 définissant le groupe susceptible de bénéficier du médicament, est devenu le premier test de diagnostic compagnon approuvé et rendu obligatoire par la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis.

Il existe 12 tests de diagnostic compagnons approuvés à ce jour. Six d'entre eux sont obligatoires, les autres sont optionnels. ■

*« Au fur et à mesure que la compréhension du rôle des biomarqueurs évoluera, leur rôle sera appelé à se préciser dans la prise en charge des maladies. »*



***Roche Canada est fière d'appuyer  
le Centre de recherche du CHUM***

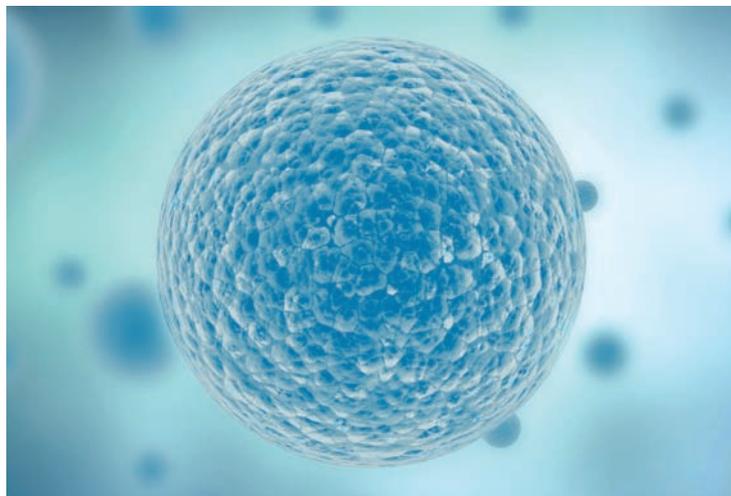




# « De la cellule à l'humain »... au CRCHUM

QU'EST-CE QUI DIMINUE LA CAPACITÉ DES PERSONNES ATTEINTES DU DIABÈTE À PRODUIRE L'INSULINE ? QUEL EST LE RÔLE DE LA GÉNÉTIQUE DANS L'HYPERTENSION ? POURQUOI CERTAINS INDIVIDUS VIEILLISSENT-ILS EN MEILLEURE SANTÉ QUE D'AUTRES ? DES QUESTIONS COMPLEXES QUI EXIGENT DES MOYENS IMPORTANTS POUR TENTER D'Y RÉPONDRE.

Par Dalila Benhaberou-Brun



Dr Pavel Hamet

## UNE PLATEFORME COMMUNE POUR L'ÉTUDE DES MALADIES COMPLEXES

En 2005, grâce à des subventions importantes de la Fondation canadienne pour l'innovation du gouvernement du Québec et de Genome Canada accordées à Pavel Hamet et Marc Prentki, le CRCHUM a pu se doter d'une plateforme technologique de pointe pour soutenir la recherche. Le but est de comprendre les interactions entre les gènes et l'environnement dans des maladies complexes, notamment le diabète, les troubles cardiovasculaires et les maladies liées au vieillissement.



Marc Prentki Ph.D.

Regroupant des instruments de pointe et opérée par des techniciens qualifiés, cette plateforme est la seule du genre au Canada qui réunit des composantes métabolique, cardiovasculaire et comportementale en un même lieu, donnant ainsi la possibilité aux chercheurs d'explorer de manière intégrée la complexité des régulations physiologiques et leurs anomalies associées aux maladies métaboliques et cardiovasculaires.

Bien que les recherches soient de nature fondamentale (c'est-à-dire sur des cellules ou des modèles animaux), elles se situent dans un continuum intégrant l'humain et l'animal. « Puisqu'on ne peut pas aller

directement de la cellule à l'être humain, la plateforme fournit une étape intermédiaire sur des cellules et sur des animaux », déclare Vincent Poitout, directeur adjoint scientifique à la recherche fondamentale.

Pourquoi des modèles animaux ? Le rongeur possède un bagage génétique proche de celui de l'humain. Près de 95 % de nos gènes sont communs à ceux du rongeur; la seule différence se situe dans leur organisation. Cette étape fondamentale et préclinique représente donc un passage obligé afin de comprendre la genèse et les mécanismes des maladies, mais aussi pour identifier et valider des pistes prometteuses pour leur traitement avant de les tester chez l'humain.

## UN LIEU D'EXPERTISE, DE FORMATION ET DE PARTENARIAT AVEC L'INDUSTRIE

La plateforme est concentrée au Technopôle Angus à l'est de Montréal et bénéficie d'une expertise technique et scientifique apportée par de nombreux chercheurs du CRCHUM. Il s'agit également d'infrastructures qui accueillent des étudiants des cycles supérieurs ainsi que des stagiaires postdoctoraux. Ces derniers sont intégrés dans une quinzaine d'équipes de recherche qui mènent des projets dans un milieu caractérisé autant par la multidisciplinarité que par des collaborations avec des entreprises du secteur industriel.

D'ailleurs, la plateforme est également disponible pour des partenaires privés, qui eux, ne disposent pas d'infrastructures similaires ou ne possèdent pas l'expertise développée au CRCHUM.

Menées dans des conditions optimales avec des résultats de grande qualité, les recherches sont non seulement publiées dans des journaux prestigieux, mais ont également mené à des avancées majeures dans la compréhension des maladies. Trois chercheurs du CRCHUM nous parlent de l'utilisation de la plateforme dans leurs domaines respectifs.



Vincent Poitout



### UN RÉCEPTEUR QUI MODIFIE LA SÉCRÉTION D'INSULINE – PLATEFORME MÉTABOLIQUE

Thierry Alquier est spécialisé en diabète. Cette maladie, touchant plus de 150 millions de personnes dans le monde, dont 650 000 au Québec, est causée par un manque total (type 1) ou relatif (type 2) d'insuline. Ces défauts de sécrétion ou de sensibilité à l'insuline entraînent une augmentation de la concentration de sucre dans le sang et, à long terme des complications graves, notamment pour les reins, les nerfs et le cœur.

Thierry Alquier a voulu vérifier l'hypothèse selon laquelle les acides gras augmenteraient la sécrétion d'insuline via un récepteur sur la surface des cellules qui sécrètent l'insuline. « Grâce aux moyens et aux outils de la plateforme, nous avons réalisé des mesures précises et découvert que la sécrétion d'insuline était radicalement diminuée en l'absence de ce récepteur, mais que la sensibilité à l'insuline demeurait, elle, inchangée ».

Ses expériences ont donc permis de prouver que ce récepteur jouait un rôle essentiel pour augmenter la sécrétion d'insuline. L'industrie teste actuellement un médicament qui stimule ce récepteur. « Nos travaux réalisés grâce à la plateforme ont donc des applications directes dans le développement du médicament, mais aussi dans la compréhension de la maladie diabétique en général ».

### COMBATTRE L'HYPERTENSION – PLATEFORME CARDIOVASCULAIRE

L'hypertension touche une personne sur cinq en général et la moitié des plus de 70 ans ! Première cause de mortalité, cette maladie est due à des facteurs génétiques et environnementaux (stress, consommation de sel, etc.).

Grâce aux travaux sur des rongeurs, le Dr Pavel Hamet, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génomique prédictive, a identifié le gène responsable de la sensibilité au stress dans l'hypertension. Avec des mesures biologiques (pression artérielle, rythme cardiaque, etc.) enregistrées jusqu'à 600 fois par minute chez des souris soumises à des situations stressantes (enfermement, etc.), il a démontré que le stress cause effectivement de l'hypertension. Grâce à ces données, des interventions simples, comme la pratique de l'exercice physique, ont permis d'atténuer la réponse au stress et par conséquent l'hypertension.

Même si la plupart des résultats sont transférables de l'animal à l'humain, la prudence demeure de mise. Pour le sel notamment, le chercheur affirme que la réduction prônée par les instances de santé ne s'avère utile que pour 75 % des patients.

En privant des humains de sel, plusieurs chercheurs ont observé un effet paradoxal où la pression artérielle continue d'augmenter chez 25 % d'entre eux. Il convient de nuancer ces recommandations à large échelle.

Les expériences du Dr Pavel Hamet concernent également le développement de médicaments diminuant la pression artérielle (antihypertenseurs) qui ne seraient efficaces que chez la moitié des patients. La plateforme permet de tester et de cibler le meilleur traitement pour un profil donné, avant qu'il ne soit donné aux humains. Un premier pas vers une médecine personnalisée !

### VIELLIR EN SANTÉ – PLATEFORME PHYSIOCOMPORTEMENTALE

Plus on vieillit, plus on court le risque de souffrir d'incapacités et de maladies. Ce problème se présente avec acuité dans nos sociétés où l'augmentation de l'espérance de vie entraîne des coûts plus importants de soins et services de santé.

Cette question est au cœur des travaux de Pierrette Gaudreau, chercheuse au CRCHUM et directrice du Réseau québécois de recherche sur le vieillissement, qui étudie le vieillissement réussi, c'est-à-dire sans maladie. Pour ce faire, une souche de rats unique au monde pour leur longévité en bonne santé est grande est utilisée. Concrètement, Pierrette Gaudreau mesure les paramètres physiologiques tels que la température corporelle et la force musculaire chez des rats vieillissants. De plus, elle évalue leurs comportements liés à l'appétit, à l'anxiété et à la mémoire.

« Nos protocoles sont complexes et les appareils de la plateforme nous fournissent des informations uniques pour comprendre précisément comment les fonctions physiologiques et les comportements sont atteints au cours du vieillissement », explique Pierrette Gaudreau. Grâce à des données obtenues comme la distance parcourue ou le nombre d'erreurs avant de trouver la nourriture dans un labyrinthe, il est possible d'explorer des questions complexes : « Quels sont les gènes impliqués dans la capacité d'apprentissage et de mémoire au cours du vieillissement ? »

Aujourd'hui, la plateforme physiocomportementale facilite la compréhension des mécanismes du vieillissement. À terme, elle permettra de développer des interventions (nutrition, exercice), des médicaments ou des suppléments qui pourront être bénéfiques pour les aînés. ■



Thierry Alquier



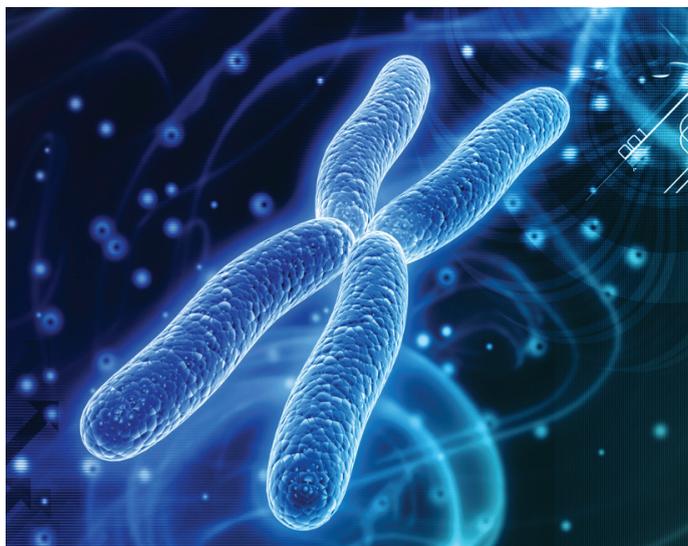
Pierrette Gaudreau

*« En 2005, le CRCHUM a pu se doter d'une plateforme technologique de pointe pour soutenir la recherche. Le but est de comprendre les interactions entre les gènes et l'environnement dans des maladies complexes, notamment le diabète, les troubles cardiovasculaires et les maladies liées au vieillissement. »*



# GÈNES X ENVIRONNEMENT / PATIENT = UNE ÉQUATION COMPLEXE

Par Liliane Besner



L'EXPLOSION DE CONNAISSANCES SUR LES GÈNES A ENGENDRÉ BEAUCOUP D'ESPOIR AU DÉBUT DU SECOND MILLÉNAIRE ET AUSSI UN PEU TROP DE PROMESSES HÂTIVES. « PLUSIEURS AFFIRMAIENT QUE LES TESTS GÉNÉTIQUES ALLAIENT OUVRIR UNE NOUVELLE ÈRE DE TRAITEMENTS, DE DÉCOUVERTES ET DE SOINS, MAIS LE NOUVEL ÂGE ANNONCÉ N'EST TOUJOURS PAS ARRIVÉ », OBSERVE LE DR JANUSZ KACZOROWSKI, CHERCHEUR ET RESPONSABLE DE L'AXE SYSTÈMES DE SOINS ET SERVICES AU CRCHUM. SANS CRITIQUER POUR AUTANT LA VISION DES PROMOTEURS DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE, IL EST CONVAINCU QUE CETTE APPROCHE DOIT INCORPORER D'AVANTAGE DE SOINS PERSONNALISÉS REFLÉTANT LES CARACTÉRISTIQUES ET LES PRÉFÉRENCES DU PATIENT.



DR JANUSZ KACZOROWSKI

## LA PRÉVENTION À NOTRE PORTÉE : LE CAS DU DIABÈTE DE TYPE 2

Le Dr Kaczorowski, titulaire de la Chaire Dr Sadok Besrouer en médecine familiale, plaide pour une approche équilibrée qui intègre le potentiel de prévention de plusieurs facteurs psychosociaux et environnementaux. « Nos connaissances cliniques et environnementales devront toujours éclairer et pondérer les futures avancées génétiques », explique-t-il.

Dans les cabinets de médecins défile quotidiennement le contingent de patients vivant avec le diabète de type 2. Même si le profil génétique peut prédisposer certaines personnes ou certaines populations à cette maladie, on ne saurait passer sous silence le fait que cette épidémie de diabète va de pair avec l'épidémie d'obésité observée dans l'ensemble des pays développés et dans plusieurs pays en développement. La consommation d'aliments à haute densité calorique et glucidique combinée à l'inactivité physique est directement responsable de la majorité des maladies chroniques qui engorgent les cliniques et les hôpitaux. « De nos jours, nous mangeons comme des rois; avant l'ère moderne, seulement 1 % de la population pouvait s'offrir de telles rations », dit le chercheur. Cette abondance, potentiellement bénéfique pour la santé, fait que trop souvent nous consommons avec excès et de manière déséquilibrée.

Cet environnement obésogène, l'alimentation et les habitudes de vie sont autant de facteurs de risque pour plusieurs maladies dans nos sociétés, dont le diabète de type 2. Tous ces facteurs sont modifiables avec des interventions économiques et sociales et

des soins personnalisés qui tiennent compte du contexte particulier du patient. « Nous disposons d'un bagage de connaissances formidable pour agir de façon préventive sur tous ces facteurs de risque connus et abondamment documentés », signale le Dr Kaczorowski.

## LES BONS CONSEILS AU BON MOMENT AVEC DE BONNES INFORMATIONS DANS DES CONDITIONS OPTIMALES

Un des obstacles majeurs à la personnalisation des soins curatifs et préventifs se trouve à la porte d'entrée du système de santé. Pour diverses raisons, les médecins ne disposent pas de données sur les conditions de vie du patient, ses habitudes alimentaires ou ses antécédents médicaux et médicamenteux, autant d'éléments essentiels à une prise en charge adaptée aux caractéristiques de chacun. « Il est très difficile sinon impossible d'imaginer une médecine préventive personnalisée si le médecin n'a pas accès aisément et rapidement aux spécificités de chaque patient », note le Dr Kaczorowski.

## LA PERSONNALISATION DES SOINS

La médecine personnalisée ne peut se réduire exclusivement à sa composante génétique. Le patient présente des caractéristiques physiques uniques liées non seulement à ses gènes mais aussi à son mode de vie, à son environnement, à son alimentation, à son âge, à ses valeurs, à sa tolérance au traitement, voire à la régularité de ses consultations médicales. Pour chaque cas, le clinicien doit être en mesure de pondérer les données les plus pertinentes pour identifier les meilleurs soins et les meilleurs traitements. Voilà une facette jumelle indispensable à la médecine personnalisée. ■

*« Pour chaque cas, le clinicien doit être en mesure de pondérer les données les plus pertinentes pour identifier les meilleurs soins et les meilleurs traitements. Voilà une facette jumelle indispensable à la médecine personnalisée. »*

**Valoriser par l'innovation**

## Investir aujourd'hui dans la santé de demain

Être au service de l'humanité, voilà notre priorité. C'est pourquoi chaque jour représente pour nous l'occasion d'améliorer les soins de la santé. Notre engagement envers la santé des humains est universel; nous nous consacrons au mieux-être économique et social des communautés à l'échelle mondiale pour changer des vies. Nous espérons ainsi que nos découvertes d'aujourd'hui se traduiront par de meilleurs lendemains.

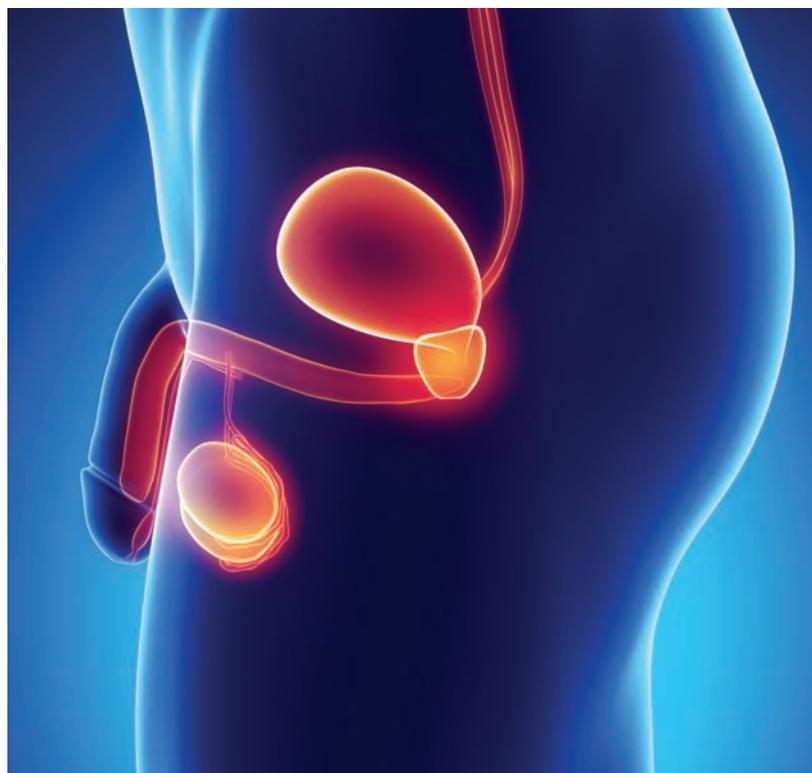
[www.boehringer-ingelheim.ca](http://www.boehringer-ingelheim.ca)



**Boehringer  
Ingelheim**

# UNE PREMIÈRE MONDIALE POUR LES CANCERS AVANCÉS DE LA PROSTATE

Par Dalila Benhaberou-Brun



DR FRED SAAD

*Ce médicament (le denosumab) avait démontré un effet concluant dans l'ostéoporose, notamment pour prévenir les fractures. « Il nous a semblé évident d'utiliser ses propriétés pour protéger, et même renforcer les os pour les cas de cancers de la prostate qui ne répondent plus au traitement hormonal ».*

**LES STATISTIQUES SONT AFFLIGEANTES : AU CANADA, LE CANCER DE LA PROSTATE TOUCHE QUELQUE 25 000 HOMMES ET UN SUR SIX N'Y SURVIVRA PAS. EN EFFET, 4 300 HOMMES MEURENT CHAQUE ANNÉE DE CETTE MALADIE DANS D'ATROCES DOULEURS. UNE RÉALITÉ QUI ALARME LE DR FRED SAAD, CHIRURGIEN EN UROLOGIE ET CHERCHEUR AU CRCHUM.**

## CAS DÉSESPÉRÉS

Parmi les cancers de la prostate détectés chaque année, certains évoluent à un stade avancé. Le traitement habituel pour ce type de cancer consiste à donner des hormones. Même si cette prise en charge s'avère efficace dans la majorité des cas, il n'en demeure pas moins qu'une partie des hommes atteints deviendront résistants au traitement et auront des métastases. Dans ces cas, il existe des traitements qui peuvent aider, mais, quand il n'y a pas de métastases, il n'y a aucune thérapie. La seule chose à faire est « d'attendre que les métastases atteignent les os », explique le Dr Saad. Selon les facteurs de risque, les métastases peuvent apparaître dans les 12 à 24 mois et la fin devient vite inéluctable.

## DE L'OSTÉOPOROSE VERS LE CANCER

Depuis plusieurs années, toutes les tentatives pour agir sur l'apparition des métastases ont échoué, regrette Fred Saad. Cinq projets majeurs ont été menés dans le monde, mais en vain. Finalement, c'est un médicament qui avait démontré une efficacité pour traiter l'ostéoporose, et aussi les métastases qui s'est révélé être une piste intéressante : le denosumab. Ce médicament avait démontré un effet

concluant dans l'ostéoporose, notamment pour prévenir les fractures. « Il nous a semblé évident d'utiliser ses propriétés pour protéger, et même renforcer les os pour les cas de cancers de la prostate qui ne répondent plus au traitement hormonal ».

## UN PROTOCOLE NOVATEUR

Quelque 1 432 hommes souffrant de cancer avancé de la prostate ont reçu soit le denosumab à raison d'une injection par mois, soit un placebo. L'objectif était de vérifier si le denosumab pouvait retarder l'apparition des métastases osseuses. Le suivi s'est fait principalement par radiographie.

Et pour la première fois, dans le groupe des hommes qui recevaient le médicament, les métastases ont pu être retardées de façon significative par rapport à l'autre groupe ! « C'est sensationnel qu'on arrive à un tel résultat après tous les échecs passés », déclare Fred Saad, enthousiaste. D'ailleurs, les résultats de cette étude unique au monde seront présentés prochainement dans des congrès internationaux par le Dr Fred Saad et le Dr Matthew Smith, de l'Université Harvard.

## DU DÉSEPOIR À L'ESPOIR

Ces résultats auront un impact majeur dans le monde, car ce médicament permet enfin de retarder le moment de l'apparition des métastases osseuses, mais également de maîtriser la douleur intense qui accompagne la maladie. La recherche continue pour cibler les patients à risque de métastases et pour établir la meilleure stratégie d'utilisation de cette nouvelle arme thérapeutique. Le denosumab n'est toutefois pas encore disponible au Canada. Plusieurs étapes devront être franchies et le Dr Saad est heureux de pouvoir redonner une lueur d'espoir à ses patients. ■



# LE CANCER DE LA PROSTATE : VERS UNE SIGNATURE MOLÉCULAIRE ?

Par Liliane Besner

FAUT-IL OU NON TRAITER LE CANCER DE LA PROSTATE DÈS SON APPARITION ? ET SI OUI, À QUEL MOMENT ET DE QUELLE FAÇON ? CETTE QUESTION ÉPINEUSE SE POSE QUOTIDIENNEMENT DANS LES CABINETS DES SPÉCIALISTES. COMMENT ÉVALUER OBJECTIVEMENT LE RISQUE QUE LE CANCER ÉVOLUE AFIN DE PROPOSER LES TRAITEMENTS APPROPRIÉS ? VOILÀ CE QU'AIMERAIT ÉLUCIDER DR FRED SAAD, TITULAIRE DE LA CHAIRE EN CANCER DE LA PROSTATE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL. DANS LE CADRE DES INITIATIVES APPUYÉES PAR L'INSTITUT DE RECHERCHE TERRY FOX, IL DIRIGE LE PROJET-PILOTE VISANT À ÉVALUER LES BIOMARQUEURS LES PLUS PROMETTEURS POUR ÉCLAIRER CES ENJEUX DE TAILLE POUR LES PATIENTS ET LES CLINICIENS.

## TRAITER OU PAS ?

Chez les hommes, le cancer de la prostate est le type de cancer le plus répandu : c'est la troisième cause de mortalité dans cette population. En 2008, 24 700 nouveaux cas ont été diagnostiqués au Canada. Les programmes de dépistage précoce combinant le toucher rectal et la mesure du taux d'antigène prostatique spécifique (APS) dans le sang ont presque triplé le nombre de cancers « non significatifs » détectés, c'est-à-dire des cancers à faible niveau de risque de développer éventuellement des métastases.

En effet, certains de ces cancers se développent très lentement et ils peuvent être présents pendant de nombreuses années chez un patient sans avoir d'effet sur sa santé ni d'impact sur son espérance de vie, d'où l'importance de ne pas intervenir inutilement avec des traitements agressifs. En même temps, on ne doit pas laisser en plan d'autres cancers susceptibles d'évoluer vers des stades incurables où ils devraient être traités de façon urgente. Comment faire pour départager les uns des autres ?

## IDENTIFIER DES BIOMARQUEURS

Actuellement, pour dépister ces cancers, on utilise le test d'APS, le toucher rectal puis les biopsies. Le projet-pilote du Dr Saad a pour objectif un ensemble unique de biomarqueurs moléculaires susceptibles de renseigner les cliniciens sur l'évolution probable du cancer de chacun de leurs patients. « On mise sur l'hypothèse que chaque cancer dépisté porte une signature moléculaire spécifique qui nous renseignerait immédiatement sur son risque de progression et sur la pertinence de le traiter ou non » explique le Dr Saad. Il faut qu'on module nos traitements en fonction du profil évolutif du cancer, de l'espérance de vie du patient et de l'efficacité attendue des interventions, d'où la grande pertinence d'éventuels biomarqueurs ».

## INITIATIVE TERRY FOX

Le Dr Saad codirige l'axe Cancer du CRCHUM, il est aussi un chef de file de la recherche clinique sur les nouvelles avenues thérapeutiques pour les cancers agressifs (thérapie génique, vaccins, chimiothérapie innovatrice, anti-corps monoclonaux ciblés). Le Dr

Saad dirige également ce vaste projet pan-canadien auprès de sept centres d'excellence en cancer de la prostate pour recueillir des données cliniques susceptibles de valider les valeurs prédictives de biomarqueurs spécifiques. « En raison de la grande complexité du cancer de la prostate, il est essentiel que tous les chercheurs travaillent en concertation pour tester tous les paramètres susceptibles d'être prometteurs : on va progresser bien plus vite si on travaille tous ensemble plutôt qu'en isolement » résume le Dr Saad. Il espère pouvoir identifier des biomarqueurs utiles pour la clinique d'ici trois à cinq ans.

À titre de président du Groupe génitourinaire de l'Institut national du cancer du Canada, il dispose d'une vue d'ensemble privilégiée pour promouvoir le transit des découvertes en laboratoire vers des applications cliniques. Il espère ainsi que ce projet-pilote permettra de cartographier un ensemble de marqueurs moléculaires du cancer de la prostate pour éclairer la trousse clinique de prédiction et de prise de décision. Voilà qui serait un pas de géant pour supporter les médecins dans les discussions avec leurs patients sur les différentes options de traitements. ■

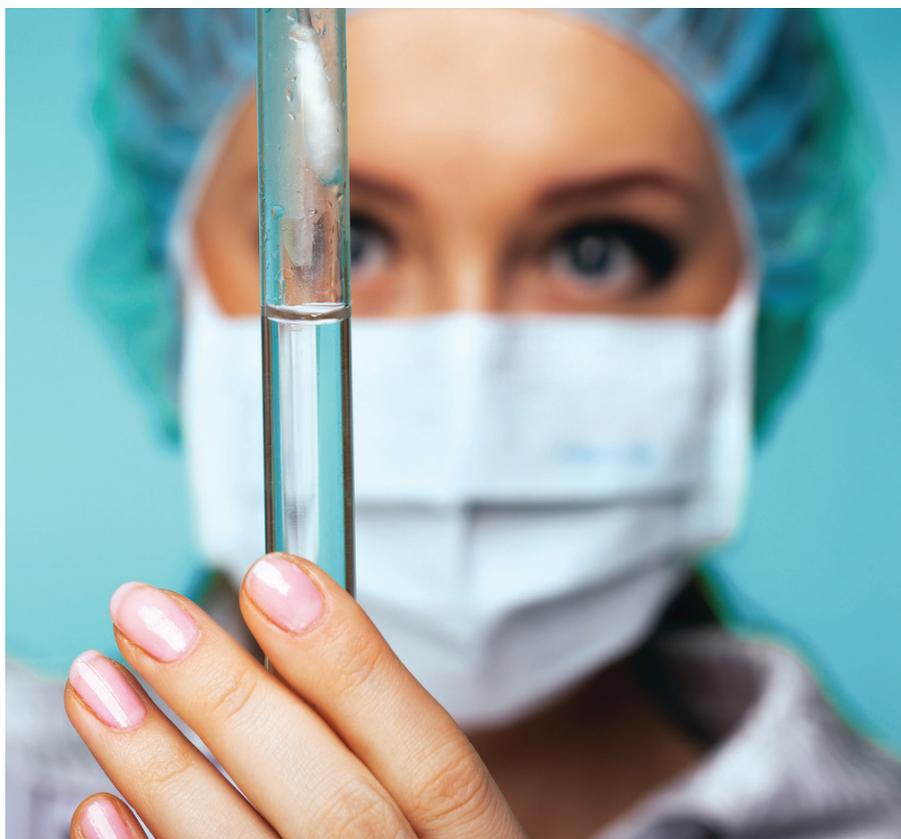
*« On mise sur l'hypothèse que chaque cancer dépisté porte une signature moléculaire spécifique qui nous renseignerait immédiatement sur son risque de progression et sur la pertinence de le traiter ou non ».*



# VERS UNE RÉVOLUTION DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'OVAIRE

Par Liliane Besner

LE CANCER DE L'OVAIRE ARRIVE AU CINQUIÈME RANG DES CAUSES DE MORTALITÉ RELIÉES AU CANCER EN OCCIDENT. EN 2011, ENVIRON 2 600 NOUVEAUX CAS ONT ÉTÉ DIAGNOSTIQUÉS AU CANADA. SOURNOIS ET SILENCIEUX, CE CANCER SE DÉVELOPPE SOUVENT AVEC DES SYMPTÔMES PLUTÔT VAGUES ET NON SPÉCIFIQUES. PLUS DE 70 % DES CANCERS DE L'OVAIRE SONT DIAGNOSTIQUÉS À UN STADE DÉJÀ AVANCÉ ET, BIEN QUE LES FEMMES PUISSENT VIVRE PLUS LONGTEMPS AVEC CETTE MALADIE, ON NE CONSTATE AUCUN PROGRÈS DANS LE TAUX GLOBAL DE SURVIE.



jet regroupe 35 des meilleurs chercheurs et cliniciens du Canada afin de mettre sur pied un réseau partagé de banques de tissus humains provenant des échantillons de patientes. L'idée derrière ce réseau est d'accélérer le rythme de la recherche et des progrès thérapeutiques en mettant en commun des ressources et des expertises, en vue de transférer aux cliniciens de nouveaux outils pour faciliter la prise de décision.

## RÉSISTANCE AUX TRAITEMENTS

Les cliniciens qualifient le cancer de l'ovaire de maladie chronique, puisqu'il est sans cure connue. Au cours des 50 dernières années, le décès a pu être repoussé de quelques années, sans plus. Le tiers des cancers résiste aux traitements standards de première intention – une combinaison de chirurgie et de chimiothérapie (platine/taxane) – et ces patientes n'en tirent aucun bénéfice. Le défi est donc d'identifier les patientes qui ne sont pas susceptibles de répondre à ces traitements et de les diriger vers d'autres types de thérapies.

## UN CANCER, SIX FORMES DIFFÉRENTES

Le cancer de l'ovaire peut varier d'une femme à l'autre. La diversité de réponses thérapeutiques a mené les chercheurs à identifier six sous-types différents de cette maladie. De plus, chacun des carcinomes peut présenter un degré variable de malignité et d'étendue dans la région pelvienne en fonction du stade où il a été diagnostiqué. En prime, il est susceptible de réagir différemment à un traitement donné. Voilà beaucoup de combinaisons possibles de maladies et de traitements. D'où l'importance de les catégoriser avec certitude. « Tant et aussi longtemps qu'un seul traitement était disponible, la nécessité de stratifier les cancers des patientes ne se posait pas. Or, avec l'introduction sans cesse de nouvelles thérapies, nous devons trouver des outils qui pourront nous aider à optimiser l'adéquation entre la patiente et le meilleur traitement pour sa maladie », explique la Dre Mes-Masson.



Dre Anne-Marie Mes-Masson

Une vaste initiative pancanadienne subventionnée par l'Institut de recherche Terry-Fox et le Partenariat canadien contre le cancer ouvre la voie à de nouvelles façons de diagnostiquer et de traiter cet ennemi récalcitrant.

Pilotée conjointement par les Dres Anne-Marie Mes-Masson et Diane Provencher, du CRCHUM, et le Dr David Huntsman, du BC Cancer Society, cette initiative identifiera de nouveaux indicateurs fiables (biomarqueurs) pour mieux déterminer le meilleur traitement selon le type de cancer et ainsi améliorer le résultat et la qualité de vie de la patiente. Ce pro-

### VERS UNE MÉDECINE INDIVIDUALISÉE

Cette initiative vise la validation de biomarqueurs, afin de permettre le développement d'outils diagnostiques fiables et pouvant prédire avec exactitude la réponse au traitement, pour pouvoir proposer la thérapie appropriée au sous-type et au stade du cancer. Ce faisant, l'ère d'un traitement unique pour toutes les patientes et des interventions inutiles prendra fin. Le traitement sur mesure ouvre la voie à la médecine individualisée. « Il n'y a pas encore de recette magique pour chaque cas de cancer, même si c'est le rêve de la médecine personnalisée, mais tous les chercheurs et cliniciens visent cet idéal », dit la Dre Mes-Masson.

### VERS UN NOUVEAU MODÈLE DE RECHERCHE

La collaboration est essentielle dans cette quête aux traitements personnalisés. Ainsi, cette initiative a incité les chercheurs et les cliniciens à unir leurs forces comme jamais auparavant. La première phase de la recherche a représenté un défi colossal : celui de jeter les bases d'une collaboration solide entre neuf centres de recherche dans autant de villes du Canada. La première étape – la mise sur pied d'un dépositaire mettant en lien diverses banques de tissus contenant des échantillons de haute qualité – a

été franchie avec succès. De plus, la communauté de cliniciens, de chercheurs et de pathologistes a dû accepter le partage de la propriété intellectuelle et de la notoriété des résultats de ce projet, un point très sensible dans la communauté scientifique. Cette unanimité représente un changement de perspective radical : « Je pense que ce travail d'équipe est un modèle pour l'avenir, car il change la façon de faire de la science; avant, on travaillait en solo, chacun pour soi, mais ce n'est plus possible maintenant », constate la Dre Mes-Masson.

Bien que sans précédent et allant à l'encontre des façons de faire traditionnelles, cette approche altruiste est de plus en plus acceptée par les chercheurs et les cliniciens. À la lumière du succès organisationnel qu'a connu le projet à ce jour, la Dre Mes-Masson est optimiste et tient à rappeler l'apport des patientes : « Tout ce travail est possible grâce aux ex-patientes qui nous ont fait confiance en nous permettant d'utiliser leurs données à des fins de recherche; si elles étaient là aujourd'hui, elles seraient sûrement très fières de voir les efforts que nous déployons afin de mieux traiter les futures patientes atteintes de ce cancer au Canada et partout dans le monde. » ■

*« Le cancer de l'ovaire peut varier d'une femme à l'autre. La diversité de réponses thérapeutiques a mené les chercheurs à identifier six sous-types différents de cette maladie. »*

## Nouveau Centre de recherche du CHUM

# NOUS BÂTISSONS AU NOM DE LA SANTÉ, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION



LE CONSORTIUM POMERLEAU-VERREAU  
EST FIER DE RÉALISER LA CONCEPTION ET LA  
CONSTRUCTION DE L'UN DES PLUS IMPORTANTS CENTRES  
DE RECHERCHE EN AMÉRIQUE DU NORD, UN COMPLEXE  
ULTRA MODERNE À LA FINE POINTE DE LA TECHNOLOGIE.



CONSORTIUM POMERLEAU - VERREAU S.E.N.C.



## UN DUO DE CHERCHEURES POUR COMBATTRE LE CANCER DES OVAIRES !

Par Marie-Josée Richard

L'UNE EST CHERCHEURE EN RECHERCHE FONDAMENTALE, L'AUTRE CHERCHEURE EN RECHERCHE CLINIQUE. IL Y A VINGT ANS, CES DEUX FEMMES ONT UNI LEURS FORCES POUR VAINCRE LE CANCER DES OVAIRES. IL S'AGIT DE L'UN DES CANCERS LES PLUS MEURTRIERS : 70 % DES FEMMES ATTEINTES EN MOURRONT DANS LES CINQ ANS SUIVANT LE DIAGNOSTIC. DEVANT CE SOMBRE BILAN, LES CHERCHEURES ANNE-MARIE MES-MASSON ET DIANE PROVENCHER DU CRCHUM ONT CHOISI DE FAIRE PREUVE D'INNOVATION, DE ZÈLE... ET D'UNE COMPLICITÉ EXEMPLAIRE !



Anne-Marie Mes-Masson  
et Diane Provencher

### PIONNIÈRES DE LA RECHERCHE TRANSACTIONNELLE

Anne-Marie Mes-Masson, responsable de l'axe Cancer du CRCHUM et directrice du Réseau de recherche sur le cancer du Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), et Diane Provencher, gynécologue et directrice du Service de gynécologie oncologique du CHUM, forment un tandem incomparable.

Ces femmes sont les pionnières de l'approche transactionnelle, soit un modèle de recherche qui permet de faire une boucle entre les travaux de nature fondamentale et ceux réalisés en milieu clinique. Comme le souligne Anne-Marie Mes-Masson : « Pour Diane, il était hors de question de guérir les souris du cancer : « J'ai des patientes à sauver. » m'a-t-elle dit à notre première rencontre ! Voici pourquoi notre point de départ, ce sont les besoins du milieu clinique. La première étape : identifier une problématique. Puis, en laboratoire, on cherche activement des solutions en lien avec cet objectif. Une fois identifiées, elles sont testées auprès des patientes, voici qui soulève de nouvelles questions et nous renvoie au laboratoire ! »

En 1990, ce type de collaboration était rarissime. Pas étonnant si aujourd'hui ce modèle est de plus en plus envisagé, c'est qu'il porte fruit. Après deux décen-

nies de dur labeur, les chercheuses commencent enfin à les récolter.

### CONJUGUER DÉPISTAGE ET TRAITEMENTS

Ces deux scientifiques sont à la tête du Groupe cancer de l'ovaire, un laboratoire dont les actions sont orientées vers deux axes de recherche : le premier vise la mise au point d'un test de dépistage précoce et le second le développement de meilleurs traitements. Ces deux aspects sont le cheval de bataille pour vaincre le cancer de l'ovaire : c'est que le dépistage précoce est inexistant à l'heure actuelle et les premières phases de la maladie, quasi asymptomatiques. De plus, même si l'espérance de vie après le diagnostic est passée d'un à cinq ans grâce à de meilleurs traitements, le taux de survie n'est encore que de 30 %.

### À LA RECHERCHE DE BIOMARQUEURS POUR DÉBUSQUER LE CANCER

« Pour pouvoir détecter la présence du cancer de l'ovaire dans le sang, il faut prendre le temps de comprendre ce que la tumeur exprime. » indique Anne-Marie Mes-Masson. « Notre laboratoire a déjà identifié dix biomarqueurs (des molécules présentes dans le sang pouvant indiquer la présence d'une tumeur) qui s'avèrent prometteurs; nous les testons actuellement auprès d'échantillons de sang provenant de 700



femmes. Le gouvernement du Québec, par l'entremise de son ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation ainsi que des partenaires industriels ont déjà manifesté leur intérêt à développer un test de dépistage précoce qui sera efficace pour la population. En 2003, les chercheuses ont débuté à collaborer en recherche avec Mario Filion, lié à Alethia BioTherapeutics, grâce à un financement de 8 millions de dollars d'un programme de recherche de Génome Canada et Génome Québec. Depuis, soutenus par diverses subventions incluant des fonds des Instituts de recherche en santé (IRSC), les essais précliniques se poursuivent afin de développer des agents thérapeutiques, soit des anticorps capables de combattre les cellules cancéreuses ovariennes. Cette approche est déjà utilisée dans la lutte du cancer du sein.

### VERS DE MEILLEURS TRAITEMENTS

Au cours des vingt dernières années, les chercheuses ont bâti une impressionnante base de données : la banque de tissus et de données (BTD); elle contient 3 000 échantillons provenant de tumeurs ovariennes, tant malignes que bénignes. Cette démarche a permis à la BTD de se démarquer en fabriquant ses propres lignées cellulaires. Contrairement à l'utilisation de lignées provenant de laboratoires externes, les chercheuses ont accès à une foule d'informations : le type de cancer, l'âge de la patiente, les traitements reçus, les antécédents familiaux, l'évolution du cancer, la réponse aux traitements, etc. Voici qui influence grandement la qualité et la précision de leurs recherches.

Ces lignées cellulaires servent à mener divers tests in vivo sur des souris, soit dans un milieu vivant semblable à celui des patientes. Il est alors possible d'observer l'évolution de la tumeur en réponse à différents traitements et médicaments et de réaliser divers tests génétiques. « Si nous pensons qu'un gène pourrait jouer un rôle important dans le développement du

cancer, nous pouvons alors le retirer de notre lignée cellulaire puis observer si la tumeur se forme ou non chez nos souris. » précise Anne-Marie Mes-Masson.

D'autre part, les deux femmes travaillent sur un projet pancanadien nommé C.O.E.U.R. : Ressources unifiée et expérimentale sur le cancer de l'ovaire (Cancer Ovary Experimental Unified Resources). Ceci permettra aux centres de recherches affiliés de toutes les provinces au pays de pouvoir consulter une vaste base de données sur le cancer des ovaires.

### ÊTRE UNE FEMME OEUVRANT EN RECHERCHE

Selon la Dre Diane Provencher, sa carrière n'a pas été ralentie par ses sept grossesses ni par le fait d'être une femme : « Je considère que j'ai accompli ce que je voulais; je ne crois pas que je pourrais aller plus haut ! » a-t-elle révélé. Il existe cependant une injustice pour les mères-chercheuses. Les dames sont d'avis que le congé de maternité devrait être crédité. À l'heure actuelle, une femme qui s'absente pour quelques mois afin de s'occuper de son bambin n'a aucune note compensatoire à son dossier. C'est qu'un chercheur est coté selon le nombre de publications auxquelles il participe par année. Si une chercheuse ne publie pas pendant de longs mois – car en congé de maternité – il y aura un trou énorme sur sa feuille de route. La gynécologue n'a jamais pris plus de trois mois pour se remettre de ses accouchements. « J'ai même dû m'absenter moins de deux jours pour honorer les conditions d'un contrat de recherche. Je n'avais pas le choix ! ».

Les chercheuses se montrent optimistes quant à l'amélioration des conditions de travail en milieu hospitalier et ce, tant pour les mères que pour les pères. Les deux chercheuses ont salué bien bas l'implantation des garderies en milieu de travail; ceci leur a été salvateur. Comme le rappelle la Dre Provencher : « Les mentalités changent; il y a quelques années, le congé de paternité n'existait même pas. Il faut s'armer de patience... » ■

*« Ces deux scientifiques sont à la tête du Groupe cancer de l'ovaire, un laboratoire dont les actions sont orientées vers deux axes de recherche : le premier vise la mise au point d'un test de dépistage précoce et le second le développement de meilleurs traitements. »*

*« Ces deux aspects sont le cheval de bataille pour vaincre le cancer de l'ovaire : c'est que le dépistage précoce est inexistant à l'heure actuelle et les premières phases de la maladie, quasi asymptomatiques. »*



Y.

GHISLAIN LAMARRE  
CHARGÉ DE PROJET



CODE **G**

T. 514-808-9420  
F. 450-813-4908  
LAMARRE.G@CODEG.BIZ

WWW.CODEG.BIZ

X.

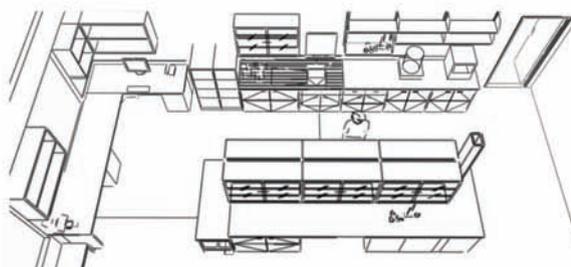
CHARGE DE PROJET

CONSULTANT

LABORATOIRE DE RECHERCHE

LABORATOIRE D'ANALYSE

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT





## QUELS SONT LES FACTEURS DE RISQUE DE CANCER DANS NOTRE MILIEU ET NOS HABITUDES DE VIES ?

Par Sylvie Gervais

DEPUIS PLUS 30 ANS, LES TRAVAUX DE JACK SIEMIATYCKI PORTENT SUR CETTE QUESTION. SES RECHERCHES ONT MENÉ À LA CRÉATION DE BANQUES DE DONNÉES CAPABLES D'ÉCLAIRCIR LES RELATIONS POSSIBLES ENTRE DE NOMBREUX TYPES DE CANCERS ET PLUSIEURS CENTAINES D'AGENTS PRÉSENTS DANS NOTRE MILIEU ET NOS HABITUDES DE VIE.



Jack Siemiatycki

« Dans presque tous les cas de cancer, explique Jack Siemiatycki, il y a un élément de prédisposition génétique qui agit de concert avec des facteurs de l'environnement ou du style de vie ». Dans une optique de prévention, Jack Siemiatycki a choisi de s'attaquer à l'identification des causes exogènes du cancer, soit celles qui ne dépendent pas de notre génétique et sur lesquelles on peut plus facilement agir. Titulaire de la Chaire environnement-cancer Guzzo de

l'Université de Montréal et de la Chaire de recherche du Canada en épidémiologie environnementale et en santé des populations, il oeuvre depuis 30 ans à le faire, en procédant à des enquêtes épidémiologiques.

Ses recherches portent pour une bonne part sur des agents potentiellement cancérigènes en milieu de travail, parce que, précise-t-il : « La majorité des substances en milieu de travail se trouvent aussi

dans l'environnement ou dans des produits de consommation, mais à des degrés inférieurs, où elles sont plus difficiles à cerner. Donc, étudier le milieu de travail nous permet de dégager les risques là où ils sont les plus évidents, mais les leçons qu'on en tire sont pertinentes pour la population en général. »

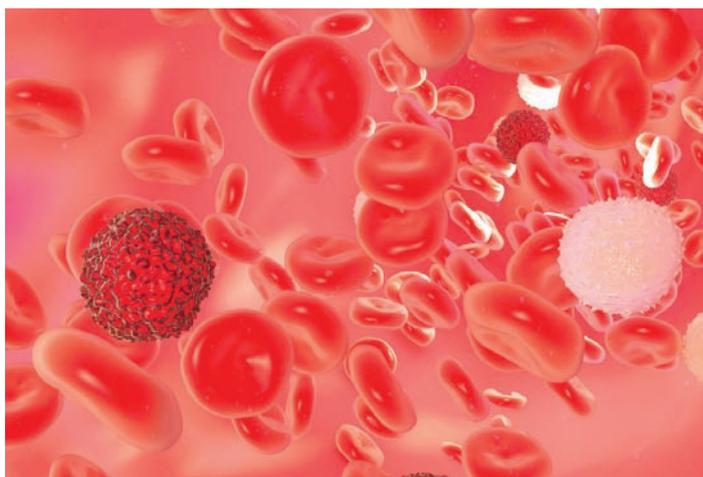
Il a d'ailleurs examiné l'exposition professionnelle de travailleurs à près de 300 substances potentiellement associées à une quinzaine de types de cancers, dont l'amiante, le diesel, l'essence, plusieurs solvants ainsi qu'une vingtaine de poussières organiques et inorganiques. Parallèlement, il a recueilli des données sur des expositions non professionnelles à plusieurs éléments : tabac, radiofréquences des téléphones cellulaires, polluants atmosphériques, appareils de chauffage domestiques, radon, etc.

La plupart des enquêtes de terrain qu'il dirige optent pour une approche appelée « cas-témoins », laquelle peut se résumer comme suit. On interroge des patients atteints de différents types de tumeurs (les cas) quant à leur exposition à un facteur présumé de risque de cancer. On procède ensuite de même avec des personnes saines choisies dans la population générale (les témoins), appariées avec les cas selon l'âge et le sexe. Une fois les données rassemblées, on effectue des comparaisons pour déterminer si les cas, donc les malades, sont exposés plus intensivement au facteur présumé de risque que les non-malades, représentés par les témoins. Une réponse positive signifie qu'il existe une corrélation entre le facteur de risque et le cancer, tandis qu'une réponse négative pointe, évidemment, en direction inverse.

« Ça, c'est l'un des éléments qui fait l'originalité de notre approche, indique Jack Siemiatycki. Plutôt que de focaliser sur une hypothèse très pointue, nous avons mis sur pied un système qui permet de jeter la lumière là où les données nous amènent. »

Si ce système nous éclaire sur les relations possibles entre de nombreux types de cancers et plusieurs centaines d'agents présents dans notre milieu et nos habitudes de vie, il ne permet pas de décider, souligne Jack Siemiatycki, si un agent est cancérigène ou non. Pourquoi ? « Dans la recherche épidémiologique, poursuit-il, ce n'est pas une enquête qui, à elle seule, va déterminer la cancérigénicité ou non d'un agent, ni la mienne, ni celle de quelqu'un d'autre. Car, dit-il encore, la décision d'identifier un agent comme cancérigène ou non se prend lorsqu'on voit les mêmes résultats reproduits dans différents pays par différents chercheurs. »

Il existe d'ailleurs une organisation qui passe en revue l'ensemble de la littérature scientifique produite sur les agents potentiellement cancérigènes. Il s'agit du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), qui fait partie de l'Organisation mondiale de la santé, où Jack Siemiatycki siège au



conseil scientifique. « Cet organisme, résume-t-il, est chargé de cataloguer les agents cancérigènes et de tirer des conclusions sur la cancérigénicité de tel ou tel produit ou de telle ou telle habitude ». Il le fait dans ses Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (en anglais seulement), dans lesquelles les agents potentiellement cancérigènes sont répertoriés et classés selon le degré de risque qu'ils représentent (avéré, probable, possible ou nul). Les instances nationales se réfèrent généralement à ces monographies pour émettre des recommandations concernant la santé publique de leur population.

Interrogé sur les retombées concrètes de son travail, Jack Siemiatycki déclare : « Mon objectif est de contribuer à la banque de connaissances qui permet de dégager un consensus scientifique. Et dans les travaux du CIRC depuis les 30 dernières années, nos recherches sont les plus citées de toutes, parce que nous fournissons des renseignements pertinents pour évaluer les agents potentiellement cancérigènes. Ça veut dire que nos données sont utilisées comme je l'attendais. » Mission accomplie, donc, pour Jack Siemiatycki et son groupe. ■

*« Ça, c'est l'un des éléments qui fait l'originalité de notre approche, indique Jack Siemiatycki. Plutôt que de focaliser sur une hypothèse très pointue, nous avons mis sur pied un système qui permet de jeter la lumière là où les données nous amènent. »*





## PERCÉE DANS L'IDENTIFICATION DES MÉCANISMES PROTECTEURS DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUES :



### L'IMPORTANCE DE LA PROTÉINE SONIC HEDGEHOG RÉVÉLÉE PAR UNE ÉQUIPE DE CHERCHEURS DU CRCHUM



Dr Alexandre Prat

Dans un article publié dans la prestigieuse revue Science, une équipe de chercheurs dirigée par le Dr Alexandre Prat et le stagiaire postdoctoral Jorge Alvarez du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM) fait la lumière sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique et sur un mécanisme par lequel elle empêche l'incursion du système immunitaire dans le cerveau. « Les résultats de cette recherche nous permettent de mieux comprendre les mécanismes utilisés par le cerveau pour se défendre de façon naturelle des agressions du système immunitaire, comme pour la sclérose en plaques » explique le Dr Prat.

Il n'existe pas de cure contre cette maladie auto-immune chronique du système nerveux central. Une des caractéristiques de cette pathologie est l'incapacité de la barrière sang-cerveau (dite hémato-encéphalique) de contrôler l'entrée des cellules immunitaires dans le cerveau. Cette intrusion du système immunitaire dans le cerveau perturbe la communication efficace entre les neurones du cerveau et de la moelle épinière, ce qui engendre des dommages importants et récurrents au système nerveux central. La sclérose en plaques (SEP) se manifeste donc par des paralysies, des engourdissements, des pertes de vision et des déficits d'équilibre et de la marche répétés menant à un handicap chronique.

La barrière sang-cerveau est une barrière physique et métabolique qui empêche des cellules indésirables d'envahir le système nerveux central. Elle est constituée entre autres des cellules endothéliales (des cellules qui tapissent la paroi intérieure des vaisseaux sanguins) et des astrocytes périvasculaires (cellules en forme d'étoile qui régulent la transmission des signaux électriques dans le cerveau) qui maintiennent l'équilibre dans le système nerveux central. Les Drs Prat et Alvarez démontrent d'une part que ces astrocytes jouent un rôle clé dans la fonction de la barrière hémato-encéphalique en sécrétant la protéine

Sonic hedgehog, une protéine impliquée dans l'organisation du cerveau.

Ils démontrent aussi que les cellules endothéliales expriment des récepteurs Hedgehog et qu'ensemble, les astrocytes et les cellules endothéliales contribuent à la formation et l'intégrité de la barrière sang-cerveau.

Les chercheurs du CRCHUM démontrent de plus dans des travaux de laboratoire avec des cellules humaines et animales, que la voie Hedgehog joue un rôle important en limitant l'adhésion et la migration des cellules immunitaires dans le cerveau. Ainsi, le système Hedgehog contribue au maintien d'un équilibre anti-inflammatoire au sein du système nerveux central et le dérèglement de ce système est un des éléments distinctifs de la SEP.

« Cette étude ouvre la voie à la conception d'approches thérapeutiques pour contrôler la migration des cellules immunitaires dans le cerveau et ainsi améliorer leur capacité de cibler des zones atteintes » note le Dr Prat.

Au Canada, plus de 75 000 personnes sont atteintes de la sclérose en plaques. Il s'agit de la plus grande incidence de cette condition dans le monde.

Cette recherche a été financée par l'Institut de recherche en santé du Canada (IRSC) et la Société canadienne de la sclérose en plaques. ■



**« Il n'existe pas de cure contre cette maladie auto-immune chronique du système nerveux central. Une des caractéristiques de cette pathologie est l'incapacité de la barrière sang-cerveau (dite hémato-encéphalique) de contrôler l'entrée des cellules immunitaires dans le cerveau. »**





# SERVIER CANADA

- \* Pionniers en médecine cardiovasculaire depuis 1954
- \* Pionniers au Canada depuis 1978

Œuvrant dans l'avancement des découvertes scientifiques et des innovations thérapeutiques, particulièrement en cardiologie.

Fiers de collaborer avec les établissements spécialisés en cardiologie au Canada et de les appuyer par la remise de dons importants aux :

- instituts de cardiologie à travers le Canada
- grands hôpitaux d'enseignement universitaire du Canada
- réseaux canadiens



**Nous travaillons à l'amélioration de la santé cardiovasculaire des Canadiens depuis 1978.**



**La découverte et la vie**

[www.servier.ca](http://www.servier.ca)

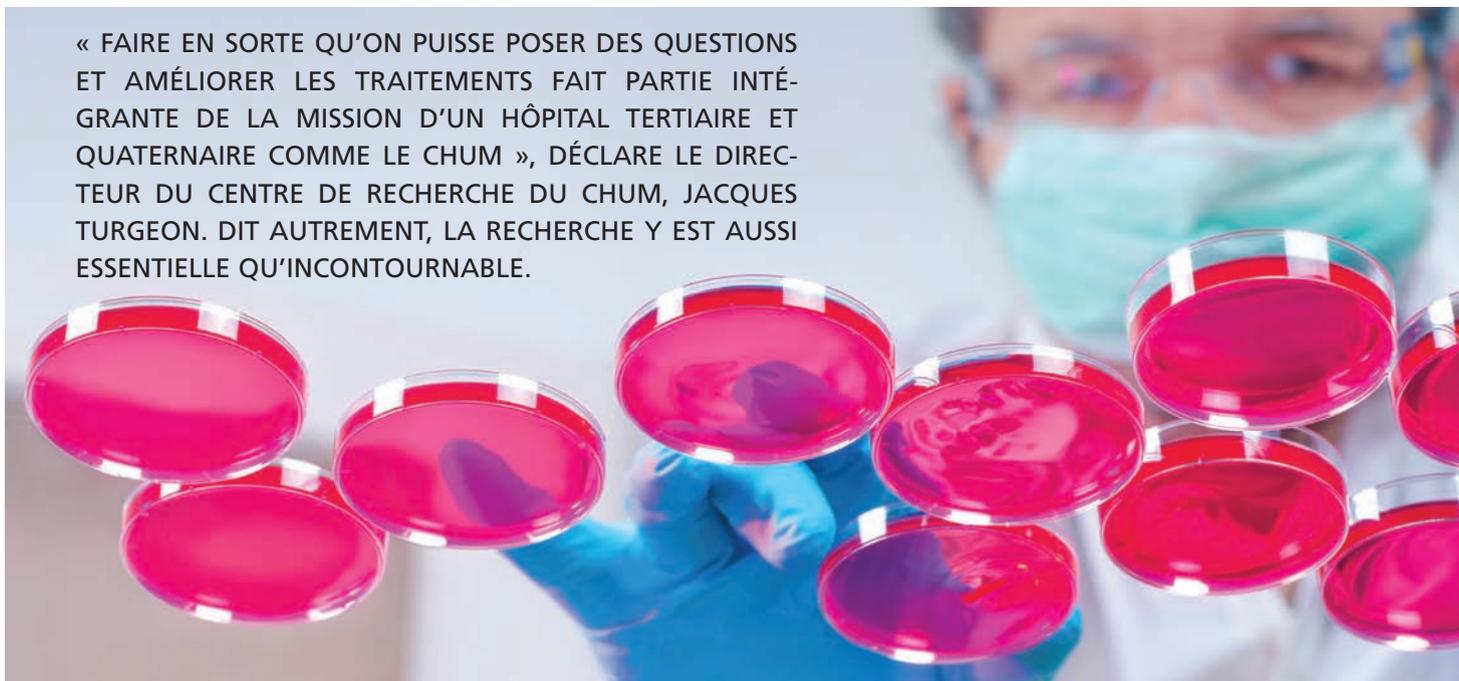
Servier Canada inc.  
235, boul. Armand-Frappier, Laval (Québec) H7V 4A7  
1-888-902-9700



# LE CRCHUM : À L'AVANT-GARDE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Dr Bill Fraser

« FAIRE EN SORTE QU'ON PUISSE POSER DES QUESTIONS ET AMÉLIORER LES TRAITEMENTS FAIT PARTIE INTÉGRANTE DE LA MISSION D'UN HÔPITAL TERTIAIRE ET QUATERNAIRE COMME LE CHUM », DÉCLARE LE DIRECTEUR DU CENTRE DE RECHERCHE DU CHUM, JACQUES TURGEON. DIT AUTREMENT, LA RECHERCHE Y EST AUSSI ESSENTIELLE QU'INCONTOURNABLE.



Dr William Fraser

*« Le Centre de recherche du CHUM constitue le plus grand centre de recherche affilié de l'Université de Montréal. »*

Dans le domaine de la santé, cette recherche est fondamentale quand elle vise à mieux circonscrire les mécanismes cellulaires ou biologiques en cause dans la maladie, ou encore à découvrir des molécules prometteuses qui feront les médicaments de demain. Et clinique lorsqu'elle concentre ses activités à évaluer les nouveaux médicaments ou les nouvelles thérapies sur des sujets humains dans le but de guérir ou de mieux traiter la maladie. Mais il y a aussi un troisième grand volet : la santé des populations, une force importante au CRCHUM. Cela concerne les risques à la santé, l'organisation des systèmes de santé en matière de qualité, d'équité, d'accès et de pratiques cliniques, qui sont aussi des déterminants de la santé, enfin les soins dans les pays en voie de développement.

La recherche revêt trois habits au CRCHUM : financée par de grands organismes comme les Instituts de recherche en santé du Canada, le Fonds de la recherche en santé du Québec ou encore des organisations, comme la Fondation des maladies du cœur, intéressées à découvrir de nouveaux traitements; contractuelle et financée par l'industrie pharmaceutique dans le but d'évaluer de nouveaux médicaments; enfin la recherche dont le financement est locale. À l'automne 2011, il y avait respectivement dans chacun de ces trois secteurs 495, 314 et 329 projets de recherche en cours.

Avec ses 362 chercheurs, plus de 1 000 projets de recherche clinique en cours, des étudiants des cycles supérieurs et des stagiaires postdoctoraux, ses larges cohortes de patients et ses excellents plateaux technologiques à se partager comme l'imagerie,

la biostatistique, les biopuces, la cytométrie, le phénotypage ou la transgénése, le Centre de recherche du CHUM constitue le plus grand centre de recherche affilié de l'Université de Montréal.

## POINT CENTRAL DE LA RECHERCHE CLINIQUE : L'ÊTRE HUMAIN

« La recherche clinique évalue l'effet de médicaments, de procédures et de diagnostics sur des personnes, explique le directeur adjoint scientifique, recherche clinique, du CRCHUM, William Fraser. Nos efforts de recherche clinique se concentrent autour de cinq axes majeurs à multiples volets chacun : cancer, cardiométabolique, infection-immunité-inflammation, maladies musculosquelettiques et neurosciences. »

Une partie très importante de la recherche clinique au CRCHUM se concentre sur les essais cliniques, soit l'étude spécifique d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle stratégie de traitement chez une population définie de patients. S'y déroulent principalement des études de phase III, juste avant la commercialisation.

Les produits sont alors testés chez des centaines ou des milliers de patients; ces études visent à comparer de façon randomisée, le nouveau traitement au traitement de référence ou au placebo, après qu'ait été déterminée la tolérance et la toxicité et le dose optimale du produit sur un nombre très restreint d'humains (études de phase I et de phase II).

Les études de phase IV étudient le comportement du médicament une fois sur le marché, quand une large population y a accès.



« La richesse de nos activités cliniques attire de grands experts, se réjouit William Fraser. En bout de ligne, nous réalisons des choses que les autres ne font pas. » Le CHUM est par exemple le plus important centre de traitement du cancer et le plus gros centre de neurosciences cliniques au Québec, avec des experts en épilepsie, en sclérose en plaques et en AVC. S'y côtoient aussi de grands experts en diabète et en hypertension, pour ne nommer que ceux-là. « Combiner une expertise si pointue à un immense bassin de patients nous avantage par rapport à d'autres centres de recherche n'ayant ni cette variété ni cette quantité », ajoute William Fraser.

### **VERS UN NOUVEAU CRCHUM HAUTE PERFORMANCE**

Le nouveau Centre de recherche du CHUM, en cours de construction au sud de l'actuel Hôpital Saint-Luc, centralisera bientôt la recherche, actuellement répartie sur sept différents sites, en un seul lieu. Des patients initialement recrutés dans les différents hôpitaux du CHUM se rendront au CRCHUM pour les visites de suivi, qui se font actuellement dans plusieurs cliniques.

L'industrie veut travailler avec des centres de recherche performants capables non seulement de recruter rapidement des patients, mais aussi que chacun d'entre eux réponde entièrement aux critères du protocole, de telle sorte que la qualité des données reste constante et indéniable. À ce chapitre, la quantité et la diversité de personnes fréquentant un hôpital de la taille du CHUM — plus de 500 000 visites par année — constitue un atout majeur pour les chercheurs ayant besoin de larges cohortes.

« Le nouveau CRCHUM offrira un environnement contrôlé, c'est-à-dire des procédures normalisées comme les bonnes pratiques de laboratoire et cliniques conformes aux exigences réglementaires de grands organismes comme la FDA des États-Unis (Food and Drug Agency), illustre Jacques Turgeon. Ainsi réalisées à l'abri des activités cliniques quotidiennes qui peuvent perturber les chercheurs, les recherches de haut niveau et bien faites souscrivent plus facilement aux exigences gouvernementales et se font sans déviation évitent les retards, une caractéristique qu'apprécie l'industrie. »

Le nouveau CRCHUM ira encore plus loin pour réaliser son plein potentiel de recherche clinique en engageant une croissance de ses activités d'environ 20 % au cours des prochaines années. Figurent notamment au programme l'augmentation de l'offre d'essais cliniques de phases I, II et IV. Par ailleurs, l'intégration du CRCHUM en un seul lieu valorisera la créativité, l'expertise, le talent et l'entrepreneuriat de ses chercheurs. « Ce qui se traduira par un partenariat plus fructueux avec l'industrie pharmaceutique », croit William Fraser.

À cette fin, le nouveau centre aura une unité d'essais cliniques de phases I et II pour les chercheurs et pour l'industrie qui offrira une capacité tout à fait unique en matière d'évaluation de nouveaux traitements.



Dans cette même optique le CRCHUM procède actuellement à la mise sur pied d'une Unité de recherche clinique et épidémiologique (URCE) qui vise à offrir un support de pointe pour le développement et mise en marche des projets uni- et multi-sites, incluant les ECR et les études de cohortes selon les règles de l'art. L'URCE comprend en effet des ressources et expertises en biostatistique, épidémiologie, essais cliniques randomisés, aide dans le développement des questionnaires (CRF), soutien au développement des bases des données, formation et mentorat des coordinateurs et gestionnaires de projets, monitoring des études (AQ), support juridique: rédaction et négociation de contrats, assistance dans l'obtention de l'approbation du comité d'éthique, et conseils en matière réglementaire (Santé Canada, FDA...)

### **SYNERGIES ET PROFONDEUR**

En réunissant ses chercheurs sur un seul lieu, le nouveau CRCHUM deviendra aussi un environnement très stimulant et générateur d'émulation. « Nous avons par exemple des forces en recherche fondamentale, en recherche clinique et en santé des population — un autre atout majeur du nouveau CRCHUM — nous développerons une synergie gagnante par rapport à d'autres centres moins développés, explique le Dr Fraser. L'énorme avantage de la profondeur que nous possédons constitue notre valeur ajoutée et nous la développerons pleinement en mettant nos chercheurs en réseau. »

Cette profondeur découle de la vue d'ensemble qu'apporte la boucle complète de la recherche qui se pratique au CRCHUM, permettant de mener à bien une recherche réellement translationnelle, du laboratoire aux patients et aux populations. En amont, la recherche fondamentale et les études populationnelles (la recherche épidémiologique) travaillent sur la découverte des facteurs environnementaux, génétiques et biologiques qui contribuent à la genèse des maladies et visent à identifier de nouveaux traitements. En aval, la recherche clinique évalue l'efficacité des nouvelles thérapies sur des patients, évaluation qui souvent fournit de nouvelles questions pour les recherches au stade de la découverte. Enfin, la recherche en santé des populations permet également l'évaluation des aspects liés au système de soins et services ainsi que la qualité, l'accès et les politiques en matière de soin de santé ici et ailleurs dans le monde. ■

*« Une partie très importante de la recherche clinique au CRCHUM se concentre sur les essais cliniques, soit l'étude spécifique d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle stratégie de traitement chez une population définie de patients. S'y déroulent principalement des études de phase III, juste avant la commercialisation. »*

*« Le nouveau centre aura une unité d'essais cliniques de phases I et II pour les chercheurs et pour l'industrie qui offrira une capacité tout à fait unique en matière d'évaluation de nouveaux traitements. »*





# COMPRENDRE ET TRAITER LE DIABÈTE DE TYPE 2

Par Sylvie Gervais

LES TRAVAUX DE MARC PRENTKI, CHERCHEUR AU CRCHUM ET DIRECTEUR DU CENTRE DE RECHERCHE DU DIABÈTE DE MONTRÉAL, PORTENT ENTRE AUTRES SUR L'ÉTIOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2 (DT2). IL A ÉTÉ LE PREMIER À ÉTUDIER LA GLUCOLIPOTOXICITÉ, UNE NOTION QUI A ENTRAÎNÉ UN CHANGEMENT MAJEUR DANS LA CONCEPTION DU DT2, EN PLUS D'OUVRIR LA VOIE À DE NOUVEAUX CHAMPS D'INVESTIGATION ET DE PERMETTRE LE DÉVELOPPEMENT DE TRAITEMENTS NOVATEURS.



Marc Prentki

## QUELQUES MOTS AU SUJET DU DT2

Le DT2 s'installe lorsque la glycémie (taux de glucose dans le sang) demeure au-delà des valeurs souhaitées en raison d'une sécrétion insuffisante d'insuline par les cellules bêta du pancréas. Il se manifeste généralement chez des personnes de 40 ans et plus qui présentent un surpoids notable dû à une mauvaise alimentation et au manque d'exercice. Il réduit de cinq à dix ans l'espérance de vie des adultes qui en sont atteints. L'Organisation mondiale de la santé estime que le nombre de personnes diabétiques doublera d'ici l'an 2025. Le diabète commence à prendre des proportions d'épidémie et s'avère être à l'heure actuelle une des principales causes d'incapacités et de décès.

## LUMIÈRE SUR LA GLUCOLIPOTOXICITÉ

« La glucolipotoxicité, raconte Marc Prentki, a d'abord été une suggestion théorique que nous avons faite en 1996 dans la revue Diabetes. Le postulat était le suivant : si le glucose dans le sang est un peu trop élevé et les lipides en surnombre, la synergie de ces deux éléments est plus toxique pour les tissus qu'un surplus de l'un ou l'autre des deux nutriments séparément. »

L'article a retenu l'attention des chercheurs du monde entier; ils s'intéressent depuis au phéno-

mène dans le contexte de diverses pathologies, dont le diabète et les maladies cardiovasculaires. Marc Prentki, pour sa part, a voulu savoir si la glucolipotoxicité pouvait expliquer la détérioration progressive des cellules bêta pancréatiques qui est à l'origine du DT2. Puisque la toxicité survient lorsqu'il y a excès de nutriments et que le DT2 apparaît surtout chez des adultes en surpoids, le rapprochement s'avérait significatif.

## LE POSTULAT SE CONFIRME ET OUVRE DE NOUVELLES PISTES

Pour vérifier leur postulat, Marc Prentki et son groupe ont donc entamé des recherches in vitro sur des cellules bêta isolées de pancréas de rats. « On a incubé des cellules bêta à différentes concentrations de glucose, en présence ou en absence de lipides », explique-t-il. Les résultats ont confirmé qu'un excès simultané de glucose et de lipides s'avérait hautement toxique pour les cellules bêta : ceci altère leur fonctionnement, diminue la production d'insuline, empêche leur régénération et provoque même leur mort. La glucolipotoxicité devenait dès lors, pour Marc Prentki et pour d'autres chercheurs, un sujet d'étude de choix pour la compréhension des causes du DT2 et de la progression de cette maladie.

*« L'Organisation mondiale de la santé estime que le nombre de personnes diabétiques doublera d'ici l'an 2025. »*



Il a poursuivi ses travaux sur des animaux prédiabétiques et diabétiques. « Ce que des recherches ultérieures ont démontré, résume-t-il, c'est que le glucose inhibe l'oxydation des lipides dans les cellules bêta et favorise leur stockage. » Le mécanisme est le suivant, précise-t-il : si le taux de glucose est faible, les lipides sont brûlés, en revanche si la concentration en glucose est élevée, les lipides se joignent à celui-ci pour former des glycérolipides, des gras estérifiés, lesquels se logent dans les cellules bêta, provoquant leur dysfonctionnement. « Ceci, ajoute Marc Prentki, jouerait un rôle instrumental dans le mode d'action de la glucolipotoxicité, donc dans le DT2. »

#### CHANGEMENT DE PROGRAMME POUR L'ÉTUDE ET LE TRAITEMENT DU DT2

« Jusqu'à l'introduction du concept de glucolipotoxicité, indique Marc Prentki, on considérait le DT2 comme une maladie essentiellement liée au métabolisme du glucose. On sait maintenant que des altérations du métabolisme des lipides jouent un rôle majeur dans l'apparition et le développement de la maladie. »

« La retombée principale de cette nouvelle approche, note-t-il encore, a été de permettre la focalisation de la recherche sur différentes molécules, enzymes ou protéines, liées au métabolisme des lipides comme cibles thérapeutiques pour le DT2. » Ainsi, parmi les nouveaux médicaments anti-

diabétiques à l'essai ou qui ont vu le jour au cours des dernières années, la plupart agissent à la fois sur les lipides et le glucose : ils améliorent le contrôle de la glycémie en favorisant l'action et la sécrétion de l'insuline, et ils modifient le métabolisme des lipides, promouvant leur dégradation ou redistribution vers le tissu adipeux – avec pour résultat concomitant une réduction de la glucolipotoxicité de nombreux tissus, dont le pancréas endocrine qui contient les cellules bêta.

Les recherches de Marc Prentki dans ce domaine continuent : « Par exemple, dit-il, nous essayons de comprendre ce qui pourrait être inhibé ou activé dans les cellules bêta pour les protéger de la glucolipotoxicité ». C'est donc une histoire à suivre et qui d'ailleurs intéresse de près les compagnies pharmaceutiques désireuses de développer des médicaments antidiabétiques encore plus efficaces. ■

*« Puisque la toxicité survient lorsqu'il y a excès de nutriments et que le DT2 apparaît surtout chez des adultes en surpoids, le rapprochement s'avérait significatif. »*

# IMAGERIE DES PIONNIERS

simple. rapide. efficace.

dépistage  
cancer colon  
+ scan  
mercredi  
9h00 am

Radiologie générale • Examens digestifs  
Échographie / dépistage prénatal • Doppler  
Résonance magnétique • Tomodensitométrie (scan)  
• Ostéodensitométrie • Coloscopie (Dépistage du colon par colonoscopie virtuel)

Lundi-jeudi :  
8 h à 21 h  
Vendredi :  
8 h à 17 h  
Samedi :  
9 h à 15 h

info@imageriedespionniers.com 1-888-581-1424

950, Montée Des Pionniers, suite 140, (Secteur Lachenaie), Terrebonne, QC J6V 1S8

Tél. : (450) 581-1424 • Fax : (450) 581-9395



---

# Le CRCHUM

un centre de recherche  
hospitalier majeur au  
Québec et au Canada

---

## **350 chercheurs**

œuvrant pour un continuum de recherche :  
recherche fondamentale,  
recherche clinique et  
recherche en santé des  
populations

## **450 étudiants et stagiaires postdoctoraux**

## **650 publications**

en moyenne par année

## **55 M\$ de financement annuel**

pour la recherche au CRCHUM  
- 65 % octrois d'organismes  
subventionnaires avec comité  
de pairs  
- 35 % contrats avec l'industrie;  
organismes à but non lucratif  
(fondations); dons (particuliers  
et compagnies)

## **Dès 2013**

Le nouveau CRCHUM sera parmi les plus imposants centres de recherche nord-américains avec 48 000 m<sup>2</sup> de nouvelles installations à la fine pointe de la technologie et l'implantation d'un cyclotron de 18 Mev et d'une plateforme d'imagerie médicale ultra-moderne.





# Le CRCHUM joue un rôle de premier plan dans l'amélioration des soins et la promotion de la santé

# CRCHUM

**CENTRE DE RECHERCHE**  
Centre hospitalier  
de l'Université de Montréal

## Un continuum de recherche et des installations pour promouvoir la recherche translationnelle

### Axes de recherche

Cancer  
Cardiométabolique  
Infection-immunité-inflammation  
Maladies musculosquelettiques  
Neurosciences  
Santé mondiale  
Risques à la santé  
Systèmes de soins et services

### Plateformes de service

Biopuces  
Biostatistique  
Cytométrie en flux  
Phénotypage métabolique des rongeurs  
Transgénèse  
Spectrométrie de masse et métabolomique

### En développement

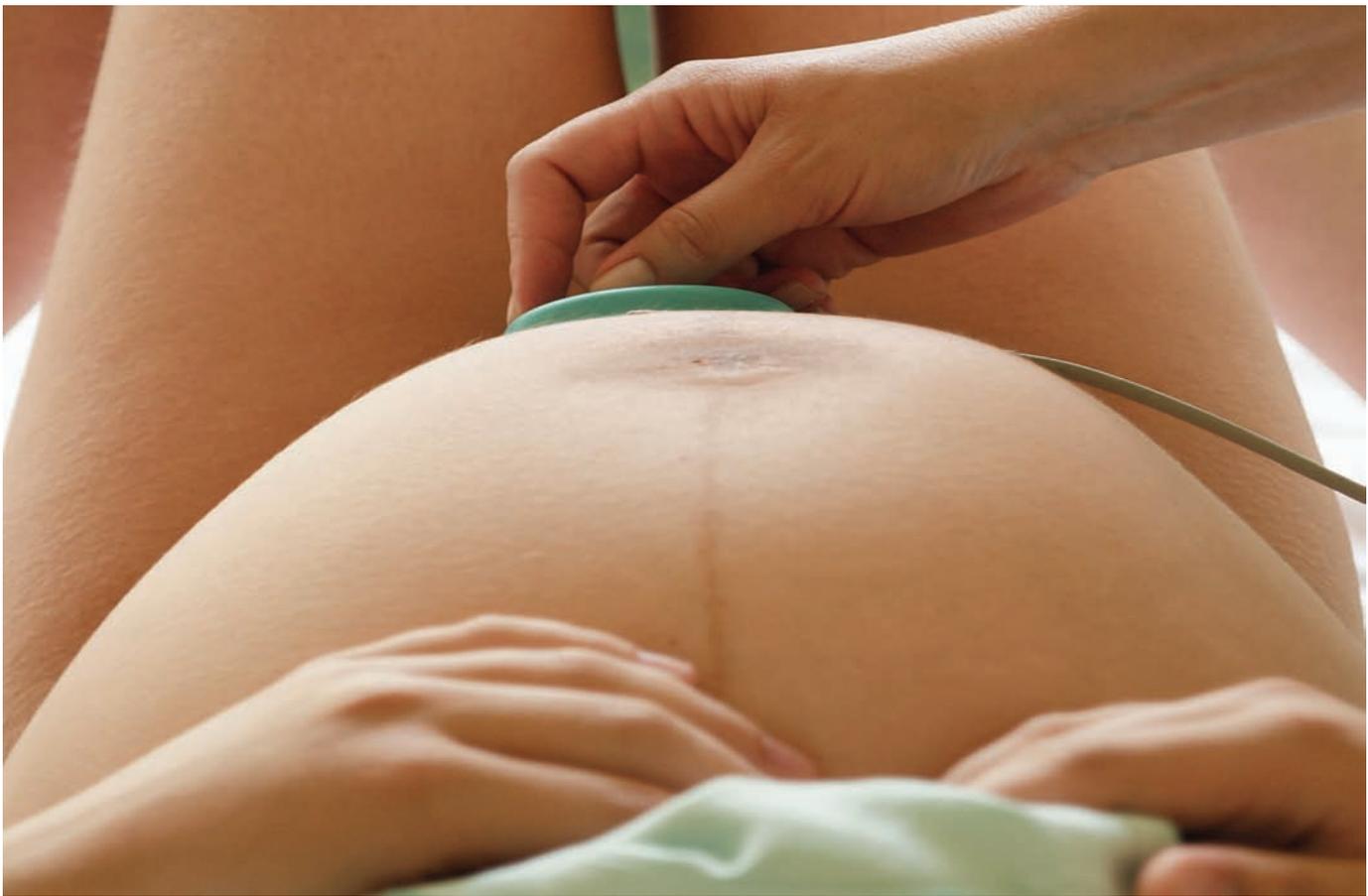
Imagerie - Génie biomédical

### Recherche clinique

Installations ultra-modernes : environnement contrôlé avec des SOP conformes aux standards GLP et GCP exigés par la plupart des agences réglementaires dont la FDA.

Convergence d'une expertise pointue en recherche et en soins tertiaires de 3<sup>e</sup> ligne, et un immense bassin de patients.





## TROUVER LA MORT EN DONNANT LA VIE

SELON L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, ENVIRON 1 000 FEMMES ET PLUS DE 10 000 NOUVEAU-NÉS MEURENT TOUS LES JOURS DES SUITES DE COMPLICATIONS ÉVITABLES AU COURS DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT. PRÈS DE 99 % DE CES DÉCÈS MATERNELS SE PRODUISENT DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT.



Dr Pierre Fournier

*« Environ 1 000 femmes et plus de 10 000 nouveau-nés meurent tous les jours des suites de complications évitables au cours de la grossesse et de l'accouchement. »*

L'équipe du Dr Pierre Fournier a enquêté sur les causes de décès de près de 250 femmes au Mali, dans la région de Kayes, entre 2008 et 2011 dans le but de proposer des solutions pour réduire l'ampleur de ce problème. À titre de comparaison, ce nombre représente les décès maternels d'une période de 40 ans au Québec, où il y a environ quatre à sept décès maternels par année ! Pour Pierre Fournier, « les causes fondamentales de la mortalité maternelle au Mali relèvent de questions liées au statut de la femme, à l'éducation des femmes et à la place des femmes dans la société ». Le chercheur est conscient que certains des problèmes ne vont donc pas se régler rapidement. Mais il faut tout de même arriver à donner des soins spécialisés et à suivre les grossesses correctement.

### DES CAUSES COMPLEXES ET DIVERSIFIÉES

Parmi les causes de décès relevées, on retrouve d'abord le fait que les femmes qui accouchent à domicile, encore nombreuses, tardent à consulter un médecin. Ce retard peut s'expliquer de plusieurs manières: les signes d'une complication obstétricale ne sont pas souvent reconnus par l'entourage (famille, accoucheuse); la famille doit trouver l'argent

pour le transport et les soins et les conséquences financières peuvent être catastrophiques; le transport peut être long, voire impossible dans certains endroits pendant la saison des pluies. La disponibilité et la qualité des soins (présence du médecin, banque de sang, etc.) déterminent également l'issue finale. Ces pays font face à un tel taux de mortalité en raison à la fois d'un manque de ressources et d'un manque de réactivité du système.

### DES SOLUTIONS EFFICACES

Le Dr Fournier et son équipe ont identifié certaines solutions. « Il y a deux ou trois actes techniques qui pourraient être faits dans les petits centres de santé tenus par des infirmiers, et qui réduiraient considérablement la mortalité liée à certaines complications », explique Pierre Fournier. Ainsi, lors d'un accouchement normal dans un petit centre, si soudainement la patiente se met à saigner, le ballonnet de Bakri, une technologie simple qui consiste à rentrer un petit ballon en caoutchouc dans l'utérus et à le gonfler, peut arrêter l'hémorragie. L'équipe de chercheurs veut démontrer que cette technique si elle est utilisée à un palier plus élémentaire du système de santé, peut sauver des vies. Dans le même ordre d'idée,



comme il ne peut y avoir des gynécologues obstétriciens partout dans le pays, des programmes de formation courts en chirurgie pour des médecins généralistes et des infirmiers ont été mis sur pied. Depuis environ six ans, ceux-ci ont appris à faire deux ou trois interventions, dont la césarienne.

#### ACCOMPAGNER LE CHANGEMENT

Tous ces résultats de recherche ont été soigneusement consignés dans de brefs documents de synthèse, afin de partager ces connaissances et les pistes de solutions proposées avec les intervenants concernés. Des ateliers ont eu lieu en janvier 2012 à Kayes avec les médecins, les sages-femmes et les chefs de service du développement social de la région ainsi qu'avec les directions de la santé et du développement social et de l'économie solidaire. Ces intervenants ont pu faire le point sur l'intégration de ces éléments d'information dans l'exercice de leur profession et dans l'organisation des services. Un atelier national auquel vont participer des décideurs, des

représentants du gouvernement et aussi des organisations internationales, des organismes de coopération et l'ACDI aura lieu à l'été 2012 à Bamako. Ainsi, les connaissances acquises seront transmises à tous les paliers du système de santé concernés. La réceptivité des intervenants sur place laisse présager une modification positive des pratiques sur le terrain. ■



*« Parmi les causes de décès relevées, on retrouve d'abord le fait que les femmes qui accouchent à domicile, encore nombreuses, tardent à consulter un médecin. La disponibilité et la qualité des soins déterminent également l'issue finale. Ces pays font face à un tel taux de mortalité en raison à la fois d'un manque de ressources et d'un manque de réactivité du système. »*

# acier INOXYLAB

Mobilier de laboratoire en acier inoxydable et en acier émaillé, guichet de transfert



2574, Avenue Dalton, Québec (Qc), G1P 3S4

Tél: 418 657-5020, SF: 1 800 932-2888, Fax: 418 657-7081

[www.acierinoxy-lab.com](http://www.acierinoxy-lab.com), [info@acierinoxy-lab.com](mailto:info@acierinoxy-lab.com)



# LA SANTÉ POUR TOUS

CRÉÉ EN 2006, L'AXE SANTÉ MONDIALE DU CRCHUM VISE À PRODUIRE DES CONNAISSANCES QUI AURONT UN IMPACT AU-DELÀ DE NOS FRONTIÈRES. L'AMÉLIORATION DE L'ÉQUITÉ DANS L'ACCÈS AUX SOINS, LE PARTENARIAT ET LE TRANSFERT DE CONNAISSANCES SONT AU COEUR DE LA PROGRAMMATION DE RECHERCHE ET DES STRATÉGIES D'INTERVENTION.



**Entrevue avec Maman Joyce Dogba, une accoucheuse traditionnelle, dans le cadre d'une recherche en santé maternelle**



## LA SANTÉ MONDIALE

Cet axe de recherche traite de questions qui touchent la santé dans un contexte mondial. « Tout en s'attardant à des maladies et à des problématiques de santé spécifique, les chercheurs visent à créer des partenariats, des regroupements de connaissances et d'expériences et des échanges réciproques entre les pays développés à économie de marché, comme le nôtre, et les pays à revenu faible ou intermédiaire », souligne le Dr Pierre Fournier, directeur de l'axe.

## TRANSFERT DES CONNAISSANCES ET RENFORCEMENT DES CAPACITÉS

En santé mondiale, l'activité de recherche est réalisée en partenariat avec des institutions et des collaborateurs possédant des niveaux de formation et d'expertise variables. L'implication d'une équipe de recherche va au-delà de la recherche : « Dans les projets d'envergure en santé mondiale, il y a toujours un volet de formation. Il faut essayer d'aller au-delà du seul objectif de produire des connaissances, il faut les rendre facilement compréhensibles », soutient le Dr Slim Haddad, chercheur de l'axe et responsable du programme de formation à la recherche en santé mondiale (Santé Cap). Les résultats de recherche de l'axe sont souvent présentés sous forme de notes de synthèse destinées aux décideurs, aux professionnels et aux membres de communautés impliquées dans l'intervention, pour promouvoir leur application concrète.

En accord avec cette mission de renforcement des capacités, l'axe Santé mondiale a su mettre en place des opportunités de formation universitaire pour les



populations avec lesquelles il travaille. Par exemple, le programme Population et Santé en Afrique subsaharienne, financé par la Fondation Gates et dirigé par Pierre Fournier, a permis de développer une formation de deuxième cycle en santé publique et en démographie à l'Université de Ouagadougou. Cette initiative permet de garder les gens sur place et de cibler des étudiants de toute la région. Ce programme permet aussi d'offrir des bourses doctorales en santé publique et en démographie à l'Université de Montréal pour les étudiants africains, de façon à développer les compétences de personnes qui se destinent à faire de la recherche. D'ailleurs, la première étudiante du programme titulaire d'un doctorat a intégré l'Université de Ouagadougou pour y enseigner et y faire de la recherche. « Ce partenariat est une illustration convaincante de la permanence des réalisations », souligne le Dr Fournier.



**Membres de l'équipe de recherche au Mali — CRCHUM et la Direction Régionale de la Santé de Kayes au Mali**

#### **LE PROGRAMME DE FORMATION SANTÉ-CAP**

Le programme interuniversitaire de formation en recherche en santé mondiale Santé-Cap ([www.pifrs-m-ghrcaps.org](http://www.pifrs-m-ghrcaps.org)) est une initiative interuniversitaire soutenue par les Instituts de recherche en santé du Canada et le Fonds de recherche du Québec – Santé. Ce programme vise à contribuer à former des chercheurs en santé mondiale qui œuvreront dans un environnement interdisciplinaire de haut calibre. Il s'agit de la seule initiative stratégique de formation soutenue par les IRSC qui soit exclusivement dédiée à la santé mondiale. À ce jour, le programme a octroyé 18 bourses doctorales et 12 bourses postdoctorales. ■

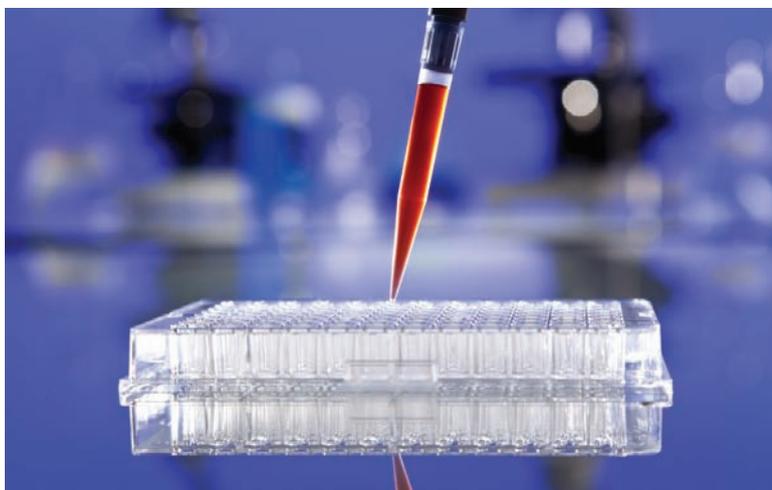
*« Tout en s'attardant à des maladies et à des problématiques de santé spécifique, les chercheurs visent à créer des partenariats, des regroupements de connaissances et d'expériences et des échanges réciproques entre les pays développés à économie de marché, comme le nôtre, et les pays à revenu faible ou intermédiaire. »*

Pub Annick Mongeau



# UNE BANQUE DE MATÉRIEL BIOLOGIQUE UNIQUE EN SON GENRE AU CANADA

EN MAI DERNIER, LA BANQUE DE MATÉRIEL BIOLOGIQUE EN GREFFE RÉNALE DE MONTRÉAL VOYAIT LE JOUR, SOUS L'IMPULSION DE LA DRE MARIE-JOSÉE HÉBERT, CHERCHEURE AU CRCHUM ET CODIRECTRICE DU CONSORTIUM DE RECHERCHE EN NÉPHROLOGIE DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL. UNIQUE AU QUÉBEC – ET L'UNE DES RARES DE SA CATÉGORIE AU CANADA – CETTE BANQUE COURONNE LA REMARQUABLE COLLABORATION ENTRE LES SPÉCIALISTES DE LA TRANSPLANTATION DU REIN DU CHUM ET CEUX DE L'HÔPITAL MAISONNEUVE-ROSEMONT (HMR).



Dre Marie-Josée Hébert

Cette banque permettra de stocker des échantillons de sang, d'urine ou d'ADN prélevés anonymement auprès de tous les greffés du rein qui auront consenti à participer à la collecte de ce matériel avant leur greffe et au cours de la première année suivant leur transplantation. Ce matériel recèle des informations de tout premier plan pour les chercheurs qui développent actuellement des projets susceptibles de faire avancer les connaissances notamment sur les prédicteurs de rejet chronique du greffon.

## UNE MASSE CRITIQUE INÉGALÉE

« Nous avons un double avantage extraordinaire au CRCHUM : en néphrologie, nous disposons d'une masse critique pour le nombre de chercheurs autant que pour le nombre de patients suivis pendant 20 ans voire même 30 ans avec les centres satellites; cela représente un bassin exceptionnel de données », constate la Dre Hébert. Ainsi, dans ses unités du CHUM et de l'HMR, Montréal occupe le 2<sup>e</sup> rang pour le nombre de transplantations de reins au Canada. Ce volume favorise le stockage de matériel pour la recherche orientée sur les meilleurs soins à apporter aux patients en fonction des meilleures connaissances disponibles. « Le patient est certes un bénéficiaire de soins découlant de recherches ayant permis de les développer. En donnant son accord à des pré-

lèvements non invasifs, le patient lui-même peut aussi contribuer au développement des futurs tests diagnostiques et traitements en dialyse ou en transplantation; il passe ainsi le relai aux autres patients en insuffisance rénale ou en transplantation », explique la Dre Hébert.

## RÉDUIRE LES COMPLICATIONS POST-TRANSPLANTATION CANCER

Actuellement, le plus grand défi pour la transplantation est celui du rejet chronique du greffon. Il serait donc fort utile de pouvoir identifier, à partir d'analyse du matériel biologique recueilli, des marqueurs du vieillissement du greffon ou encore des médiateurs qui vont permettre d'identifier les sujets plus à risque de subir un rejet chronique. La présence de certaines protéines dans l'urine ou dans le sang dans la période suivant la greffe pourrait-elle devenir un prédicteur de rejet ? Y a-t-il des génotypes particuliers qui pourraient permettre de dépister à l'avance d'éventuelles complications ? On sait que les greffés rénaux ont une probabilité plus élevée de développer un diabète après la greffe, à cause des médicaments anti-rejet. Les endocrinologues pourraient-ils identifier certains génotypes plus vulnérables au diabète et adapter les médicaments en conséquence ? On constate aussi que les immunosupprimés sont susceptibles de développer divers types de cancers. Les oncologues pourraient-ils identifier des protéines permettant de prédire la prévalence de cancers dans cette population à risque ?

Toutes ces questions demeurent autant de pistes à explorer pour les chercheurs et spécialistes, toutes disciplines confondues, qui pourront avoir accès au fabuleux gisement de données de cette banque de matériel biologique. Ce projet, financé par le ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation du Québec, bénéficie du support de compagnies pharmaceutiques, telles Astellas Pharma, Hoffmann-La Roche, Novartis et Wyeth, très intéressées à développer un partenariat avec le CRCHUM pour élaborer les outils nécessaires au développement d'approches de médecine personnalisée pour le patient en transplantation. ■



# PRÉVISIONS ÉCONOMIQUES MONDIALES POUR L'ANNÉE



**Sylvain B. Tremblay**  
Adm. A., Pl. Fin.  
Vice-président, relations  
d'affaires Gestion privée  
OPTIMUM GESTION  
DE PLACEMENTS INC.

## CONSENSUS ÉCONOMIQUE ET FINANCIER

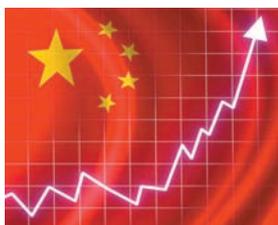
L'économie mondiale devrait poursuivre sa croissance au cours de l'année 2013 selon les prévisionnistes. L'OCDE s'attend à une expansion de 3,4 % du Produit intérieur brut mondial en 2013, alors que le FMI (Fonds Monétaire International) prévoit une croissance de 3,6 % pour la même période. Ces chiffres cachent de grandes disparités entre les pays tel que démontré dans le tableau suivant :

### CROISSANCE DU PIB RÉEL ATTENDU

	OCDE	FMI
Pays développés	1,4	1,5
Canada	1,8	2,0
États-Unis	2,0	2,1
Zone Euro	-0,1	0,2
Royaume-Uni	0,9	1,1
Japon	0,7	1,2
Pays émergents		5,6
Chine	8,5	8,2
Inde	5,9	6,0
Brésil	4,0	4,0
Russie	3,8	3,8
Monde	3,4	3,6

Au moment d'écrire ces lignes, il y a deux hypothèses importantes qui sous-tendent ces niveaux de croissance. Premièrement, les dirigeants européens adopteront des mesures qui détendront encore progressivement la situation financière dans les pays de la périphérie. Deuxièmement, les dirigeants américains éviteront les hausses d'impôt et les compressions de dépenses massives et relèveront le plafond de la dette fédérale en temps opportun. En fait, les problèmes budgétaires prendront du temps à se régler et il faut éviter de ramener les déficits budgétaires vers l'équilibre trop rapidement. Ceci permettra entre autres de laisser agir les stabilisateurs économiques inclus dans les dépenses.

Le Japon ne profite plus de l'élan de reconstruction suite au tremblement de terre et au Tsunami de mars 2011. Il est entré en récession au troisième trimestre de 2012 et s'en sortira plus tard en 2013. L'Europe sortira en récession en deuxième moitié de 2013, ce qui provoque une croissance nulle pour toute l'année. L'Amérique du Nord poursuit sa croissance bien qu'elle soit en deçà du potentiel long terme.



### LA CHINE... ENCORE LA CHINE

Le taux de croissance du PIB le plus élevé en 2013 sera celui de la Chine avec 8,5 %. D'ailleurs, les pays émergents affichent

tous un taux de croissance très élevé par rapport aux pays développés. Une étude récente publiée par l'OCDE prévoit que le PIB de la Chine qui représente

actuellement 17 % du PIB Global1 passera à 28% en 2030 (dans 17 ans). Elle deviendra alors le pays ayant le PIB le plus élevé au monde détrônant ainsi les États-Unis. Le PIB américain qui représente actuellement 23 % du PIB global1 viendra au deuxième rang en 2030 avec 18 %. Le taux de croissance des pays émergents est supérieur au taux de croissance des pays développés viendra modifier grandement la composition du PIB global1 ■

**'le PIB global est la somme des PIB des 34 pays membres de l'OCDE et des 8 pays du G20 non membres de l'OCDE.**



GESTION PRIVÉE

## Nous gérons votre patrimoine comme si c'était le nôtre...

Au fil du temps, nous avons bâti un lien de confiance avec nos clients grâce à une approche de gestion qui nous a permis de réaliser des performances se classant parmi les meilleures au pays ces dernières années, et parce que notre mode de rémunération à honoraires plutôt qu'à commissions privilégie leurs intérêts.

Fondée il y a plus de 25 ans,  
**Optimum Gestion de Placements**  
gère plus de 5 milliards \$ d'actifs.

Pour vous renseigner sur nos services de gestion,  
contactez un de nos conseillers au 514 288-7545.

**GROUPE OPTIMUM**  
Des fondations solides, gage d'un avenir prospère





# L'AUGMENTATION MAMMAIRE

**Dr Frederic Croteau**  
MD. FRCS (C)  
Chirurgien plasticien

L'augmentation mammaire s'adresse aux femmes de tous les groupes d'âge. La motivation pour subir cette chirurgie est variée : obtenir plus de volume aux seins, obtenir plus de galbe, raf-

fermir le sein après une grossesse ou l'allaitement. Mais l'élément le plus objectif apprécié après l'intervention est l'habillement : les vêtements ne sont pas faits pour la femme qui porte un bonnet A.

L'autre élément aussi apprécié est l'harmonisation des formes corporelles physiques en équilibrant le thorax avec les hanches.

La plupart des femmes qui consultent ont une bonne motivation personnelle pour subir l'intervention. Il n'y a pas beaucoup de contre-indications, mais il faut être attentif : cette chirurgie ne sera pas pratiquée s'il y a une pathologie active ou non résolue au niveau du sein, si la personne a des problèmes de santé significatifs, des troubles de coagulation ou une condition psychologique instable.

## LES IMPLANTS

Un vaste choix d'implants existe. Il y a deux grandes familles de prothèses : les prothèses gonflables salines, qui ont une enveloppe en silicone mais sont remplies d'eau saline, et les prothèses de gel de silicone, qui ont une enveloppe en silicone mais sont remplies de gel de silicone. Les prothèses peuvent être rondes ou avoir une forme (dite anatomique), elles peuvent avoir plus ou moins de projection, elles peuvent être lisses ou texturées. Elles sont disponibles dans un grand choix de volume. On tente toujours de choisir la prothèse la plus optimale en fonction de la patiente. Plusieurs caractéristiques vont influencer ce choix : âge, taille, poids, volume initial du sein, largeur du thorax, désir de la patiente... L'harmonisation avec les autres parties du corps est aussi importante : hanche, cuisse, fesse, abdomen.

Un chirurgien consciencieux révisera la procédure ainsi que les risques et complications possibles avec la patiente afin de lui permettre de donner un consentement éclairé. Il y a les risques généraux associés à



toute chirurgie : saignement, hématome, infection, réaction adverse à l'anesthésie, mauvaise cicatrisation, etc. et les risques spécifiques à cette chirurgie : création d'une capsule fibreuse trop ferme autour de l'implant, atteinte à la sensibilité, asymétrie, etc.

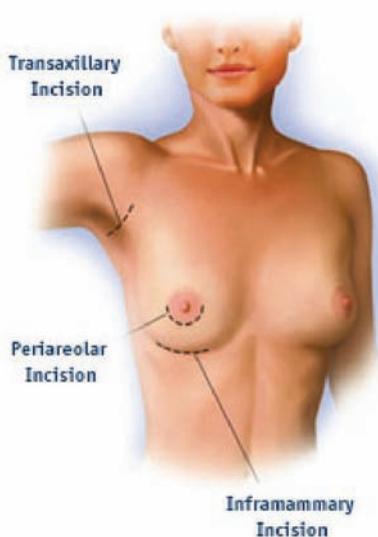
## LES TECHNIQUES

### a) Implantation

L'implantation peut être sous-mammaire ou sous-musculaire. L'implantation sous le muscle pectoral a les avantages d'offrir plus de tissu pour recouvrir la prothèse, de diminuer le risque de formation de capsule rétractile et de masquer le contour de la prothèse en supérieur. Par contre, il est plus difficile d'obtenir un positionnement bas de la prothèse lorsque le sein est ptosé (ou tombant). L'augmentation mammaire peut améliorer l'aspect d'un sein qui est légèrement descendu mais une ptose trop importante nécessitera des procédures supplémentaires, laissant souvent plus de cicatrices.

### b) Incisions

Bien que la cicatrice soit habituellement peu apparente, il peut arriver qu'elle soit plus visible que prévu. Il faut en tenir compte dans la localisation de l'incision. L'incision peut être localisée aux endroits suivants : pli mammaire, aisselle, mamelon. L'incision au pli mammaire est la plus utilisée. Elle est dissimulée dans un pli naturel et facilement



cachée par un soutien-gorge. Elle permet au chirurgien de créer avec la main la cavité qui recevra l'implant et d'avoir un meilleur contrôle de la procédure. En cas de procédure secondaire, c'est souvent l'approche qui doit être utilisée, même si l'incision initiale est située ailleurs.

### c) Grosseur

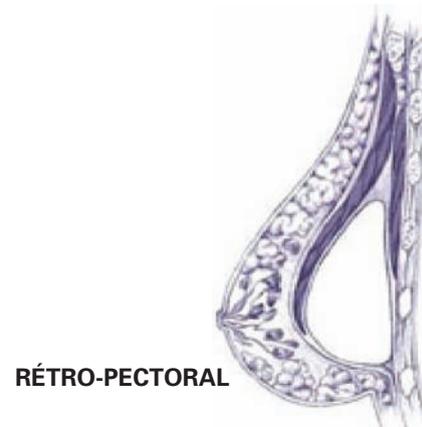
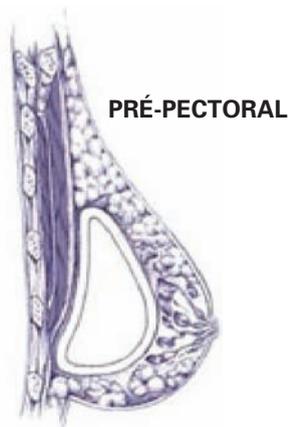
Le volume final du sein est relié au volume de la prothèse ainsi qu'au volume initial du sein. Pour avoir un sein d'apparence naturelle, il est nécessaire que la prothèse soit suffisamment large pour éviter un espace large entre les seins. En choisissant le volume de la prothèse, il faut aussi chercher à harmoniser les autres parties corporelles : hanche, cuisse, fesse, abdomen.

## LA PROCÉDURE

Dans la majorité des cas, la procédure se fait sous anesthésie générale, en mode ambulatoire. L'intervention prend environ une heure et demie. Les douleurs après l'opération sont reliées à l'étirement des tissus, surtout avec l'implantation sous-musculaire, et sont contrôlées avec l'usage de narcotiques. La convalescence est variable en fonction des individus et des activités physiques. Un travail sans beaucoup d'efforts physiques nécessitera une convalescence d'environ une semaine.

## L'ÉVOLUTION

À cause de l'étirement des tissus, la forme initiale du sein n'est pas définitive. La guérison complète prend entre 6 et 12 mois. Si des retouches



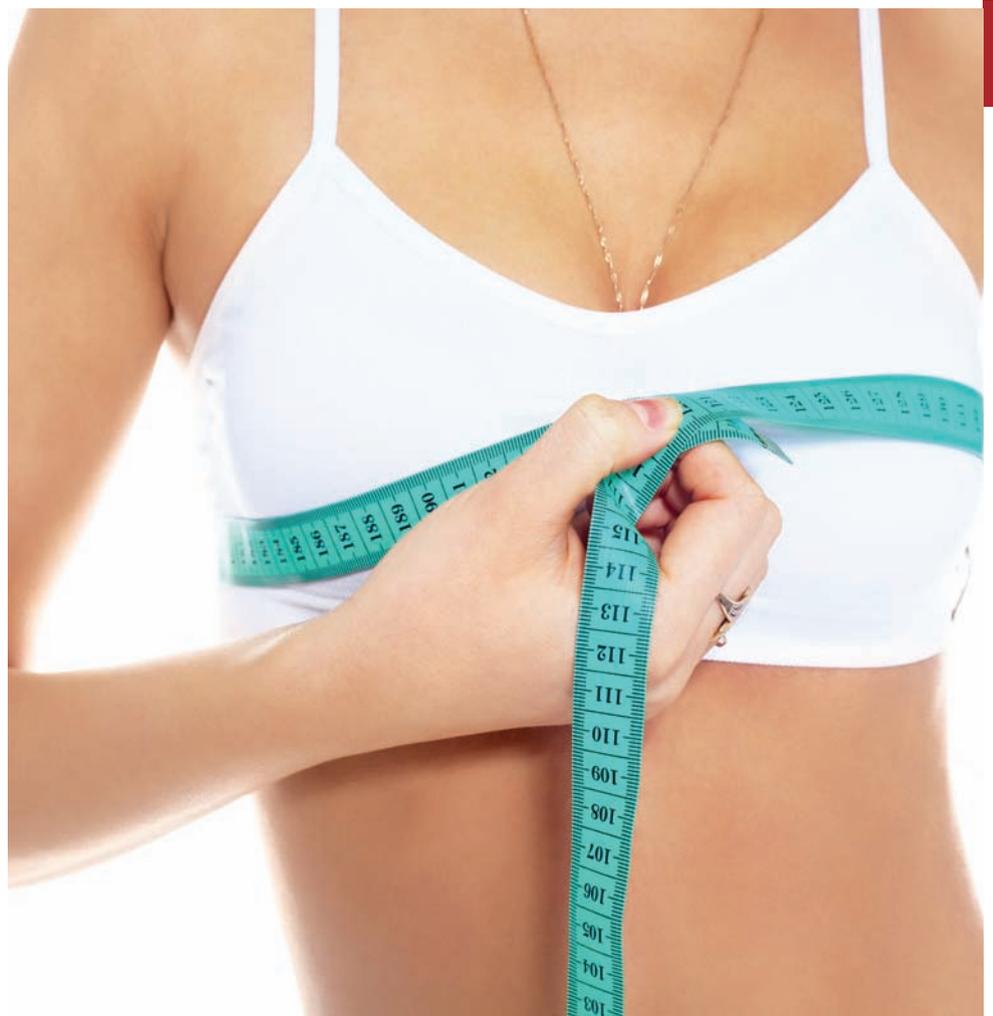
étaient nécessaires pour obtenir une forme optimale du sein, il faudra généralement attendre 6 mois d'évolution.

La guérison complète établie, les femmes reprennent leur vie normale. Elles ont les mêmes recommandations pour le dépistage du cancer du sein. Dans certaines circonstances, la présence d'un implant peut rendre la visualisation de l'ensemble du parenchyme mammaire plus difficile et des examens complémentaires peuvent être requis.

### SUIVI À LONG TERME

#### a) Prothèses gonflables salines

Il n'y a pas de suivi particulier à faire pour les prothèses salines. Il faudra les remplacer en cas de dégonflement seulement, ce qui survient dans 2 ou 3 % des cas.



## Centre de chirurgie esthétique Sherbrooke

Rajeunissement du visage,  
du cou et des paupières

Chirurgie esthétique des seins et du ventre

Chirurgie esthétique du nez, oreille et menton

Traitement des rides et des cicatrices

Liposculpture toutes régions

Chirurgie privée

Greffe de cheveux

**Dr J.L. Bergeron M.D.,**  
spécialiste chirurgie plastique

**Dr M. Chagnon M.D.,**  
spécialiste chirurgie générale

**Dr F. Croteau M.D.,**  
spécialiste chirurgie plastique

**Dr J. Haddad M.D.,**  
spécialiste chirurgie plastique

Centre médical  
spécialisé reconnu par  
le MSSS du Québec

Anesthésie locale  
ou générale

# 819 822.0442

750, 13<sup>e</sup> Avenue nord, bureau 100, Sherbrooke (QC)

[www.centredechirurgie.ca](http://www.centredechirurgie.ca)

#### b) Prothèses de gel de silicone

Il est souvent cliniquement impossible de déterminer l'intégrité d'une prothèse. Il n'y a pas d'évidence qu'un écoulement de gel de silicone cause des problèmes de santé sérieux comme le cancer du sein ou des maladies des tissus conjonctifs, mais une prothèse rompue peut éventuellement amener un changement dans les contours ou la forme du sein et parfois de la douleur. Il est donc suggéré de remplacer sur une base élective un implant qui ne serait plus intact. Différents examens radiologiques peuvent être utilisés pour vérifier l'intégrité de la prothèse, l'IRM est le plus précis. Aux États-Unis, la FDA recommande de passer une IRM trois ans après la mise en place de la prothèse et aux deux ans par la suite. Nous n'avons pas ce type de recommandations au Canada, mais une évaluation périodique doit être considérée.

En conclusion, l'augmentation mammaire est une chirurgie qui donne un bon niveau de satisfaction de la part de la clientèle. Les femmes apprécient trouver ou retrouver un sein avec un contenu, un volume et un galbe. Le rôle du chirurgien est de bien renseigner les patientes, de procéder à une évaluation adéquate, de procéder à la chirurgie selon les règles de l'art, d'offrir un suivi de qualité et de pouvoir prendre en charge une complication éventuelle. De son côté, la patiente ne doit rien cacher au chirurgien, doit s'informer en posant des questions et doit avoir des attentes réalistes. ■



# L'ART DE LA DÉGUSTATION

LA DÉGUSTATION DU VIN CONSISTE SIMPLEMENT À DÉTECTER, IDENTIFIER ET APPRÉCIER CE QUI ÉVEILLE LES SENS. DE CE FAIT, ELLE REVÊT UN CARACTÈRE TRÈS PERSONNEL. DES GOÛTS ET DES COULEURS, IL NE FAUT JAMAIS DISCUTER... DIT-ON.

**A**insi, deux personnes peuvent déguster différemment un même vin. Le seuil de détection des odeurs et des saveurs dépend des capacités physiques de chacun. La reconnaissance, quant à elle, est liée à la mémoire et aux souvenirs, ex. : « Ce vin me rappelle l'odeur du garde-robe de ma grand-mère », ou « Ce vin me rappelle l'épice qu'elle mettait toujours dans tel plat ». Cependant, la capacité à identifier et à nommer une perception requiert l'acquisition d'un vocabulaire spécialisé. Cette capacité se construit à force d'expériences et de pratiques dans la dégustation.

## LES CONDITIONS OPTIMALES À LA DÉGUSTATION

### Quand déguster?

- En dehors des repas, afin de se concentrer sur le vin seul
- En fin de matinée ou en fin d'après-midi, lorsque les sens sont aiguisés par la faim
- En évitant les périodes où l'on est malade ou fatigué, ou juste après avoir consommé un produit à goût fort et persistant.

### Où déguster?

De préférence dans un local bien éclairé, sans odeurs, sans bruits, au dessus d'une surface blanche (nappe) pour observer la couleur du vin.

### Dans quels verres?

Les verres à pieds, transparents, de forme « tulipe » sont les plus adaptés pour les vins de Bordeaux.

## LE PROTOCOLE DE DÉGUSTATION

Un échantillon de dégustation stimulera pleinement l'ensemble des sens à travers les trois étapes fondamentales suivantes :

- **Regarder** : sensations visuelles
- **Sentir** : sensations olfactives
- **Prendre en bouche** : sensations gustatives, tactiles, olfactives (rétro olfactives)

*« Il est conseillé de toujours tenir son verre par le pied. Ainsi l'on évite de réchauffer le vin, de laisser des empreintes disgracieuses sur le verre et, du même coup, on éloigne le plus possible toute odeur que pourraient dégager la main ou les doigts. »*





### L'intensité de sa couleur

Ce facteur est caractéristique de la typicité d'un millésime (année de récolte des raisins), d'un cépage (sorte de raisins), d'un terroir ou d'une méthode d'élaboration (macération des raisins).

**Intensité** : légère – moyenne – foncée – dense – profonde

### LES SENSATIONS OLFACTIVES

#### Arômes et bouquet

Il existe trois catégories d'arômes. Les arômes primaires sont les arômes du (ou des) cépage(s) (sorte de raisins) constituant le vin. Les arômes secondaires sont les arômes naissant dans le vin durant les fermentations. Les arômes tertiaires sont les arômes apparaissant au cours de l'élevage et/ou du vieillissement du vin en bouteille.

Tous ces arômes se fondent et évoluent pour former le « bouquet » du vin. Plus un vin est riche en arômes primaires (issu de raisins mûrs, de cépages nobles et de grands terroirs), plus il développera un bouquet fin en prenant de l'âge.

#### Classification des arômes

L'arôme des vins évolue au cours du temps et passe d'une note fruitée à une note plus animale, de cuir, de sous-bois :

*« Comme on aime souvent accompagner un bon repas d'un bon vin, on peut mâcher un bout de pain afin de neutraliser la bouche avant de sentir et goûter le vin. »*

### LES SENSATIONS VISUELLES

#### La nuance de sa couleur

Pour un vin rouge, ce caractère est symptomatique de son âge. Un rouge violacé correspond à un vin jeune, qui, vieillissant, prendra des nuances rubis, pour devenir tuilées et orangées.

- **Vins blancs** : jaune vert, jaune citron, jaune paille, jaune doré, jaune ambré
- **Vins rosés** : gris, pivoine, framboise, cerise, jaune, orangé
- **Vins rouges** : violacé, pourpre, cerise, rubis, grenat, tuilé, orangé

**Caractéristiques** : vive – franche – éclatante – terne – usée





**Les vins rouges jeunes** ont un caractère fruité (cerise, fraise, cassis, mûre, framboise...) et floral (violette, rose, pivoine...) avec parfois des arômes épicés, boisés et empyreumatiques (odeurs de brûlé, de fumée, de cuit, odeurs associées au caramel, au pain grillé, au caoutchouc, au cacao ou au café...) provenant de l'élevage en barriques.

**Les vins rouges mûrs** ont un caractère fondu et équilibré :

- Perte progressive du fruité « jeune fruit » vers des notes plus confites.
- Apparition d'odeurs de sous-bois, champignons, feuilles mortes, truffes.

- Présence de réglisse, cassis.
- Présence d'épices, poivre, girofle, muscade, etc.

#### Les vins rouges vieux développent un bouquet complexe et subtil :

Les odeurs animales dominant (ambre, musc, civette, cuir, gibier) avec parfois l'apparition d'odeurs plus empyreumatiques (torréfaction caramel, fumée...). Des notes intenses de fruits secs ou confits se développent, soutenues parfois par des odeurs plus végétales (bois humide, humus, sous-bois...) et des odeurs de truffes.



*« En vieillissant, les vins rouges pâlisent. Les blancs, quant à eux, tendent à prendre une teinte plus foncée. En poussant le vieillissement à l'extrême, on finirait par obtenir des rouges et des blancs ayant les mêmes nuances de couleurs. »*

#### TECHNIQUE DE L'EXAMEN DU NEZ DU VIN

L'examen olfactif s'effectue en plusieurs phases :

- Humer le vin sans l'agiter pour en déterminer l'intensité et la qualité, ainsi que pour humer ses arômes les plus volatils.
- Humer le vin après agitation, afin d'intensifier ses arômes (notamment ses moins volatils).
- Humer le verre vide à la fin de la dégustation, pour découvrir des arômes d'une grande finesse.

#### LES ARÔMES CARACTÉRISTIQUES DES VINS ROUGES PEUVENT ÊTRE CLASSÉS EN 11 CATÉGORIES PRINCIPALES

**Animal (plutôt typiques des vins vieux) :** ambre – gibier, venaison, civet, fourrure, chien mouillé, musc, civette – sueur – urine de souris, de chat – viande, viande-scatol, faisandé...

**Balsamique :** huile de cade, genévrier – pin, pitch-pin, résine, résineux, térébenthine, encens – vanille...

**Boisé (provenant d'un élevage en barrique) :** bois vert – vieux bois, bois rancio – de chêne – de cèdre, de santal, crayon, boîte à cigare – douelle – écorce, ligneux...

**Chimique (défauts) :** acétique, vernis à ongles – alcool – carbonique – hydrocarbures, phénol, phéniqué – soufre – pharmaceutique – iode, chlore...

**Épicé (et odeur d'aromates) :** anis, badiane, fenouil – champignon, agaric, girofle, bolet, cèpe,

*« Pour agiter le vin, il est suggéré de commencer avec le verre posé sur une table. Toujours en tenant le pied du verre, faire tourner d'un mouvement fluide la base du verre comme si un cercle imaginaire était dessiné sur la table. »*





*« Cracher le vin n'est pas une opération naturelle en soi. On peut cependant apprendre. Il est conseillé de se pratiquer lorsqu'on se brosse les dents. On essaie de recracher de manière précise un mince filet dans l'évier. »*

*« La longueur est l'un des éléments les plus importants pour déterminer la qualité et la hiérarchie des vins dans un vignoble donné. »*

truffe – cannelle gingembre, girofle, muscade, poivre – basilic – menthe verte, thym – angélique – réglisse – ail, oignon – origan, marjolaine – lavande, garrigue – camphre...

**Empyreumatique (selon les caractéristiques de fabrication des barriques) :** fumée de tabac, fumée – encens – brûlé, grillé, caramel, amande grillée, pain grillé, pierre à fusil, poudre, bois brûlé, incendie, caoutchouc – cuir – café torréfié, cacao, chocolat...

**Éthéré (de fermentations) :** banane, bonbon acidulé, bonbon anglais – savon, bougie, cire – levure, bière, cidre – lactique, beurre...

**Floral :** fleuri, floral – fleur d'acacia – d'amandier – d'oranger – de pommier – de pêcher – de troène – de sureau – de vigne, aubépine, églantine, chèvre-feuille – citronnelle – jacinthe, narcisse – jasmin – géranium – bruyère, genêt – guimauve – miel – pivoine, réséda, rose – camomille, tilleul – verveine – iris, rose, violette – giroflée, oeillet...

**Fruité :** raisin sec, confit – cerise noire, cerise sauvage, griotte, bigarreau, kirsch – prune, pruneau, mirabelle, noyau, amande, amande amère, pistache – baies sauvages, petits fruits, airelle, myrtille, cassis, fraise, fraise des bois, framboise, groseille, mûre – abricot, coing, pêche, poire, pomme, melon – bergamote, citron, orange, pamplemousse – ananas, banane – figue sèche, grenade, grenadine – noix, noisette – olive verte, olive noire...

**Végétal :** herbe, herbacé, foin, fenaison – feuille verte, feuille de cassis froissée, laurier – sauce, infusion, feuille morte – armoise, chou, cresson, lierre, oeillet d'Indes – raifort, radis – fougères – café vert – thé, tabac, humus, poussière, sous-bois, terre, mousse d'arbre...

**Minéral :** silex, craie, calcaire...



## LES SENSATIONS GUSTATIVES ET TACTILES

### Localisation des perceptions

**Le goût acide** est présent dans tous les vins à des degrés divers. Il est ressenti plutôt au milieu de la langue et à l'intérieur des joues. Un vin trop acide dénote des raisins qui n'étaient pas assez mûrs au moment de la récolte.

### Les sensations tactiles

concernent les impressions de contact qu'un échantillon développe dans la bouche (sur la langue et sur les joues), impression de fluidité ou de consistance, l'astringence des tanins (effet desséchant), la chaleur (trop d'alcool), la viscosité, le pétilement...

**La sensation de sucré** du vin provient essentiellement de l'alcool. Un vin rouge de bonne qualité doit être exempt de sucres (sec). Le sucre est perçu sur le bout de la langue.

**Le goût amer**, qu'il ne faut pas confondre avec l'astringence. Il est typiquement ressenti en arrière bouche, après avoir avalé (ou recraché). On le trouve rarement dans les vins de qualité.

**Le goût salé** est rare. Il peut être attribué à certains acides ou à des matières minérales, et il stimule les zones latérales de la langue.

### Technique de l'examen gustatif

Prendre un peu de vin en bouche et bien le « mâcher » afin de stimuler l'ensemble des papilles gustatives.

Aspirer en même temps un filet d'air par la bouche, puis l'expulser par le nez (par rétro olfaction), permettant ainsi de mieux dissocier les arômes.

Recracher le vin, et mesurer la persistance des sensations gustatives et aromatiques.

## L'ÉQUILIBRE D'UN VIN

Toute la qualité d'un vin dépend, avant tout, de l'équilibre entre ses divers constituants (**acidité – alcool – tanins**).





Tout l'art du dégustateur consiste essentiellement en l'analyse et la différenciation de nombreuses sensations, requérant une concentration parfaite soutenue par une expérience solide.

Cet équilibre correspond à un état de maturité idéale des raisins et à l'adaptation adéquate des méthodes d'élaboration.

Sa perception est troublée par l'ensemble des composés volatiles aromatiques, mais c'est justement cette complexité qui donne à la dégustation son caractère passionnant de découverte et d'analyse.

### LA PERSISTANCE DES SENSATIONS GUSTATIVES ET AROMATIQUES

Après avoir conservé le vin quelque temps en bouche, soit on l'avale, soit on le rejette. On peut constater que le vin laisse une imprégnation, laquelle durera plus ou moins longtemps. Cette phase de la fin de bouche, où le dégustateur continue à mâcher le vin comme s'il était toujours présent, est nommée « finale » ou « longueur ».

Elle se mesure en caudalies : une caudalie = 1 seconde.

En pratique, on utilise simplement deux types de formulation, soit par les termes :

- très court, court, normal, long, très long, ou
- en longueur, c'est-à-dire entre 5 et 6 caudalies, par exemple.

En moyenne, la longueur d'un vin est comprise entre 3 et 12 secondes (au-delà de 10 secondes, il s'agit d'un vin exceptionnel ou à caractères aromatiques spécifiques).

On notera avec soin la qualité de cette persistance : intensité, qualité, type, finesse et bien sûr la durée. ■





## UN MAGAZINE À DÉCOUVRIR!

Le magazine **Vins & Vignobles** se veut un outil de référence autant pour les amateurs éclairés que pour les débutants qui veulent être bien informés en matière de vins et de spiritueux. Le magazine se démarque par la diversification de ses chroniques. On y retrouve des articles écrits par des collaborateurs réputés pour leur professionnalisme. De plus, sous la chronique Coup de coeur, vous y découvrirez une sélection d'environ 150 vins parmi les nouveaux arrivages qui sont dégustés et évalués par nos experts.

### ABONNEZ-VOUS ET ÉCONOMISEZ 20 % DU PRIX RÉGULIER

**Oui**, facturez-moi le magazine Vins & Vignobles pour une période de 12 numéros (2 ans) au prix de :  
 5.50\$ ch. = 66.00\$ + T.P.S. 3.30\$ + T.V.Q. 6.58\$ = **Total 75.88\$** L'économie est basée sur le prix de détail suggéré de 6.95\$

Nom: \_\_\_\_\_ Prénom: \_\_\_\_\_

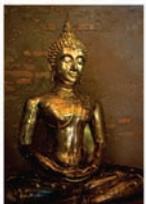
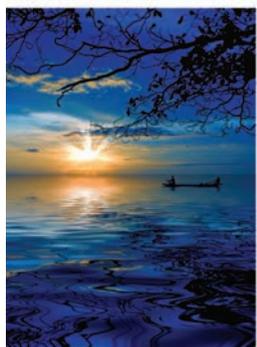
Adresse: \_\_\_\_\_ App.: \_\_\_\_\_

Ville: \_\_\_\_\_ Prov.: \_\_\_\_\_

Code postal: \_\_\_\_\_ Tél.: \_\_\_\_\_

**Postez votre coupon au : 132, De La Rocque, St-Hilaire, Qc, J3H 4C6,  
 ou composez sans frais le 1-800-561-2215,  
 ou rendez vous sur le site web : [www.vinsetvignobles.com](http://www.vinsetvignobles.com)**





# LA THAÏLANDE

## NATURE, TEMPLES ET BIEN-ÊTRE



**A**u cœur de l'Asie du Sud-Est, la Thaïlande a la forme d'une tête d'éléphant. Le visage regarde vers le Myanmar (Birmanie), les Ombres bordent le Laos et le Cambodge, tandis que la trompe traverse la Mer D'andaman et le Golfe de Thaïlande pour atteindre la Malaisie. Les paysages naturels sont riches et variés; on y voit des montagnes embrumées et des jungles au nord, tandis que les plaines centrales abritent des rizières émeraude, et que les plages de sable blanc et les îles tropicales longent le front de mer de l'est jusqu'au sud.

Connue autrefois sous le nom de Siam, la Thaïlande est un carrefour de peuples, de cultures et de religions, la principale étant le Bouddhisme. Elle compte actuellement 60 millions d'habitants, occupant une superficie proche de celle de la France (514 000 kilomètres carrés), et partage ses frontières avec le Myanmar (ex-Birmanie) à l'Ouest et au Nord, le Laos et le Cambodge au Nord-Est et la Malaisie au Sud.

La Thaïlande est divisée en 6 régions principales: le Nord, montagneux, où le climat plus tempéré autorise la culture de fraises et de pêches et où l'on utilise encore les éléphants pour travailler dans les forêts; le Nord-Est, vaste plateau longé par le Mékong, où naquit une civilisation du bronze vieille de près de 6000 ans; la plaine centrale, grenier à riz et verger de sable fin, lieu de prédilection des stations balnéaires; l'Ouest, où un relief approprié accueille les installations hydroélectriques du Royaume; le Sud

péninsulaire, où le tourisme supplante peu à peu les activités traditionnelles comme l'exploitation de l'étain, la culture de l'hévéa et la pêche.

### GÉOGRAPHIE

Située entre le 20° et 6° degré de latitude Nord et entre le 98° et 105° degré de longitude Est, la Thaïlande, sur une carte de géographie, évoque la tête d'un éléphant, avec le front butant contre la Birmanie, l'ennemi de tout temps, et la trompe descendant entre la mer Andaman à l'ouest et la mer de Chine à l'est. Ce pays s'étend sur plus de 1600 km du nord au sud et sur un maximum de 800 km d'est en ouest mais se réduit à moins de 30 km à la hauteur de la ville de Prachuap Khiri Khan. Ses 3720 km de frontière terrestre sont bordés du Cambodge et du Laos à l'est, de la Birmanie au nord et à l'ouest et de la Malaisie à l'extrême Sud. Sa façade maritime est importante avec, à l'ouest, sur 700 km environ, l'océan Indien, appelé en bordure de côte mer Andaman. A l'est, on trouve la mer de Chine avec une façade maritime de 1900 km environ.

De hautes montagnes encadrent une plaine centrale alluviale (le bassin de la Chao Praya et de ses affluents). Cette plaine est l'essentiel du domaine rizicole thaïlandais. Elle est séparée du plateau aride de Khorat, à l'est, par une chaîne montagneuse d'orientation nord-sud. Le Khorat est drainé par le Mun, qui se jette dans le Mékong, le grand fleuve marquant la frontière avec le Laos. Au sud, la région péninsulaire,





jusqu'à l'isthme de Kra, présente, elle-aussi, de hauts reliefs, bordés de minces plaines côtières.

### POPULATION & CULTURE

La population atteint actuellement 62 millions d'habitants et est composée à 94% de Thaïs, de Môn-Khmers et de Chinois (4%) ; elle est encore rurale à 70%. Bangkok, la première ville du pays, est peuplée de 7 millions d'habitants. C'est une mégapole totalement invivable (chaleur et pollution). Au cours de sa longue histoire, la Thaïlande a su absorber ses immigrants sans heurts. Sa culture originelle s'est enrichie de talents divers grâce aux nouveaux venus écrivains, peintres, sculpteurs, danseurs, musiciens, architectes...

La population actuelle reflète la diversité des différentes ethnies qui la composent : Thaïs, Môn, Khmers, Laotiens, Chinois, Malais, Perses et Indiens, principalement. Environ 54 % de la population vivent encore à la campagne, ce qui a permis le maintien d'une culture traditionnelle particulièrement riche, surtout en matière de fêtes ou de cérémonies religieuses.

N'hésitez pas à aller vous asseoir dans un temple, en fin d'après-midi, vers 17h00, à l'heure de la prière des moines. C'est un moment envoûtant. Attention ! pas de bruit, on se déchausse (et on n'oriente pas ses pieds vers le Bouddha).



Les offrandes : juste avant l'aube, la procession des moines en robe safran venant recueillir les offrandes dans les rues est un moment inoubliable. C'est le Tak Bat, dont les voyageurs veilleront à ne pas perturber le déroulement : on garde le silence et on évite tout contact avec les bonzes ; pour ne pas gêner la cérémonie, si on ne fait pas d'offrande (qui doit correspondre à une démarche religieuse personnelle) on se tient à distance dans une attitude digne et discrète - vêtements décents, pas d'approche photo intrusive, ni de flash. En cas d'offrande, il vaut mieux acheter du riz au marché tôt le matin plutôt qu'aux revendeurs aux abords de la procession.

*« Connue autrefois sous le nom de Siam, la Thaïlande est un carrefour de peuples, de cultures et de religions, la principale étant le Bouddhisme. »*



Bienvenue à tous!

*Le Golf Saint-Raphaël, un club où l'on peut conjuguer affaires et détente*

Le Golf Saint-Raphaël est l'endroit idéal pour organiser des réunions d'affaires et événements corporatifs.

Que ce soit dans notre salle de conférence pouvant accommoder jusqu'à 16 personnes ou dans nos salles de banquets pouvant accommoder jusqu'à 350 personnes, les salles sont disponibles durant toute l'année.

Quoi de plus agréable que de réunir travail et détente dans un même endroit? Conférence et petit déjeuner le matin, suivi d'un lunch au bistro et de départs pour le golf en après-midi. Et pourquoi pas finir la journée en beauté avec un cocktail sur la terrasse suivi d'un succulent repas dans notre salle à manger ?

Du côté restaurant, que ce soit à la salle à manger ou sur la terrasse couverte, vous y retrouverez une cuisine italienne et internationale raffinée ainsi qu'un service à la hauteur de vos attentes, le tout dans un cadre champêtre.



Pour de plus amples informations pour tout genre d'événement, n'hésitez pas à communiquer avec nous  
514.696.4653 x222 [www.golfstaphael.ca](http://www.golfstaphael.ca), [Info@golfstaphael.ca](mailto:Info@golfstaphael.ca)  
1111, rue de l'Eglise, 11e Bizard, Québec, H9C1H2





Le soir, les marchés de nuit, où les Thaïs viennent faire quelques emplettes et dîner, sont des endroits animés et pittoresques. On ne critique jamais le roi, ni la religion.

### ACHATS

La Thaïlande est une caverne d'Ali Baba. Vous y trouverez de très beaux tissus, des sacs, des antiquités, des bijoux, mais aussi des laques, des poteries et d'autres objets d'artisanat. Beaucoup de ces articles viennent des pays alentour, comme le Myanmar pour les laques ou Laos pour les tissus. N'hésitez pas à marchander (sauf dans les grands magasins), vous obtiendrez des baisses de prix de l'ordre de 5% à 15%. Les marchés de nuit de Silom, à Bangkok, et de Chiang Mai sont très prisés. Attention, toutefois, aux contrefaçons : saisies, amendes, voire poursuites judiciaires, sont au menu en cas de contrôle des douanes au retour. Intéressez-vous plutôt aux antiquaires ou aux boutiques de nouvelle création : les objets qu'on y trouve ont plus d'intérêt que les faux sacs à damier ou les fausses chemisettes à crocodile. Si vous passez un week-end à Bangkok, faites un saut à l'étonnant marché aux puces de Tachtuchak.

### CUISINE

La cuisine thaïe est une cuisine raffinée et parfumée dont la tonalité est donnée par quelques épices et herbes que l'on retrouve dans la plupart des plats : coriandre, gingembre, citronnelle, basilic, menthe, cardamome, curry, piments et noix de coco. Elle utilise également beaucoup la sauce de poisson (nam pla) pour saler les aliments et la pâte de crevettes (Kapi) pour corser les assaisonnements. Mais la cuisine Thaïe n'est pas seulement raffinée dans son goût : c'est aussi un art de la table, avec ses magnifiques préparations sculptées dans des fruits et des légumes, pour la décoration des plats. Le régal des papilles mais aussi le plaisir des yeux!

### CLIMAT

La saison sèche en Thaïlande dure de fin octobre à avril, avec une intersaison torride en avril-mai (35°C en moyenne) avant de laisser la place à la mousson. La haute saison touristique, qui est aussi la plus fraîche, est réellement marquée en décembre et janvier. Elle nécessite alors de réserver plusieurs mois à l'avance vos vols, nuits d'hôtels et le cas échéant votre guide.

Les mois de juin à octobre peuvent également se prêter à découvrir la Thaïlande mais avec un peu plus d'incertitude concernant l'ensoleillement. Pendant les mois de mousson, la température oscille entre 27°C et 34°C.

La température moyenne annuelle est de 30°C le jour. L'amplitude thermique entre le jour et la nuit est



bien différente selon la topographie, en montagne, pendant la saison sèche, les températures descendent autour de 10°C. Dans la plaine centrale et la région péninsulaire du Sud, on sommeille dans la douce chaleur tropicale, la température nocturne mesure en moyenne 28°C.

### VOYAGE SUR MESURE EN THAÏLANDE

Arrivée en fanfare à la capitale : le mouvement fou de Bangkok est connu mondialement. Baladez-vous en bateau sur les klongs de Thonburi afin de découvrir leur vie quotidienne et de sentir le pouls de la petite Venise d'Orient. Apprenez davantage dans les nombreux musées et temples majestueux de la ville, tel le Palais royal et son Bouddha d'émeraude. Votre escale suivante, sera l'ancienne cité d'Ayutthaya, parsemée des vestiges de sa grandeur passée : on y trouve certains des plus beaux temples de tout le pays, et une vie locale très pittoresque. Votre guide privé francophone saura vous en dévoiler tous les mystères!

Après les villes, partez à la découverte d'une nature luxuriante et pleine de surprises. A Kanchanaburi, vous dormirez dans un lodge luxueux à même la rivière, entre le vert vif de la jungle, les chants des oiseaux exotiques et le courant qui anime à peine les flots tranquilles de la célèbre rivière Kwai. Une expérience toute singulière qui vous rapprochera des éléments naturels!

Le troisième volet de ce voyage sur mesure est un court séjour balnéaire dans un resort de luxe en bord de mer propice à la détente, voire au relâchement total... vous ne saurez résister à ce délice tropical avant de trouver le moment parfait pour prendre un cours de yoga, succomber à un massage ou simplement méditer devant les vagues du Golfe de Thaïlande.

N'hésitez pas à consulter un conseiller spécialiste pour obtenir de plus amples renseignements sur ce magnifique voyage sur mesure en Thaïlande!





## VÊTEMENTS

Ne prévoir que des vêtements d'été en coton ou en lin, ou des lainages très légers. Évitez le nylon et les fibres synthétiques, propices à la transpiration. Les vêtements de pluie, véritablement imperméables, peuvent être utiles en saison des pluies (style poncho). Les chaussures seront préférentiellement ouvertes (style sandales). En plus, c'est plus facile à ôter pour pénétrer dans les temples ou maisons thaïes. Prévoir aussi casquettes ou chapeaux, lunettes de soleil, ... et maillot de bain! Vêtements légers ne veut pas dire négligés.

Si vous devez faire un trek en forêt dans le nord, surtout en hiver, prévoyez un pull léger, les nuits peuvent être fraîches, voire carrément froides en montagne!

## LES PLUS BELLES PLAGES...

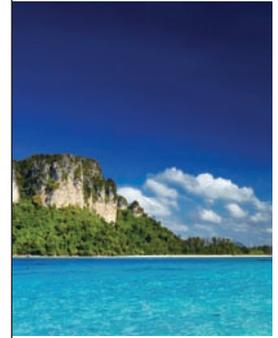
Célèbre pour ses mythiques paysages de plages immaculées, le sud de la Thaïlande représente à juste titre une idée du Paradis sur Terre. Avec ce séjour unique qui fait la part belle à la romance et aux hôtels de luxe, piscines privées, spas exclusifs, ainsi qu'à la découverte des plus belles eaux du globe, préparez-vous à une expérience incroyable de farniente et de délices tropicaux... Uniktour a sélectionné les meilleures prestations pour vous offrir un séjour parfait! Profitez sans retenue du luxe de ces hébergements et relaxez comme jamais!

Vous vous promènerez parmi les cocotiers nonchalants, laissez le sable blanc caresser vos pieds en sirotant un cocktail, loin, bien loin de la civilisation. Partez nager et plonger dans des eaux transparentes, goûtez



aux saveurs uniques de la cuisine thaï. Avec ses longues plages immaculées et ses formations terrestres aussi impressionnantes que poétiques, Krabi figure à juste titre parmi les lieux propices à une escapade romantique, même si Phuket et Koh Samui ne sont pas en reste. A Hua Hin, un univers empreint de sérénité vous attend, entre cours de yoga et méditation sur la plage. N'hésitez plus, ce voyage de luxe vous promet des souvenirs inoubliables. La Thaïlande dans ses plus beaux atours vous accueille avec le sourire et le soleil!

Contactez un expert Uniktour de la Thaïlande pour plus d'informations sur ce séjour de plage! ■



**RÉSERVEZ**  
votre coin de paradis  
**SALON ESKA**

CHEZ LÉVÊQUE EST HEUREUX DE VOUS PRÉSENTER SON NOUVEL ESPACE SALON ESKA

Un espace privé adapté à notre clientèle d'affaires. Délimité par des portes coulissantes givrées, c'est un lieu idéal pour les réunions et les conférences. Du matériel audiovisuel est disponible sur demande. Ce salon au décor à la fois classique et contemporain peut également servir à des événements nécessitant un peu plus d'intimité : réunions, fêtes familiales, ateliers de dégustation de vins, mariages, cocktails d'anniversaires, etc.

**Capacité : 30 personnes --Équipement multimédia --Stationnement municipal à l'arrière**

**CHEZ LÉVÊQUE** 

1030, avenue Laurier O. | 514-279-7355 | [chezleveque.ca](http://chezleveque.ca)





# LE PATIENT

LE SEUL MAGAZINE DU MÉDECIN ET DU PHARMACIEN

À NE PAS MANQUER DANS  
LE PROCHAIN NUMÉRO :  
**CAHIER  
SPÉCIAL  
NUCLÉAIRE**



## LE PATIENT ACCEPTE LES PETITES ANNONCES

Jean-Paul Marsan  
(514) 737-9979  
jpmarsan@sympatico.ca

Nicolas Rondeau Lapierre  
Simon Rondeau Lapierre  
Tél. : (514) 331-0661  
1600, boul. Henri-Bourassa Ouest, Bureau 425  
Montréal (Québec) H3M 3E2



## Le Mas des OLIVIERS

*L'un des hauts lieux de la gastronomie montréalaise*

*Établi depuis 40 ans dans une coquette demeure aux murs blanchis, sol de pierre et garnitures en fer forgé, le Mas des Oliviers est devenu une véritable institution dont le seul nom évoque la chaleur et les merveilles culinaires de la Provence.*

*Cette cuisine aux accents authentiques a su s'adapter aux goûts d'une clientèle fidèle et diversifiée. Comme en Provence, il fait toujours beau et bon au Mas des Oliviers.*

*Salle privée pour 60 personnes*

**1216 rue Bishop,  
Montréal, Québec H3G 2E3  
RESERVATION: 514.861.6733**





# Tangible<sup>MD</sup>

Présent pour votre avenir



Une initiative qui peut  
**changer votre vie**  
et celle de vos proches !

## SOINS DE LONGUE DURÉE

Des solutions  
adaptées à  
**VOS besoins.**

Pour plus de renseignements sur cette garantie avantageuse et sur notre service,  
téléphonez au **1 800 361-2538** ou communiquez avec votre distributeur Croix Bleue autorisé.



<sup>MD</sup> Les nom et symbole Croix Bleue sont des marques déposées de l'Association canadienne des Croix Bleue et utilisées sous autorisation par l'Association d'Hospitalisation Canassurance.  
<sup>MD</sup> Tangible est une marque déposée de l'Association d'Hospitalisation Canassurance.



# Implants mammaires et prothèse de reconstruction

TOTALEMENT *Natrelle*<sup>MD</sup>



JE VOULAIS UNE  
*apparence et une sensation naturelles*

Demandez à votre médecin de vous parler de la nouvelle génération d'implants mammaires ronds remplis de gel INSPIRA<sup>MD</sup> de Natrelle<sup>MD</sup>

Offerts seulement par Allergan  
Consultez <http://www.natrelle.ca/fr/index.asp> pour en apprendre davantage



[natrelle.ca/fr/mychoice](http://natrelle.ca/fr/mychoice)