

## Le CRCHUM : à l'avant-garde de la recherche clinique

« 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.

### ➔ Par Guy Sabourin

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 : contractuelle et financée par l'industrie pharmaceutique dans le but d'évaluer de nouveaux médicaments; 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, enfin initiée par les médecins et les chercheurs eux-mêmes sur des problématiques qu'ils jugent pertinentes. À l'automne 2010, il y avait respectivement dans chacun de ces trois secteurs 314, 495 et 329 projets de recherche en cours.

Avec ses 362 chercheurs, plus de 1000 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 transgénèse, 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, François Lespérance. 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



Jacques Turgeon

➔ Suite à la page 10

# Traitement de la psychose : la physiothérapie de l'âme

La psychose est un trouble du cerveau qui altère la perception de la réalité. Elle est associée à une variété de maladies psychiatriques qui affectent gravement la qualité de vie, jusqu'au point d'être incapable de fonctionner normalement. La rapidité d'intervention est capitale; plus le traitement se fait attendre, moins le pronostic est favorable. Mais comment intervenir? Quels traitements utiliser? Quelles sont les conditions du succès? Voilà autant de questions qui animent les travaux de la Dre Amal Abdel-Baki, chercheuse au CRCHUM.

➔ Par Andréa Sirhan-Daneau

## FAIRE DU QUOTIDIEN UN TERRAIN DE TRAITEMENT

La clinique JAP (Jeunes Adultes Psychotiques) du CHUM consiste en une équipe interdisciplinaire visant la détection et l'intervention précoces des psychoses chez les jeunes adultes de 18 à 30 ans. Les patients sont vus rapidement et fréquemment, jusqu'à quotidiennement, durant les premières semaines. La particularité des traitements offerts consiste en des thérapies intensives et spécialisées, la plupart incorporées au sein d'un projet de recherche clinique menée par la Dre Abdel-Baki, pour aider les jeunes dans toutes les sphères de leurs vies affectées par la maladie, au lieu de se concentrer uniquement sur la médication. L'une d'entre elles, l'intervention vocationnelle, vise à soutenir les jeunes dans leur occupation productive, que ce soit le travail, les études ou être parent au foyer. «Être longtemps en psychose a un impact psychosocial : les gens perdent leur travail et leurs amis à cause de leurs symptômes, ce qui affecte le fonctionnement de la personne», affirme la chercheuse. Bref, les aider à maintenir un rôle social significatif dans leur quotidien joue un rôle très important dans la gestion de la maladie par les patients eux-mêmes.

Les résultats de cette étude qui mesure l'efficacité de cette approche sur le taux d'occupation productive des jeunes admis à la clinique sont encourageants. En fait, on a montré qu'à 24 mois de suivi, le taux est passé de 47,5 % à 70 %, un chiffre comparable à celui de la population générale de Montréal pour le même groupe d'âge.

## CONSOMMATION DE DROGUE

Un autre aspect étudié par Amal Abdel-Baki concerne la consommation de drogue avant et pendant les traitements. Cette étude porte sur 55 % des jeunes admis ayant un problème d'abus ou de dépendance aux drogues ou à l'alcool. Les résultats suggèrent que d'avoir consommé préalablement à l'admission n'a pas autant de conséquences que le fait de continuer à consommer : en effet, les jeunes ayant continué de consommer ont beaucoup moins bien ré-

pondu au traitement, en plus de compter de nombreuses hospitalisations, comparativement aux jeunes qui n'avaient jamais consommé ou à ceux qui ont cessé leur utilisation de drogue. Ces résultats révèlent l'importance de développer des services particuliers pour ces patients.

## OBSERVANCE DE LA MÉDICATION

L'inobservance de la médication est la première cause de rechute dans le traitement de la psychose, qui augmente la sévérité de la maladie. Or, les raisons pour lesquelles les patients choisissent de prendre ou non leur médication sont mal documentées. Amal Abdel-Baki et sa collègue Laurence Artaud entreprennent une étude qui vise à comprendre les motivations qui pous-

sent le patient à prendre sa médication, en tenant compte du regard de l'individu par rapport au traitement et à sa maladie.

## SOIGNER LES ÂMES BLESSÉES

Le traitement de la psychose est un travail de longue haleine qui nécessite un soutien global et spécialisé. Comme le compare Amal Abdel-Baki : «Un marathonien qui se blesse à un genou ne retournera pas courir le lendemain : il aura besoin de physiothérapie pour réapprendre à marcher. À la clinique, ce qu'on fait, c'est un peu la physiothérapie de l'âme.» En tant que chercheuse, son travail consiste à raffiner les moyens de le faire et d'assurer une mesure du succès. ■

« Le traitement de la psychose est un travail de longue haleine qui nécessite un soutien global et spécialisé. À la clinique, ce qu'on fait, c'est un peu la physiothérapie de l'âme. »



Dre Amal Abdel-Baki

## Une première mondiale pour les cancers avancés de la prostate

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.



Dr Fred Saad

« 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 Dalila Benhaberou-Brun

### 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 DÉSESPOIR 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. ■

# Douleurs chroniques de l'épaule : une meilleure évaluation pour un traitement plus efficace

**Vous êtes aux prises avec des douleurs chroniques à l'épaule ? Vous n'êtes pas seuls : en 2000, les coûts des traitements associés à ces problèmes aux États-Unis s'élevaient à 7 milliards \$.** Ces douleurs peuvent être engendrées par plusieurs facteurs. La Dre Nathalie Bureau, radiologue et chercheuse au CRCHUM, s'intéresse aux troubles de la coiffe des rotateurs et au syndrome acromio-huméral, une pathologie qui provoque des frottements anormaux et qui peut mener à la tendinopathie ou à des déchirures aux tendons de l'épaule, qui sont responsables de la majorité des mouvements de cette région. Plus particulièrement, elle se concentre sur l'évaluation de cette condition afin d'offrir un traitement plus efficace.

➔ Par Andréa Sirhan-Daneau

## L'ÉCHOGRAPHIE DYNAMIQUE : UN SYSTÈME D'ÉVALUATION EFFICACE

Nathalie Bureau s'est penchée sur l'intérêt de l'échographie dynamique dans l'évaluation et la détection du syndrome acromio-huméral. Cette technique promettait d'observer un plus large éventail d'anomalies en présence de la pathologie, en plus de détecter certains signes précurseurs du syndrome. Le but de l'étude était de comparer l'échographie dynamique à d'autres examens habituellement utilisés, dont la radiographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), d'autant plus que cette technique ne génère pas de radiations, ni d'autres effets néfastes pour le corps humain. Elle permet également de visualiser les structures étudiées en mouvement, contrairement à l'image statique que fournit l'IRM. « Les gens associent surtout l'échographie à l'évaluation du fœtus, mais elle possède beaucoup plus d'indications cliniques », affirme Nathalie Bureau. L'hypothèse de l'étude menée sur 13 patients s'est révélée concluante : non seulement l'échographie dynamique permet-elle une visualisation directe entre les différentes structures de l'articulation, mais elle fournit des informations plus complètes sur les causes intrinsèques et extrinsèques qui pourraient engendrer ce syndrome et elle permet un diagnostic plus précis et même préventif.

## DE MEILLEURS FACTEURS PRÉDICTIFS

Nathalie Bureau poursuit ses recherches en collaboration avec le Laboratoire de recherche en imagerie et orthopédie (LIO), les chercheurs fondamentalistes Nicola Hagemester et Jacques de Guise, du CRCHUM et de l'École de technologie supérieure, et leur équipe multidisciplinaire (Patrice Tétreault, Dominique Rouleau

et André Roy). Ils travaillent actuellement sur le développement d'indices radiologiques fiables afin de mieux prédire le risque de chronicité des problèmes d'épaules chez les travailleurs. L'équipe multidisciplinaire vise ainsi à identifier la cause des pertes de fonction de l'épaule et, éventuellement, à prédire le résultat d'un traitement. « Certains patients souffrent de déchirure de tendons au niveau de l'épaule, mais gardent une bonne fonction de leur membre supérieur; d'autres souffrent de blessures plus légères, mais leur motricité est plus affectée. On veut identifier les facteurs qui permettent de départager les patients à ce niveau afin d'acquérir une meilleure compréhension de la pathologie » explique Nathalie Bureau. Ces informations serviront à améliorer le processus d'évaluation et de traitement des patients vus à l'hôpital et en clinique, pour les rendre moins invasifs et moins coûteux, en plus d'optimiser les stratégies de réadaptation.

« Les gens associent surtout l'échographie à l'évaluation du fœtus, mais elle possède beaucoup plus d'indications cliniques », affirme Nathalie Bureau.

tients vus à l'hôpital et en clinique, pour les rendre moins invasifs et moins coûteux, en plus d'optimiser les stratégies de réadaptation.

## DU LABO AU CHEVET DU PATIENT

Au-delà des retombées immédiates pour les patients, ce projet collaboratif souligne l'importance d'établir des liens entre la recherche fondamentale, la recherche clinique et la pratique médicale. « C'est une collaboration unique entre les chercheurs fondamentaux et les cliniciens, qui génère des travaux extrêmement intéressants et qui élargit le champ de la recherche clinique d'une façon très positive. On ne peut que s'en inspirer », conclut la chercheuse. ■



Dre Nathalie Bureau

# Vers un meilleur diagnostic du cancer du poumon

Sur les 25 000 Canadiens diagnostiqués d'un cancer du poumon en 2010, environ 20 000 en mourront. Parce que le cancer du poumon est une maladie meurtrière (première cause de décès par le cancer) et très complexe à prendre en charge, le Dr Moïshe Liberman, chirurgien thoracique et chercheur au CRCHUM, dirige une étude comparant deux techniques pour déterminer les stades de ce cancer : la chirurgie et l'endoscopie. Son but ultime est d'améliorer les stratégies de traitement.

➔ Par Dalila Benhaberou-Brun

## ALLÉGER LES PROCÉDURES DIAGNOSTIQUES

Actuellement, les patients chez qui l'on soupçonne un cancer du poumon doivent subir de multiples examens pour déterminer le stade de leur maladie; pour ce faire, ils doivent être opérés sous anesthésie générale. Cependant, les risques pour les patients ainsi que les coûts associés à ces procédures sont très importants. Le développement de nouvelles méthodes diagnostiques moins invasives pourrait diminuer les dangers tout en garantissant une qualité et une fiabilité des informations obtenues. Moïshe Liberman mène un projet de recherche clinique qui compare deux techniques endoscopiques,

l'ultrason endobronchial (EBUS) et l'ultrason endoscopique (EUS), aux techniques standard chirurgicales chez quelque 166 patients atteints de cancer.

L'endoscopie permet d'explorer l'intérieur du corps grâce à un tube muni d'un système d'éclairage couplé à une caméra. L'EBUS et l'EUS utilisent cette technique en ajoutant l'ultrason afin d'explorer les voies respiratoires et digestives. Le composant ultrason donne une image des organes en profondeur pour évaluer l'étendue de l'atteinte des nodules lymphatiques qui drainent les cellules cancéreuses du poumon.

Bien que ces techniques aient déjà fait l'objet d'études, l'originalité du projet mené par Moïshe Liberman tient au fait qu'il est le seul à soumettre autant de patients aux techniques chirur-

gicales traditionnelles et endoscopiques. Le grand avantage : il ne peut pas y avoir de « faux négatif ». Cela veut dire qu'il n'y aura pas d'erreur, les résultats seront justes et fiables parce que le stade du cancer est déterminé par les deux moyens pour tous les patients. Le but est non seulement de voir si les procédures endoscopiques peuvent remplacer le recours à la chirurgie invasive, mais aussi d'améliorer la précision diagnostique et ainsi choisir le meilleur

traitement pour le patient : soit la chirurgie, la chimiothérapie et/ou la radiothérapie.

## DES DONNÉES ENCOURAGEANTES

Même si l'étude est toujours en cours, des données préliminaires démontrent quelques avantages des techniques endoscopiques par rapport à la chirurgie traditionnelle. Notamment, l'EBUS et l'EUS permettent de visualiser plus de zones du poumon et de mieux évaluer l'étendue et le degré du cancer, ce qui n'est pas toujours le cas avec la chirurgie. « Et puis, si l'on demande à un patient s'il préfère avoir une anesthésie générale et certains effets secondaires ou passer des tests moins contraignants, il choisira sans hésiter la seconde proposition », déclare le chirurgien.

« Notre espoir est d'abolir la chirurgie pour déterminer les stades du cancer du poumon », déclare Moïshe Liberman. Moins de douleur, pas besoin d'anesthésie générale, moins d'hospitalisation suite à des complications, moins d'utilisation de salle d'opération : les patients en sortiront gagnants. « Nous possédons déjà tout le matériel pour l'EBUS et l'EUS et si les résultats de l'étude prouvent qu'elles sont aussi fiables que la chirurgie, ou supérieures, nous les utiliserons quotidiennement dans notre pratique. De plus, elles changeront radicalement les procédures de stadification du cancer du poumon par-

tout dans le monde », déclare Moïshe Liberman. Elles auront également de profondes implications pour la qualité de vie des patients. ■



Dr Moïshe Liberman

L'originalité du projet mené par Moïshe Liberman tient au fait qu'il est le seul à soumettre autant de patients aux techniques chirurgicales traditionnelles et endoscopiques.

Même si l'étude est toujours en cours, des données préliminaires montrent quelques avantages aux techniques endoscopiques par rapport à la chirurgie traditionnelle.

# Prévenir la transmission du VIH dans une population à risque

Les risques associés à l'utilisation des drogues par injection sont connus et multiples, surtout chez les individus qui partagent des seringues avec d'autres usagers. Cette pratique ouvre la porte à la transmission d'infections graves, notamment le VIH et ce, avec toutes les conséquences que cela peut avoir pour la population en général. Or, une nouvelle étude menée par la Dre Julie Bruneau, médecin et chercheure au CRCHUM, révèle que le taux de transmission a diminué chez les usagers de drogue par injection (UDI) à Montréal.

➔ Par Richard Ashby  
et Dalila Benhaberou-Brun

Subventionnée par les Instituts de recherche en santé du Canada, le National Institute on Drug Abuse des États-Unis et le Fonds de la recherche en santé du Québec, l'étude démontre plus précisément que le taux de nouvelles infections au VIH chez les UDI à Montréal a diminué graduellement depuis 1992. De plus, cette tendance vers le bas est quatre fois plus rapide depuis 2001. « Ce dernier constat a permis à l'équipe de recherche de faire le lien avec le programme de distribution de seringues à Montréal », note la chercheure. L'étude menée auprès de plus de 2 000 toxicomanes, entre 1992 et 2008, a également confirmé que le partage de seringues, l'injection de cocaïne ainsi que les conditions de logement instables sont parmi les principaux moteurs de l'épidémie de VIH parmi les UDI.

## MONTRÉAL - VILLE PIONNIÈRE

Montréal a été parmi les premières villes en Amérique du Nord à mettre en place des programmes d'échange de seringues dès la fin des années 1980. Avec l'appui des responsables de la santé publique, Montréal a maintenant l'une des politiques les plus libérales de distribution de seringues en Amérique du Nord. À partir de programmes d'échange, un nombre illimité de seringues et le matériel d'injection peuvent être obtenus auprès des travailleurs de proximité et dans les centres locaux de services communautaires (CLSC). Un réseau de pharmacies a été mis en place pour vendre des seringues à bas prix pour les UDI.

## LA COHORTE SAINT-LUC - UNE RESSOURCE INDISPENSABLE

Si l'équipe de Julie Bruneau a pu observer cette diminution et faire le lien avec les programmes de prévention du VIH développés à Montréal et au Québec, c'est grâce à la cohorte Saint-Luc. Depuis 1988, des UDI sont recrutés pour faire partie de cette cohorte qui, au fil des années, est devenue l'une des seules au monde

en mesure de fournir des informations cruciales sur l'histoire naturelle, l'étiologie, la transmission et la pathogénèse du VIH et du VHC dans cette population. Les études qu'elle permet de mener bénéficient non seulement d'un grand bassin de sujets, mais aussi de la possibilité de les suivre sur de longues périodes. Ces données sont précieuses pour mieux comprendre la dynamique de transmission et les effets des interventions. Elles contribuent ainsi à l'application des connaissances scientifiques pour améliorer la santé des personnes, comme le montre l'étude récemment publiée.

Avec l'appui des responsables de la santé publique, Montréal a maintenant l'une des politiques les plus libérales de distribution de seringues en Amérique du Nord.

## UNE MISE EN GARDE

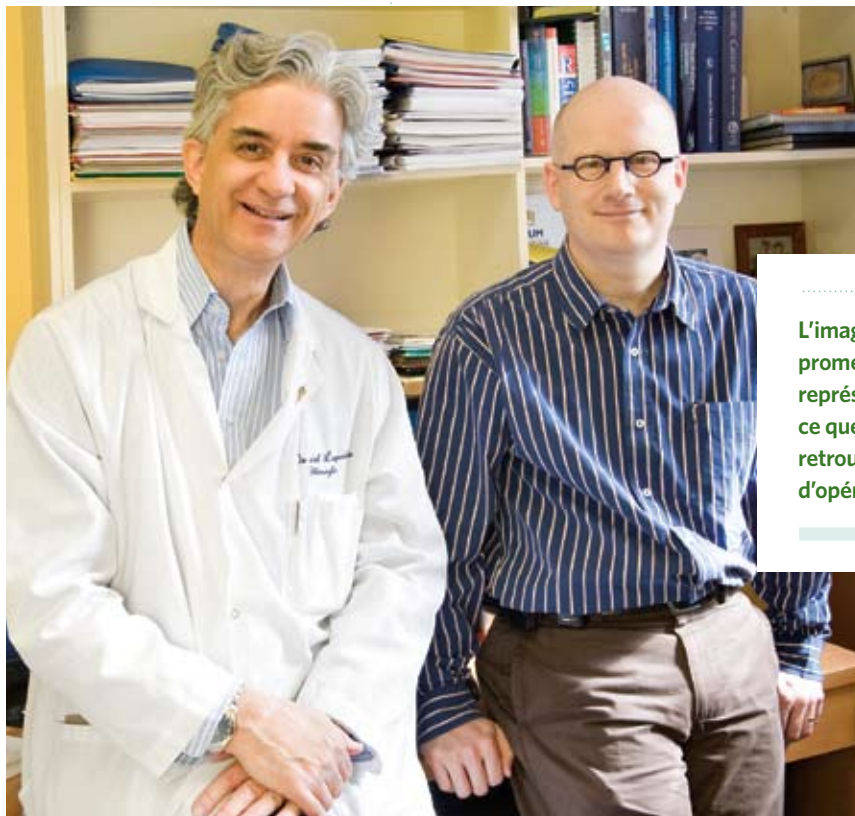
Nonobstant les progrès observés, Julie Bruneau souligne que l'épidémie n'est pas encore contrôlée : « Les programmes d'échange et de distribution de seringues ne sont pas suffisants parce qu'ils doivent être intégrés à une stratégie plus globale ». Une meilleure compréhension des mécanismes d'acquisition du VIH permet d'ajuster les mesures déjà en place. Les résultats de cette étude militent en faveur d'une diversité de moyens pour rejoindre et outiller la population des utilisateurs de drogues, incluant notamment des lieux d'injection sécuritaires et des programmes de traitement de la toxicomanie intégrant des approches novatrices. ■



Dre Julie Bruneau

## Innovation dans le traitement du cancer du foie

La résection d'une partie du foie est la seule approche curative des métastases hépatiques d'origine colorectale, avec un taux de survie de 50 % après 5 ans. Cette opération consiste à enlever la partie du foie atteinte par des métastases pour ensuite laisser le foie restant se régénérer. Mais quelle partie doit être enlevée et peut-on intervenir à un stade précoce pour ainsi limiter l'importance de l'intervention ? Les recherches cliniques menées par les Drs Réal Lapointe et Franck Vandenbroucke-Menu, chercheurs cliniciens au CRCHUM, visent à améliorer les réponses à ces questions.



Drs Réal Lapointe et Franck Vandenbroucke-Menu

➔ Par Andréa Sirhan-Daneau

### AMÉLIORER LA DÉTECTION DES TUMEURS

Les deux chercheurs ont collaboré sur un projet de recherche évaluant la pertinence de l'échographie effectuée directement sur le foie durant la chirurgie comme outil de détection de tumeurs. La conclusion fut sans équivoque : dans 10 % des cas, l'échographie détecte de nouvelles tumeurs qui étaient passées inaperçues au scanner et à l'IRM et dans 16 % des cas au total, la chirurgie est modifiée par les nouvelles données obtenues. La résection des tumeurs supplémentaires trouvées par échographie augmente considérablement le taux de survie du patient. « Avec l'échographie, on arrive à découvrir des tumeurs supplémentaires, ou à constater que la tumeur visée est plus proche des vaisseaux san-

guins que ce qu'on croyait à l'imagerie préopératoire, ce qui modifie la chirurgie qu'on avait prévue », explique Franck Vandenbroucke-Menu. « Ça reste un outil essentiel pour la chirurgie du foie », ajoute-t-il.

L'étude, qui sera publiée sous peu, est la plus importante à ce jour réunissant 400 patients du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ce qui renforce davantage les résultats. Comme le note Réal Lapointe : « La plupart des publications sur le sujet traitent plutôt du nombre de tumeurs et comportent beaucoup moins de patients ».

### SIMULATION 3D PRÉOPÉRATOIRE

Une autre facette importante de la résection hépatique est de s'assurer de laisser suffisamment de foie au patient. Réal Lapointe et Franck

Vandenbroucke-Menu ont travaillé à valider une nouvelle technologie d'imagerie 3D évaluant les volumes total, tumoral et restant du foie avant la résection, en collaboration avec l'Institut de recherche contre les cancers de l'appareil digestif (IRCAD) en France. Grâce à cette technologie, le chirurgien peut simuler l'hépatectomie à partir d'une image 3D reconstituant le foie, les tumeurs et les vaisseaux du patient et, ainsi, déterminer le volume de foie restant. Une étude a été menée, la première de ce genre qui s'attarde à valider l'imagerie en 3D, comparant cette technologie aux mesures manuelles obtenues en radiologie. Les résultats montrent pratiquement une équivalence entre les deux techniques. Pour Franck Vandenbroucke-Menu, l'imagerie 3D est prometteuse : « Une image en 3D représente mieux ce que le chirurgien retrouve en salle d'opération ».

**L'imagerie 3D est prometteuse : elle représente mieux ce que le chirurgien retrouve en salle d'opération.**

### VERS LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Depuis 2010, Réal Lapointe et Franck Vandenbroucke-Menu ont mis sur pied une banque de tissus humains à partir de patients atteints du cancer du foie ou du pancréas. En parallèle, ils ont développé une banque de données cliniques des patients qui va permettre de réunir le travail du clinicien et du fundamentaliste dans la même banque. Actuellement, une des difficultés pour le chercheur fondamental est de pouvoir corréliser ses résultats aux données cliniques. De cette façon, il sera beaucoup plus facile et rapide de faire le lien entre le patient et les tissus, et ainsi d'améliorer le dépistage et les traitements des cancers du foie. Cette bio-banque devrait aussi permettre de développer la recherche de nouveaux traitements pour le cancer du pancréas avec des travaux sur l'infiltration lymphocytaire tumorale et, ainsi, offrir des possibilités de vaccination ou d'injection de lymphocytes « spécifiques ». « La détection précoce se traduit par de meilleures stratégies thérapeutiques, ce qui, conséquemment, rehausse le potentiel de survie du patient. On a vraiment espoir de faire quelque chose de bien et de grand », conclut Réal Lapointe. ■

# Traiter le prédiabète pour prévenir le diabète

Le dépistage systématique du prédiabète ne se fait malheureusement pas au Canada, même si plusieurs études ont démontré qu'une intervention avec ou sans médicament pouvait diminuer le risque de progression vers le diabète de type 2. Depuis janvier 2009, le Dr Jean-Louis Chiasson, endocrinologue et chercheur au CRCHUM, s'attaque à cette question en menant avec des collègues européens un projet de recherche clinique de première importance... en Chine!

➔ Par Dalila Benhaberou-Brun

## QU'EST-CE QUE LE PRÉDIABÈTE ?

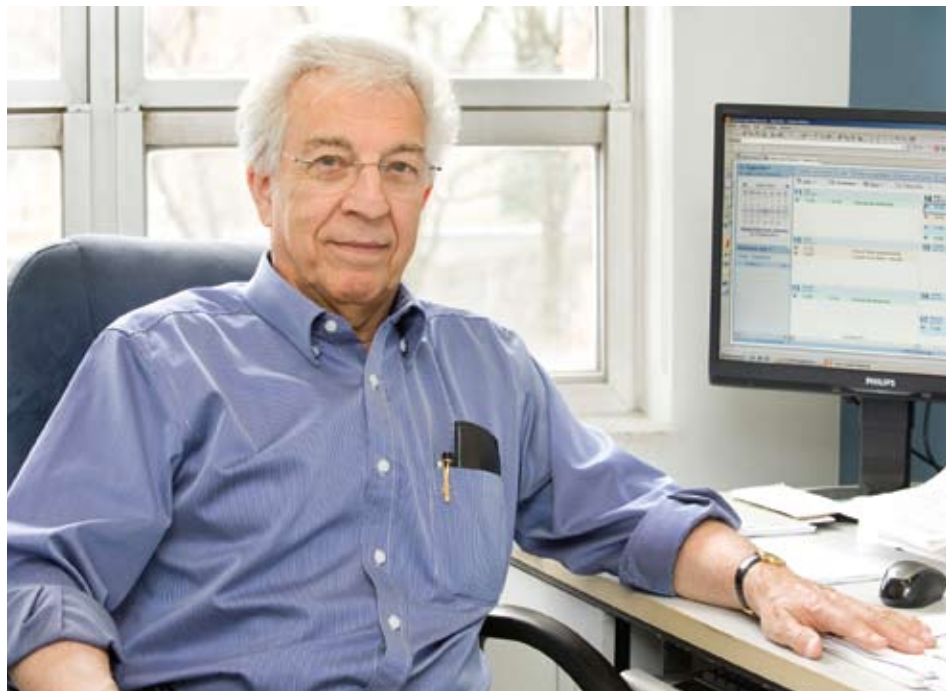
Le prédiabète est caractérisé par un taux de sucre élevé dans le sang soit à jeun (6,1 à 6,9 mmol/L) ou à deux heures après un test d'hyperglycémie provoquée (75 g de glucose : taux de sucre entre 7,8 à 11,0 mmol/L). Jean-Louis Chiasson est inquiet parce que cette condition comporte non seulement un risque élevé d'évolution vers le diabète de type 2, mais aussi un risque élevé d'événements cardiovasculaires. La prise en charge devrait être plus soutenue selon le chercheur, qui fonde de grands espoirs sur l'étude ACE, une nouvelle étude à laquelle il participe.

## UNE VOIE DE TRAITEMENT PROMETTEUSE

Financé par le laboratoire Bayer, ce protocole original traite du prédiabète et inclura quelque 7 500 patients. L'objectif de cette étude consiste à évaluer chez des patients atteints de prédiabète et qui ont déjà eu un événement cardiaque, l'effet d'un médicament appelé acarbose sur le développement du diabète de type 2 et l'incidence de la mortalité, de l'infarctus du myocarde et des accidents cérébrovasculaires chez les patients.

Une étude antérieure internationale dirigée par Jean-Louis Chiasson a démontré chez des sujets prédiabétiques que l'acarbose, en diminuant l'augmentation du taux de sucre dans le sang après le repas, réduisait de 36 % le risque de développer le diabète de type 2. L'acarbose diminuait également le risque d'événements cardiovasculaires de 49 %. Devant ces données encourageantes, Jean-Louis Chiasson souhaite confirmer ces effets sur les événements cardiovasculaires dans une plus grande population. « Si l'on arrive à prouver dans notre étude ACE que l'acarbose peut prévenir les événements cardiovasculaires, ce serait extraordinaire ».

« Dans la mesure où les résultats de cette étude ainsi que d'autres à travers le monde peuvent se traduire par des mesures de santé publique, je ne vois pas pour pourquoi on ne pourrait pas endiguer cette épidémie ».



Dr Jean-Louis Chiasson

## POURQUOI CHERCHER DES SOLUTIONS EN CHINE ?

Si le point de départ des préoccupations de Jean-Louis Chiasson se situent au Canada, pourquoi faut-il se tourner vers la Chine pour trouver des solutions? « Pour deux raisons, » souligne Jean-Louis Chiasson. D'abord, parce qu'il est plus facile de réunir les 7 500 sujets nécessaires pour confirmer nos résultats de façon concluante et hors de tout doute étant donnée la taille de la population chinoise. Et deuxièmement parce que l'incidence du diabète de type 2 dans ce pays est assez élevée et en voie d'assumer des proportions épidémiques ». Mais il assure que les conclusions de l'étude seront transposables au reste de la population mondiale, parce que les causes du diabète de type 2 sont les mêmes, quelle que soit l'origine nationale ou ethnique.

## VERS UN DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE

Si l'étude montre que l'acarbose est efficace pour diminuer le développement du diabète de type 2 et des complications cardiovasculaires dans des populations à risque élevé, cela fournirait un argument solide pour faire de la prévention. Un programme de dépistage du prédiabète et de traitement préventif seraient alors indiqués. D'ailleurs, les enjeux sont de taille : selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé, en 2020, plus de 300 millions de personnes seront touchées par cette maladie. Pour sa part, le Dr Chiasson demeure optimiste : « Dans la mesure où les résultats de cette étude ainsi que d'autres à travers le monde peuvent se traduire par des mesures de santé publique, je ne vois pas pourquoi on ne pourrait pas endiguer cette épidémie ». ■

## Vers un meilleur suivi des femmes atteintes de précancer du col de l'utérus

Les femmes atteintes de précancer sévère du col de l'utérus — stade précédant le premier stade de cancer — sont traitées par une chirurgie. Elles sont ensuite surveillées par colposcopie (examen du col de l'utérus) pendant deux ans. Malheureusement, le traitement échoue dans 15 % des cas environ et le précancer risque de passer inaperçu, car le suivi colposcopique, principale méthode utilisée au Canada, peut ne pas détecter certaines lésions précancéreuses persistant après le traitement.

➔ Par Dalila Benhaberou-Brun

D<sup>re</sup> Marie-Hélène Mayrand, gynécologue et chercheuse au CRCHUM, est à l'origine d'une recherche pancanadienne, financée par la Fondation Terry Fox. Cette étude s'intéresse aux patientes atteintes de précancer du col de l'utérus et cherche plus précisément à identifier quel suivi sera le plus efficace pour dépister l'échec du traitement.

Causé par le virus du papillome humain (VPH), le cancer du col de l'utérus constitue la deux-

ième cause de cancer chez la femme dans le monde, après le cancer du sein. Heureusement, les activités de dépistage par le test Pap ont permis de reléguer ce cancer au 13<sup>e</sup> rang au Canada. Le dépistage fonctionne, car le cancer du col se développe très lentement et demeure plusieurs années au stade de précancer, qu'on peut identifier par le test Pap et traiter au besoin, empêchant ainsi le développement d'un cancer.

Dans la pratique, même si la colposcopie permet de voir et de retirer des lésions précancéreuses, il arrive que certaines passent inaperçues par-

ce qu'elles sont difficiles à détecter. Il est donc important de valider une autre technique aussi sensible que fiable.

### VASTE ÉTUDE PANCANADIENNE

Dix équipes canadiennes recruteront d'ici 2014 quelque 2 250 femmes atteintes de précancer et déjà traitées et les suivront pendant deux ans. Six mois après le traitement initial, la moitié des patientes sera suivie par la colposcopie habituelle et l'autre moitié, par un test VPH, qui recherche le virus dans les sécrétions du col de l'utérus. Si de nouvelles lésions précancéreuses étaient détectées quel que soit le suivi, un nouveau traitement serait alors dispensé. L'objectif est de comparer les deux types de suivi et de déterminer lequel peut le mieux détecter l'échec du traitement ou la rechute.

Marie-Hélène Mayrand pense que les résultats de cette recherche influenceront positivement la pratique dans la mesure où il n'existe aucune recommandation quant au meilleur suivi. Cette étude réunit la plus grande cohorte jamais formée. « De tels projets suscitent l'intérêt et l'enthousiasme autant des patientes que des gynécologues », souligne la chercheuse. Les échecs de traitement devraient être détectés plus rapidement, ce qui permettra de soigner sans délai celles qui en ont besoin. « De plus, notre étude pour-

rait permettre d'identifier les femmes guéries et ainsi leur éviter un long suivi et des procédures inutiles ». Bref, les retombées seront immédiates pour les patientes! ■

**Cette étude réunit la plus grande cohorte jamais formée. « De tels projets suscitent l'intérêt et l'enthousiasme autant des patientes que des gynécologues », souligne la chercheuse.**



D<sup>re</sup> Marie-Hélène Mayrand

# Le CRCHUM : à l'avant-garde de la recherche clinique

→ Suite de la page 1

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 au produit sur un nombre très restreint d'humains (études de phase I) et mesurées les doses minimales et maximales (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 François Lespérance. 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 François Lespérance.

## 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 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.**

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 François Lespérance.

## 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 populations — un autre atout majeur du nouveau CRCHUM — nous développerons une synergie gagnante par rapport à d'autres centres moins développés, explique François Lespérance. 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



Dr François Lespérance

qui se pratique au CRCHUM, permettant de mener à bien une recherche réellement trans-laboratoire, 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.

Suivent justement dans nos pages des textes pour faire découvrir quelques chercheurs et leurs travaux en recherche clinique. ■

## EXCELLENCE ■ INNOVATION ■ VALORISATION

Recherche CRCHUM est publié trois fois par année par le

CRCHUM — Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Rédacteur en chef : Richard Ashby ■ Réalisation graphique : Production multimédia du CHUM

Photographies : Production multimédia du CHUM

Rédaction : Dalila Benhabrou-Brun, Francine Cartier, Anne Cohen,

Mireille Chalifour, Guy Sabourin, Andréa Sirhan-Daneau

Abonnement gratuit (copie papier et/ou PDF) : info.crchum@ssss.gouv.qc.ca

Correspondance Recherche CRCHUM, Bureau d'aide à la recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal Hôpital-Dieu, Pavillon Masson, 8-113, 3850, rue Saint-Urbain, Montréal (Québec) Canada H2W 1T7

Dépôt légal 2009 ■ Bibliothèque nationale du Québec ■ Bibliothèque nationale du Canada ■ ISSN 1918-5936  
Reproduction autorisée avec mention obligatoire de la source.

www.crchum.qc.ca