

Recherche **en santé**

Revue publiée par le
FONDS DE
LA RECHERCHE
EN SANTÉ DU QUÉBEC

NUMÉRO 23 • JUIN 2000

Éditorial

**Plans d'affaires, subventions, rapports d'étape
et reddition de compte en recherche**

Transfert technologique

**Valorisation-Recherche Québec:
rapprocher la recherche de l'innovation**

DOSSIER

**PLEINS FEUX SUR LES CENTRES DE RECHERCHE:
PERCÉES SCIENTIFIQUES RÉCENTES**

FRSQ
Québec



Fonds de la
recherche en santé
du Québec



ÉDITORIAL

3

Plans d'affaires, subventions, rapports d'étape (milestone) et reddition de compte en recherche

NOUVELLES DU FRSQ

5

NOUVELLES

7

TRANSFERT TECHNOLOGIQUE

9

Valorisation-Recherche Québec: rapprocher la recherche de l'innovation

CENTRES DE RECHERCHE

13

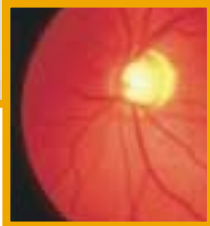
Plans de développement du Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR) et du Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (CIRRIS) de l'IRDPQ.

DOSSIER

PLEINS FEUX SUR LES CENTRES DE RECHERCHE PERCÉES SCIENTIFIQUES RÉCENTES

Ce dossier présente quelques-uns des résultats marquants obtenus au cours de la dernière année par les chercheurs des centres de recherche en milieu hospitalier soutenus par le FRSQ. Forcément incomplet, ce dossier met tout de même en lumière un éventail de réalisations très diverses présentées sous forme de brefs textes: des découvertes pleines de potentiel qui ont donné lieu ou qui donneront lieu à des applications cliniques ou technologiques, d'autres qui confirment ou qui remettent en question des croyances. Bref, des découvertes qui risquent de changer le quotidien de tout un chacun, qui touchent le diagnostic, le traitement ou l'organisation des services de santé, dans une vaste gamme de domaines de recherche (santé mentale, reproduction, santé cardiovasculaire, etc.).

page 18



ORGANISME-MANDATAIRE DU MINISTÈRE DE LA RECHERCHE, DE LA SCIENCE ET DE LA TECHNOLOGIE, LE FONDS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC (FRSQ) A POUR FONCTION DE PROMOUVOIR ET D'AIDER FINANCIÈREMENT LA RECHERCHE, LA FORMATION ET LE PERFECTIONNEMENT DE CHERCHEURS DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ ■ PUBLICATION OFFICIELLE DU FONDS, RECHERCHE EN SANTÉ EST PUBLIÉE TROIS FOIS PAR ANNÉE ET EST DISTRIBUÉE GRATUITEMENT AUX MEMBRES DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE ET AUX AUTRES PROFESSIONNELS ET INTERVENANTS DE LA SANTÉ ■ DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 1988, BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC, BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA, ISSN 1195-0900 ■ ENVOI DE PUBLICATION – CONTRAT DE VENTE NO 0467405 ■ NOTE : LE GÉNÉRIQUE MASCULIN DÉSIGNE AUSSI BIEN LES FEMMES QUE LES HOMMES ET N'EST UTILISÉ QUE DANS LE SEUL BUT D'ALLÉGER LE TEXTE. ■ LES ARTICLES DE RECHERCHE EN SANTÉ PEUVENT ÊTRE REPRODUITS SANS AUTORISATION À CONDITION D'EN MENTIONNER L'ORIGINE. L'INFORMATION FOURNIE DANS CE JOURNAL NE SE SUBSTITUE PAS AUX PROSPECTUS DU FRSQ.

CONSEIL D'ADMINISTRATION DU FRSQ PRÉSIDENT: **M. MICHEL A. BUREAU**, VICE-PRÉSIDENTE: **MME SYLVIE MARCOUX**, DIRECTEUR GÉNÉRAL: **M. PIERRE BOYLE**, AUTRES MEMBRES: **M. PIERRE CHARTRAND**, **MME CHERI DEAL**, **MME NICOLE GALLO-PAYET**, **MME MARIELLE GASCON-BARRÉ**, **M. JACQUES GAUTHIER**, **MME LUCIE GERMAIN**, **MME KATHLEEN GLASS**, **M. RÉJEAN HÉBERT**, **M. JONATHAN L. MEAKINS**, **M. RÉMI QUIRION**, **M. JULIEN VEILLEUX**.
COORDINATION DE LA REVUE **MICHELLE DUBUC** **RÉDACTION** **PIERRE BOYLE**, **MICHEL A. BUREAU**, **MICHELLE DUBUC**.
PRODUCTION GRAPHISME: **LE GROUPE FLEXIDÉE LTÉE**; IMPRESSION: **IMPRIMERIE QUAD INC.** ■ FAIRE PARVENIR TOUTE CORRESPONDANCE À L'ADRESSE SUIVANTE: SERVICE DES COMMUNICATIONS, RECHERCHE EN SANTÉ, 550, RUE SHERBROOKE OUEST, BUREAU 1950, MONTRÉAL (QUÉBEC), H3A 1B9, TÉLÉPHONE (514) 873-2114, TÉLÉCOPIEUR (514) 873-8768, COURRIER ÉLECTRONIQUE: COMMUNICATIONS@frsq.gouv.qc.ca, **SITE WEB: www.frsq.gouv.qc.ca**



Michel A. Bureau



Pierre Boyle

par **Michel A. Bureau**, M.D., président, et **Pierre Boyle**, Ph.D., directeur général

PLANS D'AFFAIRES, SUBVENTIONS, RAPPORTS D'ÉTAPE (MILESTONE) ET REDDITION DE COMPTE EN RECHERCHE

Plans d'affaires, subventions, rapports d'étape et reddition de compte... La seule mention de ces termes en fait frémir plus d'un. La reddition de comptes semble incompatible avec l'esprit même de la recherche, une activité qui tient davantage de la création. Même si la «reddition de compte» relève d'un vocabulaire administratif et comptable auquel les chercheurs sont rébarbatifs, elle envahit maintenant la recherche à grands pas. Nous l'acceptons comme un mal nécessaire pour obtenir des fonds du secteur privé et c'est même parfois avec enthousiasme que nous nous y prêtons.

Qu'ils soient publics ou privés, les bailleurs de fonds ne donnent pas pour le seul plaisir de la découverte, ils investissent par intérêt. Le secteur privé, motivé par la rentabilité, investira en recherche dans cette seule perspective; ce n'est pas un mécène. Le chercheur universitaire associé à un partenaire privé doit se soumettre à un plan d'affaires et rendre des comptes à chacun des jalons (milestones) du projet et ce, pour chaque tranche de financement. Il accepte sans maugréer, parfois même avec enthousiasme, ce contrat clair qui profite à sa recherche comme à l'industrie. Le secteur privé suivra, étape par étape, les résultats de son investissement. Dans le cadre de la *recherche privée*, rendre des comptes nous semble normal.

La *recherche publique*, c'est-à-dire celle que l'État finance, semble de plus en plus calquer cette orientation du secteur privé. Le secteur *public* mise sur les progrès de la recherche pour résoudre les problèmes de santé mais aussi comme levier de développement économique et d'enrichissement collectif. Les propositions de recherche qui délient la bourse des fonds publics créent des attentes. Au terme du projet, le Trésor public qui ne veut pas gaspiller l'argent du contribuable, se demandera s'il en a pour son argent et s'assurera que la recherche vise bien ses priorités et que l'investissement est utilisé de façon efficace. Plusieurs exemples témoignent de cette tendance à soumettre la recherche publique à des objectifs précis de rendement.

Récemment, la création des instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) a dû passer par l'adoption d'un consensus national sur la notion élargie «de recherche en santé» plutôt que sur la recherche médicale. Cette vision de la recherche semblait plus porteuse de bénéfices pour la santé de la

population et elle fut imposée aux chercheurs. Après un an de débat pour arriver à ce consensus, les IRSC furent créés. Le rehaussement futur du budget des IRSC dépendra du succès réel des premiers instituts. Un autre programme fédéral, les Réseaux de Centres d'Excellence du Canada, a assujéti la reconduction de chaque Réseau au succès de chacun en transfert technologique. Au provincial aussi, financement rime

avec rendement. Le FRSQ envisage de reconnaître les centres de recherche les plus performants. Valorisation-Recherche Québec exige des «plans d'affaires» et des jalons clairs pour les projets qu'il compte financer selon les étapes de rendement. En éducation, le ministre Legault veut établir des contrats de performance (la recherche incluse) avec les universités avant d'en rehausser le budget et, pour sa part, la politique de Science et Technologie du Ministre Rochon, à venir en

juin 2000, aura fort probablement son chapitre sur l'évaluation et le rendement de la recherche.

À l'instar du privé, l'État accroît ses investissements en recherche mais, dans la foulée, il intensifie sa surveillance. Quelle sera la nature des mécanismes de reddition de comptes prescrits par l'État? On l'ignore encore, mais ils existent. L'expérience du FRSQ devant le Vérificateur Général en Commission

parlementaire sur les finances publiques (5 avril 2000) fut en quelque sorte un électrochoc. Le Vérificateur et la Commission parlementaire, très soucieux de l'efficacité des programmes de bourses et subventions, ont interrogé le FRSQ sur le risque de duplication dans certains programmes du Fonds pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche (FCAR), du Conseil québécois de la recherche sociale (CQRS) et du FRSQ et sur les efforts de convergence des trois

organismes. Mais ils questionnèrent surtout le FRSQ sur sa capacité d'aligner ses priorités de recherche sur les 19 objectifs prioritaires identifiés par la Politique de la santé et du bien-être du Québec (1992). Sans entrer dans le long débat suscité par cette question de fond, l'intérêt du bailleur de fonds publics à scruter les orientations du FRSQ ne fait aucun doute. Pour peu, nous y verrions de l'ingérence, le Vérificateur, pour sa part, y voit de la cohérence avec les besoins du Québec.

Un vent de changement souffle sur l'organisation de la recherche. La recherche publique ressemble de plus en plus à celle du secteur privé encadrée elle aussi par un plan d'affaires et des attentes spécifiques (évaluation) pour chaque tranche de financement. On l'accepte pour le secteur privé parce que le contrat privé est très clair, les objectifs sont réalisables à court terme et le financement est suffisant. On l'accepterait peut-être du secteur public dans les mêmes conditions. Le temps presse de préciser les attentes de la recherche publique, ses règles du jeu et ses mécanismes de reddition de compte. ▀

*La recherche
publique ressemble
de plus en plus
à celle
du secteur privé*



Vous êtes invités à EXPRIMER VOS COMMENTAIRES sur les sujets abordés dans ce numéro ou sur tout autre sujet d'intérêt lié à la recherche en santé. Vos commentaires pourront être publiés dans cette revue à l'intérieur de la rubrique **Tribune libre**. Adressez-nous vos commentaires par courrier électronique à l'adresse suivante:

communications@frsq.gouv.qc.ca

ou par courrier aux bureaux du FRSQ.

Raymond Leblanc, nommé vice-recteur à l'enseignement et à la recherche à l'UQTR

Le docteur Raymond Leblanc a été récemment nommé au poste de vice-recteur à l'enseignement et à la recherche à l'Université du Québec à Trois-Rivières. Il quitte ainsi le poste de directeur des affaires scientifiques et des programmes du FRSQ, qu'il occupait depuis janvier 1998. Il a également œuvré au FRSQ à titre de directeur scientifique de 1996 à 1998 et il a agi comme conseiller scientifique de 1993 à 1996.

Le FRSQ remercie vivement le docteur Leblanc pour son professionnalisme, son souci de servir les chercheurs et son sens de l'humour. Sa présence a aidé le FRSQ à traverser de manière harmonieuse une période de changements importants. Tout le personnel se joint au président et au directeur général pour lui souhaiter du succès dans ses nouvelles fonctions. ▀



Raymond Leblanc

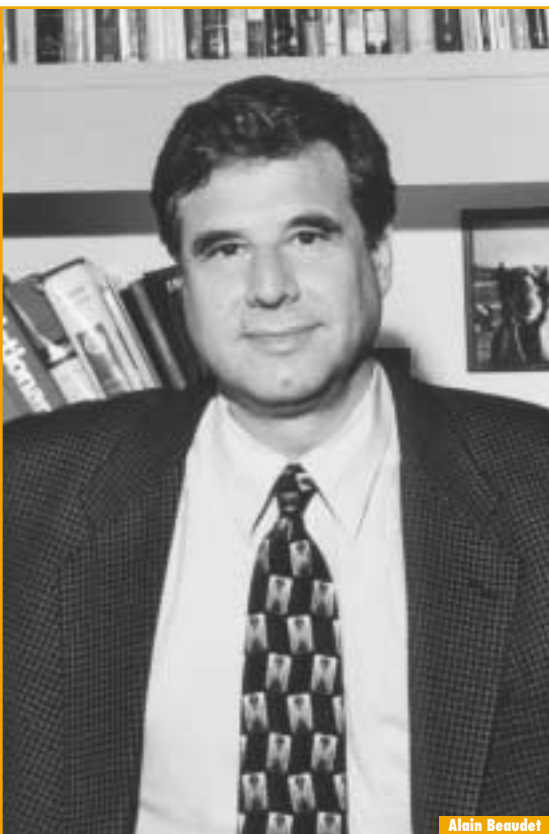
Alain Beaudet, nommé directeur des affaires scientifiques et des programmes

Le docteur Alain Beaudet, qui s'était joint l'automne dernier à l'équipe de la direction des affaires scientifiques et des programmes du FRSQ à titre de conseiller scientifique, occupe depuis la mi-juin le poste de directeur, poste libéré par le départ du docteur Raymond Leblanc, nommé vice-recteur à l'enseignement et à la recherche à l'Université du Québec à Trois-Rivières.

Après l'obtention de son diplôme de médecin en 1971, le docteur Beaudet complète un doctorat en sciences neurologiques en 1977, à l'Université de Montréal. Il effectue ensuite deux stages postdoctoraux: le premier au Centre d'études nucléaires de Saclay, en France, de 1977 à 1979, et le second, de 1979 à 1980, à l'Université de Zurich, en Suisse. Depuis son retour à Montréal, en 1980, le docteur Beaudet est professeur aux départements de neurologie et de neurochirurgie et d'anatomie et de biologie cellulaire

de l'Université McGill. De 1985 à 1992, il a occupé le poste de directeur adjoint à la recherche de l'Institut neurologique de Montréal. Il dirige actuellement le laboratoire de neuro-anatomie de l'Institut neurologique de Montréal.

Récipiendaire de nombreuses bourses et distinctions (boursier Killam, titulaire de plusieurs bourses du Conseil de recherches médicales du Canada et du FRSQ, lauréat du *Murray L. Barr Junior Scientist Award*), le docteur Beaudet a également présidé, de 1995 à 1997, l'Association canadienne de neurosciences. Mentionnons qu'il a participé à de nombreux comités de pairs, tant au niveau national (FRSQ, CRM) qu'international (NIH, *Human Frontier Science Program*). Le docteur Beaudet mène des recherches fondamentales sur les bases morphologiques de la transmission extrasynaptique et étudie la localisation et la régulation des récepteurs des neuropeptides. ▀



Alain Beaudet

Mémoire sur la révision du programme d'assurance-médicaments

Le FRSQ a présenté en mars dernier un mémoire à la Commission parlementaire sur la révision du programme d'assurance-médicaments. Le mémoire a été bien accueilli, avec un intérêt particulier pour les propositions du FRSQ quant à l'opportunité de partenariats entre les instances gouvernementales, les organismes subventionnaires et les industries; notamment pour soutenir le développement de la recherche et de l'intervention en regard de l'utilisation optimale des médicaments dans une démarche de gestion optimale de la santé. ▀

La recherche sur le développement, la santé et le bien-être de l'enfant: réseautage des forces vives du Québec

Le FRSQ, le Fonds FCAR et le CQRS annoncent conjointement le démarrage d'un réseau panquébécois de recherche interdisciplinaire dans le domaine du «Développement, de la santé et du bien-être de l'enfant». Ce réseau a pour mission de mailler les forces vives en recherche au Québec dans ce domaine, qu'il s'agisse de chercheurs de sciences humaines et sociales, de sciences biomédicales ou d'autres disciplines pertinentes à l'enrichissement des connaissances et des pratiques. Le réseau favorisera la convergence des travaux des chercheurs œuvrant en milieu universitaire et de ceux œuvrant dans les établissements du réseau de la santé et des services sociaux. Cette convergence trouvera notamment appui sur le développement de projets majeurs de recherche communs, sur l'implantation d'infrastructures collectives de recherche, et sur la mise en commun du savoir. Cela permettra de constituer des masses critiques virtuelles d'expertise sur divers thèmes liés au développement, à la santé et au bien-être de l'enfant. À terme, ce réseau interdisciplinaire de chercheurs issus de la majorité des milieux universitaires

québécois pourrait bénéficier d'un soutien financier conjoint du FRSQ, du Fonds FCAR et du CQRS. Une subvention de démarrage a été consentie par le FRSQ pour permettre la réalisation des premières actions de consolidation en vue d'un véritable réseau panquébécois de recherche interdisciplinaire en développement, santé et bien-être de l'enfant.

La responsabilité des premières étapes de démarrage du réseau a été confiée provisoirement au docteur Jean-Claude Forest, du Centre de recherche du Pavillon St-François

Vers la création d'un réseau en santé des populations

Un groupe de travail ayant pour mandat d'étudier la situation de la recherche en santé des populations au Québec a remis son rapport après un an de travail. À la lumière des conclusions de ce rapport, le CA du FRSQ a approuvé l'ajout d'un volet spécial au programme des réseaux thématiques pour la recherche sur la santé des populations.

Ce volet offre un programme de soutien à l'infrastructure pour la

d'Assise du CHUQ, à Québec. Il sera appuyé d'une équipe de leaders scientifiques du domaine provenant de l'Hôpital Sainte-Justine, de l'Hôpital de Montréal pour Enfants, du CHUQ, du CUSE, de chercheurs en sciences humaines et sociales de l'Université de Montréal, des centres jeunesse, de l'Université Laval et de l'UQAM. Un colloque d'orientation se tiendra bientôt dans le but de rassembler les forces vives du Québec en ce domaine et convenir d'un plan de mise en œuvre qui sera soumis pour évaluation conjointe aux trois organismes. Plusieurs de ces chercheurs ont déjà établi des collaborations fertiles au cours des derniers mois, notamment dans le cadre d'un projet majeur d'infrastructure technologique pour la recherche en ce domaine, soumis au concours de la FCI.

Ce réseau permettra un accès privilégié aux meilleurs cerveaux du Québec en ce domaine. Il contribuera aussi à briser les barrières interdisciplinaires et interuniversitaires et favorisera une cofertilisation scientifique propre à renforcer la contribution scientifique déjà reconnue des chercheurs québécois à l'échelle nationale et internationale en ce domaine. ▀

formation de consortiums universitaires. Cette infrastructure sera **transitoire**. En effet, pour favoriser l'émergence d'un véritable réseau québécois, il est d'abord nécessaire de consolider les forces à l'intérieur même de chaque communauté universitaire de façon à éliminer les barrières interdisciplinaires, interfacultaires et interdépartementales en santé des populations. ▀



CRÉATION D'UNE CHAIRE SUR L'ARTHROSE

Le 30 mars dernier, l'Université de Montréal et le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) lançaient la Chaire sur l'arthrose de l'Université de Montréal. Pour les titulaires de la plus importante chaire de recherche sur l'arthrose au Canada, le docteur **Jean-Pierre Pelletier**, rhumatologue, et la docteure en physiologie, **Johanne Martel-Pelletier**, la raison d'être de la Chaire est l'acquisition de nouvelles connaissances sur les différents mécanismes pathologiques de l'arthrose et l'amélioration des interventions thérapeutiques. La compagnie Merck Frosst Canada et cie s'est engagée à y investir un million de dollars au cours des cinq prochaines années. Plusieurs autres partenaires financiers, dont l'Université de Montréal et la Fondation du CHUM, participeront aux activités de la Chaire. La campagne de financement, dont l'objectif minimal est de quatre millions, servira notamment à soutenir financièrement les chercheurs et les étudiants ainsi qu'à l'achat des équipements. Les fonds

recueillis permettront de consolider l'ensemble des activités scientifiques de l'Unité de recherche en arthrose du CHUM. D'ici 30 ans, la Société d'arthrite estime que le nombre de Canadiens atteints d'arthrite, dont l'arthrose est la forme la plus fréquente, augmentera d'un million par décennie. À ce jour, environ 65% des personnes de 60 ans et plus souffrent d'arthrose et la fréquence augmente proportionnellement avec l'âge. ▀



Johanne Martel-Pelletier et Jean-Pierre Pelletier

DENIS RICHARD, NOUVEAU TITULAIRE DE LA CHAIRE DONALD B. BROWN SUR L'OBÉSITÉ



Denis Richard

Le 8 mars dernier, le docteur Denis Richard, professeur de physiologie à la faculté de médecine de l'Université Laval, a été nommé au titre de nouveau titulaire de la Chaire sur l'obésité Donald B. Brown de l'Université Laval. Le docteur Richard est un pionnier de l'étude des influences neurobiologiques sur l'obésité; il est également directeur du Centre de recherche sur le métabolisme énergétique de l'Université Laval, et dirige le Centre de

recherche de l'Hôpital Laval. Le docteur Richard s'intéresse en particulier à l'étude des facteurs qui modulent le poids corporel et le métabolisme énergétique. La Chaire

est une initiative conjointe du fabricant de produits pharmaceutiques Hoffmann-La Roche (Roche Canada), du Conseil de recherches médicales du Canada (CRM) et de l'Université Laval. Elle a été fondée pour favoriser la recherche de pointe sur les causes de l'obésité et les problèmes de santé connexes, ainsi que sur les aspects comportementaux, métaboliques et génétiques de la perte de poids et de son impact sur les facteurs de risque courants associés à l'obésité, notamment l'hypertension, la dyslipidémie et le diabète. Au moment de la fondation de la Chaire, en 1997, ses commanditaires s'étaient engagés à assurer son financement pendant cinq ans, soit de 1997 à 2002. Afin d'assurer la poursuite des travaux du docteur Richard, chaque partenaire a accepté de remettre le compteur à zéro et de reconduire leur engagement respectif pour une nouvelle période de cinq ans à compter de l'entrée en fonction du nouveau titulaire de la Chaire. Ceci constitue une prolongation d'engagement de trois ans. ▀

Programme d'accueil de chercheurs étrangers de haut niveau (Postes orange)

Ce programme Inserm est destiné à faciliter l'accueil de chercheurs étrangers de niveau équivalent à celui des directeurs de recherche de l'Inserm, dans les formations de recherche soutenues par l'Inserm, et de développer ainsi la coopération internationale dans les domaines de la recherche médicale et en santé.

Il permet le financement de séjours de longue durée dans les laboratoires de recherche Inserm (unités, services communs, équipes propres Inserm) ou dans les équipes soutenues par l'Inserm (contrats de recherche Inserm, contrats jeunes formations, équipes mixtes, Inserm-université ou hospitalo-universitaire). La sélection se fera sur la qualité scientifique du candidat présenté par le laboratoire, sur le programme de recherche et sur la justification de l'apport de compétence nécessaire au laboratoire.

Seront examinés avec une attention particulière les projets portant sur les thèmes suivants :

- modèles expérimentaux et technologies émergentes en physiologie et physiopathologie, étude du postgénomique,
- santé mentale et pathologies psychiatriques: mécanismes biologiques, approches cliniques, facteurs de vulnérabilité et de protection,
- médicaments: innovation, stratégie thérapeutique et méthodologie d'évaluation,
- thérapie cellulaire, thérapie génique, transplantations, vaccinologie: innovation et méthodologie d'évaluation,
- biomatériaux, biomécanique, chirurgie microinvasive et robotisée: innovation et méthodologie d'évaluation,

- science de l'information et épidémiologie clinique, recherche sur le système de santé et de soins.

La demande devra indiquer s'il existe des perspectives de collaboration entre le laboratoire d'accueil et le laboratoire d'origine du candidat à l'issue du stage.

Ces postes seront financés pour des durées de 6 à 12 mois non renouvelables. Les candidats devront être âgés de moins de 60 ans à la date du recrutement et ne pas être en France depuis plus d'un an.

La rémunération sera fixée en fonction du curriculum vitæ du chercheur.

Les formulaires de réponse à l'appel d'offres sont disponibles au Département des relations internationales. Ils devront être retournés, accompagnés de l'ensemble des documents demandés, en quatre exemplaires par le directeur du laboratoire d'accueil :

- au moins deux mois avant le recrutement pour les candidats ressortissants de l'Espace économique européen,
- au moins quatre mois avant le recrutement pour les candidats non ressortissants de l'Espace économique européen.

Les réponses seront données environ un mois après le dépôt des dossiers de candidature.

Pour tout renseignement et dépôt des dossiers, s'adresser à :

Catherine Schatz

Département des relations internationales de l'Inserm

101, rue de Tolbiac

75654 PARIS Cedex 13

Tél. 01 44 23 61 81

Télécopie 01 45 85 14 67

novaki@tolbiac.inserm.fr

Cette chronique vise à faire état des enjeux que présentent, pour notre communauté scientifique, les questions relatives au transfert technologique dans le domaine de la santé au Québec. Elle témoigne de la volonté du FRSQ d'encourager l'application et l'exploitation de nos découvertes par nos chercheurs, et de débattre des moyens les plus appropriés pour y arriver. Nous vous invitons à nous faire part des commentaires et suggestions que vous inspirera cette chronique.

Propos recueillis par **Michelle Dubuc**, conseillère en communication scientifique, FRSQ.

VALORISATION-RECHERCHE QUÉBEC: RAPPROCHER LA RECHERCHE DE L'INNOVATION

AVANT-PROPOS Valorisation-Recherche Québec (VRQ) est un organisme à but non lucratif créé en mars 1999 par le gouvernement du Québec et dont le mandat se terminera en 2006. Il gère 100 millions de dollars dont 50 millions serviront à créer des sociétés de valorisation et 50 millions à soutenir des équipes de recherche universitaire. Ses activités touchent tous les domaines de recherche, de l'aéronautique, à la santé, en passant par la recherche sociale. Une enveloppe supplémentaire de 120 millions de dollars a été consentie à VRQ à l'occasion du dernier budget provincial, en mars dernier. Le FRSQ a rencontré Gilbert Drouin, président-directeur général de VRQ.

Avec la création récente des nouvelles structures de financement fédérales telles que la Fondation canadienne pour l'innovation, l'Institut de recherche en santé du Canada, l'annonce des nouvelles chaires de recherche, Génome Canada, quels sont le rôle et la raison d'être de VRQ?

G.D. VRQ a été créé suivant des balises très larges. Le gouvernement nous a donné le mandat de financer des équipes et de créer des sociétés de commercialisation avec 50 millions dans chacune des enveloppes. C'est le travail du conseil d'administration de VRQ et de son équipe de préciser comment ces sommes seront utilisées.

Nous avons d'abord examiné l'évolution du financement de la recherche au niveau fédéral. Un grand nombre de programmes ont été annoncés sur une période relativement courte: la FCI, les transformations du CRM en instituts, les 2000 chaires de recherche et Génome Canada. Tous ces éléments donnaient une grande disponibilité de fonds au Québec. Lors des derniers concours de la FCI, le Québec a récolté 31% des projets

financés au Canada, ce qui est nettement supérieur au ratio de la population québécoise. Par contre, la somme des fonds reçus par le Québec totalise seulement 26% de l'ensemble canadien. À titre de comparaison, il y a en moyenne une différence de l'ordre de 200 000\$ par projet entre le Québec et l'Ontario! Le Québec a donc de bons projets mais ils ne sont pas suffisamment gros. Nous avons conclu qu'il fallait probablement aider à restructurer la recherche pour faire en sorte que les chercheurs travaillent davantage ensemble afin de développer des complémentarités plutôt que des compétitivités.

L'autre élément extrêmement important qui a façonné notre façon de faire, c'est le fait que nos investissements doivent être faits

d'ici 2002 et que toutes nos dépenses doivent être faites d'ici 2006. Comme VRQ disparaît en 2006, il ne peut financer que des activités de recherche qui seront admissibles à un autre programme d'ici 3 à 4 ans. Ces programmes peuvent être les instituts de recherche en santé du Canada, les réseaux de centres d'excellence, les nouveaux programmes fédéraux annoncés, etc. Pour nous, c'est extrêmement important que le projet puisse trouver preneur quand nous nous retirons.

Un autre élément qui me tient à cœur, c'est le rapprochement de l'utilisateur et du générateur des connaissances. Je pars du fait que si quelqu'un ne fait que lire des articles, il est au moins 3 ans en retard sur la réalité, s'il va uniquement dans les congrès, il est un an en retard, ce n'est que quand il va dans le laboratoire qu'il est à jour. Si on est capable de faire un transfert de connaissances entre le générateur et l'utilisateur des connaissances à travers un groupe, alors on accélère de beaucoup le temps d'utilisation des connaissances. C'est un élément

important du regroupement. Le modèle qui veut qu'on demande au chercheur de faire tout ça est irréaliste. J'espère que les chercheurs fondamentalistes demeureront des fondamentalistes au même titre que ceux qui travaillent en recherche appliquée vont continuer leur travail. Si on est capable de créer une chaîne de transfert des connaissances, à mon sens on a acquis quelque chose.

Une autre caractéristique particulière de VRQ, c'est qu'il se veut interactif. Nous interagissons avec

des chercheurs dans certains secteurs lorsque, par exemple, nous croyons que ce serait avantageux pour le Québec. Ainsi, à la lumière des lettres d'intention qui nous sont parvenues lors du dernier concours, dans deux domaines importants au Québec que sont les changements climatiques et la nanotechnologie, nous avons jugé qu'il y avait moyen de parvenir à un meilleur regroupement. Nous avons donc décidé de créer une enveloppe particulière et de faire un effort additionnel de concertation dans ce cas. Cette

souplesse nous différencie beaucoup des autres organismes de recherche.

Enfin, le fait d'avoir un conseil d'administration composé des représentants des universités au plus haut niveau en recherche, des présidents des 3 organismes de recherche et des représentants de l'industrie, fait en sorte que les débats sont très larges, comme on peut l'imaginer entre le président de la bourse et celui du Conseil de la recherche sociale! Le CA de VRQ a vraiment à cœur sa réussite.

Quel bilan faites-vous du premier concours du volet «recherche»?

G.D. Dans le volet de la recherche, il y a deux programmes: le premier, d'action de concertation, et le second, de soutien aux projets structurants. Le premier projet accorde une aide financière pour aider au regroupement de chercheurs. Ce sont des projets à très court terme pour lesquels VRQ finance 50% des sommes déboursées pour l'action de concertation, jusqu'à un maximum de 50 000\$. Le second volet, beaucoup plus important, soutient des projets de grande envergure et de calibre international qui doivent déboucher sur des percées scientifiques et technologiques majeures en plus de présenter un potentiel de retombées importantes pour le Québec. VRQ a reçu 67 lettres d'intention, des demandes qui totalisent 100 millions de dollars alors qu'on avait annoncé une première tranche de 10 millions. Ça démontre un intérêt marqué de la communauté scientifique. Les demandes proviennent de tous les domaines de recherche dans des proportions

représentatives de leur importance au Québec; la santé y est représentée à environ 50%.

Environ un tiers des lettres a été jugé intéressant, un deuxième tiers nécessitera plus de réflexion et de concertation et sera probablement invité à soumettre à nouveau sa demande au prochain concours tandis que le dernier tiers ne rencontre par les termes de VRQ. Il faut rappeler que VRQ demande un travail de coordination de la part des vice-recteurs à la recherche des universités et de concertation entre les universités. Les résultats seront

probablement disponibles en juin. Il ne faudrait pas se surprendre qu'au cours des deux ans à venir la formule change. VRQ se veut souple et interactif. Ce que nous avons fait pour la nanotechnologie et les changements climatiques, nous pourrions peut-être le faire pour d'autres domaines. Mais l'idée est vraiment d'aider à la restructuration de la recherche pour faire en sorte que nous ayons des travaux plus coordonnés et de plus grande envergure de sorte que ça nous positionne mieux envers les autres conseils.

Qu'en est-il du volet «valorisation»?

G.D. C'est un autre 50 millions, mais une toute autre dynamique. Le travail a été initié par la Bourse de Montréal et la Caisse de dépôt dans les années 1997. Ça a fait l'objet d'une présentation aux universités et au gouvernement en 1998 de sorte que c'est apparu dans le budget en mars 1999. C'est basé sur les constats suivants: au point de vue des

publications, le Québec n'a personne à envier. Il est du même calibre que les États-Unis en termes de publications par nombre d'habitant et le taux de croissance du nombre de publications est très comparable au taux américain. Le secteur de la santé est très fort. Par contre, quand on examine le nombre de brevets pris par rapport aux publications,

c'est plus faible. Quand on compte le nombre d'entreprises dérivées et le niveau de redevances, c'est encore faible. Que peut-on faire pour essayer de corriger cette situation? C'est là qu'on est arrivé à concevoir les sociétés de valorisation ou de commercialisation. Tout un travail a été fait par certains individus qui y ont mis beaucoup d'énergie et qui a résulté en une concertation avec les universités. Au moment où je suis entré en poste en juillet 1999, on envisageait quatre sociétés: 1) l'Université de Montréal avec ses écoles affiliées et ses hôpitaux, 2) l'Université McGill et ses hôpitaux, l'Université de Sherbrooke et l'Université Bishop, 3) l'Université Laval et 4) les constituantes de l'Université du Québec, l'École de Technologie Supérieure, l'INRS et l'Université Concordia.

Chacun de ces regroupements compte un minimum de 100 millions de dollars et concerne environ 500 à 700 chercheurs. VRQ travaille avec des consultants et avec une équipe de trois personnes possédant respectivement une expertise du capital de risque, du milieu universitaire et du milieu des affaires. Des gens de grande expérience dans les trois cas. Ces trois personnes forment la vice-présidence de VRQ. Chacune de ces universités est à bâtir un plan d'affaires pour ces sociétés. On souhaite vraiment qu'elles adoptent une approche d'affaires et non une approche universitaire. Pour ce faire, VRQ a financé l'embauche de consultants pour aider les sociétés à monter leur plan d'affaires, une base en appariement 50-50. Des rencontres mensuelles entre VRQ, les responsables universitaires et les consultants ont lieu régulièrement afin de créer une véritable synergie,

tout en respectant l'orientation de chacune de ces sociétés. Nous n'imposons pas de modèle mais nous voulons nous assurer que le modèle va fonctionner.

Les quatre sociétés sont en train d'élaborer des modèles différents. Elles se ressemblent en ceci qu'elles regroupent un noyau d'expertise dans lequel on va avoir des gens qui sont capables de monter des plans d'affaires, des expertises légales, de domaines de transfert technologique. Mais, en même temps, elles présentent toutes des spécificités qui leur permettront de développer, par

exemple, un certain type de technologie. C'est intéressant parce qu'on va probablement développer des «best practice» que les sociétés pourront éventuellement s'échanger. Quant à la constitution-même des corporations et à leur mode de financement, il y en a encore du travail à faire. Ce que nous visons c'est d'atteindre un module d'affaires qui assure un équilibre entre le savoir de l'université et la connaissance des affaires. Ces sociétés devront s'autofinancer pour survivre, et pour y arriver, elles devront avoir un plan d'affaires.

Comme VRQ n'est là que pour quelques années, quel est l'échéancier de la mise sur pied pour ces sociétés de valorisation?

G.D. Nous avons posé les balises suivantes: la grande partie des fonds doivent aller à la valorisation des projets et non à l'infrastructure de l'organisation. Au maximum, un tiers servira à l'opération et les deux tiers devraient servir à la valorisation. Pour nous, la valorisation commence au moment où on a une technologie identifiée et qu'on entame des études de brevetabilité, au moment où le chercheur a fait une divulgation à l'université et que l'université décide d'intervenir. Deuxièmement, il faut s'assurer que ces sociétés survivront. On accepte d'injecter beaucoup de fonds au départ. Mais la dernière année, on n'assurera que 20% de leur financement total de sorte qu'ils peuvent faire la marche additionnelle et on ne les met pas en danger en partant. L'autre élément clé, c'est qu'on ne prend pas d'équité. Ces sociétés jouissent donc d'un capital à la hauteur de 50% de leurs dépenses

pour une période de 5 ans qui ne leur coûte rien. C'est ce qui leur permet de bâtir une équité et de devenir rentable sur une période telle que celle qu'on envisage. Autrement ce serait mission impossible. Ça peut paraître court mais prenons l'exemple de Polyvalor à Polytechnique. Polyvalor vaut plusieurs millions aujourd'hui et il existe depuis un an et demi seulement. Je pense qu'avec la qualité de la recherche québécoise, avec l'approche que l'on prend pour développer des affaires, les sociétés devraient arriver à la rentabilité probablement avant le terme de VRQ. On veut que ces sociétés survivent donc on interagit beaucoup avec elles.

Par ailleurs, on espère être capable d'augmenter le financement de la recherche dans les universités. Un autre point important, qui n'est pas dans la mission de VRQ mais qui est une de mes préoccupations personnelles, c'est qu'à travers tout ça nous influençons la façon dont nos

étudiants sont formés aux études supérieures. C'est-à-dire qu'ils aient plus d'interactions avec l'entreprise, qu'ils voient d'autres modèles que le modèle universitaire. Il fut un temps où un étudiant au doctorat était un futur professeur d'université. Ce temps est révolu. Les entreprises ont besoin de matière grise très bien formée, ouverte et capable de travailler à l'interface des disciplines où se trouve le développement. Je pense que la recherche au Québec doit développer des modèles d'interactions, que les étudiants pourront être co-dirigés par des industriels ou des gens du milieu de la santé ou des gens dans le milieu social. Il faut cependant faire attention. Je dis souvent qu'il faut sortir l'œuf de l'université et pas nécessairement la poule. Il ne faudrait pas que tous

nos chercheurs universitaires de haut calibre partent former leur entreprise parce qu'ils vont s'y absorber et ne pourront continuer à faire leur recherche. Le but n'est pas de diminuer la recherche fondamentale, c'est de puiser dans cette recherche pour en créer de la valeur ajoutée.

Comment les 120 millions additionnels seront-ils utilisés?

G.D. Le gouvernement a jugé que VRQ était un outil assez intéressant pour y investir 120 millions supplémentaires. Ces sommes additionnelles seront réparties dans trois composantes, mais on n'a pas encore déterminé selon quelles proportions.

La première composante servira d'argent de contrepartie aux projets financés par la FCI. La FCI finance 40% du montant des projets donc nous allons financer, pour certains projets, 40% et 20% devraient venir d'une autre source. 2) la deuxième composante servira à soutenir l'infrastructure humaine nécessaire à tous les projets d'envergure en gestation au Québec. Et la dernière composante, de 10 millions de dollars, est allouée au démarrage de Génome Québec.

Pour information:

Valorisation-Recherche Québec
Tél. (418) 657-7117 (Québec)
Tél. (514) 281-1755 (Montréal)
www.vrq.qc.ca

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DE VRQ

Le conseil d'administration de VRQ est constitué de neuf membres:

Membres provenant du milieu universitaire

Monsieur Alain Caillé,
président du C.A.
Vice-recteur à la recherche
Université de Montréal

Monsieur Pierre Bélanger
Vice-principal à la recherche
Doyen de la faculté d'études
supérieures et de recherche
Université McGill

Monsieur Pierre Lapointe
Directeur général
*Institut national de
la recherche scientifique*

Membres provenant du milieu de la recherche

Madame Sylvie Dillard,
vice-présidente du C.A.
Présidente-directrice générale
*Fonds pour la formation
de chercheurs et l'aide à la recherche*

Monsieur Camil Bouchard
Président
*Conseil québécois de
la recherche sociale*

Monsieur Michel Bureau
Président
*Fonds de la recherche
en santé du Québec*

Membres provenant du milieu des affaires

Monsieur Gérald Lacoste,
vice-président du C.A.
Président
Bourse de Montréal

Monsieur Jean Colpin
Vice-président, Développement
de l'ingénierie
Pratt & Whitney

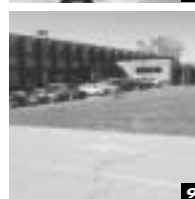
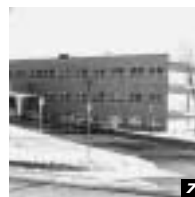
Monsieur Mario Robert
Président
Novasys

PLANS DE DÉVELOPPEMENT



Comme il l'a indiqué dans ses orientations stratégiques 1997-2000, le FRSQ souhaite que les conseils d'administration des centres désignés, les CHU (Centre hospitalier universitaire), IU (Institut universitaire) et CAU (Centre affilié universitaire), se dotent d'une politique de soutien et de développement de la recherche. Soutenu par cette politique au caractère permanent, qui couvre l'ensemble des activités de recherche de l'établissement, le centre ou l'institut de recherche logé au sein de cet établissement doit, pour sa part, et à la demande du FRSQ, élaborer un plan de développement d'une durée de quatre ans. Ce plan reconnaît les axes prioritaires de recherche et leurs thèmes respectifs, en concertation étroite avec l'université à laquelle le centre

est affilié. Les plans de développement de deux nouveaux centres de recherche ont été acceptés récemment par le conseil d'administration du FRSQ. Il s'agit du Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR) et du Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (CIRRIS) de l'IRD PQ. Ces deux centres sont soutenus par le programme conjoint FRSQ-CQRS-MSSS de centres de recherche interdisciplinaire en réadaptation et intégration. Les grandes lignes de leur plan de développement sont présentées ci-après.



CRIR

1. Institut Nazareth et Louis-Braille
2. Centre de réadaptation Constance-Lethbridge
3. Hôpital juif de réadaptation
4. Centre de réadaptation Lucie-Bruneau
5. Institut de réadaptation de Montréal
6. Institut Raymond-Dewar

CIRRIS

7. IRDPQ - Site Dominique-Tremblay
8. IRDPQ - Siège social (incluant les sites François-Charon et Louis-Hébert)
9. IRDPQ - Site Cardinal-Villeneuve

Le Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR)

La mission du CRIR du Montréal métropolitain est de contribuer à l'autonomie et à l'intégration sociale des personnes ayant une déficience physique, par la recherche fondamentale, clinique, épidémiologique, évaluative et appliquée, dans le domaine biomédical et psychosocial, sur tous les aspects du processus de production du handicap. Elle correspond à une vision globale de l'adaptation-réadaptation et du soutien à l'intégration sociale. Le CRIR est une association formée de six établissements de réadaptation qui mettent en commun leurs activités et leurs infrastructures de recherche et qui travaillent en partenariat avec des établissements de réadaptation régionaux et

les universités pour réaliser leur mission de recherche. Les six établissements sont les suivants: le Centre de réadaptation Constance-Lethbridge (CRCL), le Centre de réadaptation Lucie-Bruneau (CRLB), l'Hôpital juif de réadaptation (HJR), l'Institut Nazareth et Louis-Braille (INLB), l'Institut Raymond-Dewar (IRD) et l'Institut de réadaptation de Montréal (IRM). Dans le cadre de sa mission, le CRIR est associé à l'Université de Montréal, l'Université McGill et l'Université du Québec à Montréal. Les trois axes de recherche décrits ci-dessous, ont trait aux: 1) fonctions sensorimotrices et à l'adaptation à l'environnement, 2) fonctions sensorielles et psychologiques et aux habitudes de vie et 3) soins, programmes et services en adaptation-réadaptation et en intégration sociale.

Codirecteur scientifique biomédical: Robert Forget, Ph.D.
Codirecteur scientifique psychosocial: à déterminer

Pour information:
Le Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain
2275, rue Laurier Est
Montréal, Québec
H2N 2N8

Tél. (514) 340-2078
Télec. (514) 340-2154

1 FONCTIONS SENSORIMOTRICES ET ADAPTATION À L'ENVIRONNEMENT

Cet axe regroupe des chercheurs de trois universités montréalaises dont les laboratoires sont principalement situés à l'Institut de réadaptation de Montréal et à l'Hôpital juif de réadaptation. Des recherches fondamentales, cliniques et évaluatives sont menées à l'intérieur de deux thèmes. Le premier traite de l'organisation et de

l'adaptation du mouvement et étudie plus particulièrement le contrôle de la coordination, l'activité musculaire, la force et la fatigue. Le second thème porte sur l'équilibre, les activités locomotrices et les déplacements.

Les projets de recherche de cet axe contribuent de façons diversifiées et complémentaires à augmenter nos connaissances du mouvement normal et pathologique.

Les travaux ont pour but de développer de nouveaux outils d'évaluation afin de quantifier les déficits et les incapacités et de les relier à des situations de handicap. En recherche clinique, les chercheurs développent de nouvelles mesures et interventions pour les problèmes sensorimoteurs, locomoteurs et posturaux chez les personnes avec déficiences des systèmes neurologiques et musculo-squelettiques.

Responsable de l'axe:
Hugues Barbeau, Ph.D.

2 FONCTIONS SENSORIELLES ET PSYCHOLOGIQUES ET HABITUDES DE VIE

Les chercheurs de cet axe s'intéressent à trois thèmes de recherche: 1) la vision, la perception et les médias substituts, 2) le langage, la langue, la parole et la communication et 3) la cognition et le comportement. Les habitudes de vie se retrouvent de façon implicite dans les trois thèmes. Dans cet axe, comme dans le précédent, les recherches sont regroupées en deux catégories: la première correspond à la recherche fondamentale sur la compréhension des mécanismes et la seconde à l'application des connaissances au développement d'outils d'évaluation et d'interventions.

Dans le cadre du premier thème, on étudie les mécanismes d'adaptation de la vision et des sensations somesthésiques à la suite d'une lésion. De plus, les chercheurs visent



à comprendre les incapacités visuelles et leur effet sur l'autonomie de la personne, en particulier sur les déplacements dans la communauté, le travail et l'éducation.

Les travaux du deuxième thème visent à comprendre l'effet des incapacités auditives et langagières sur l'éducation et sur d'autres aspects de l'épanouissement personnel et à appliquer ces connaissances au développement d'outils et d'interventions, particulièrement en ce qui concerne les obstacles et facilitateurs environnementaux.

Dans le troisième thème, des recherches fondamentales et appliquées visent à comprendre l'effet de certaines incapacités psychologiques sur les activités de la vie quotidienne, l'éducation, la conduite automobile et le loisir. Certaines études visent la compréhension des troubles du sommeil, de l'attention et de l'apprentissage, du comportement volontaire et de l'humeur; d'autres, la compréhension de facteurs influençant le maintien au travail et la conduite automobile sécuritaire.

Responsable de l'axe:
Colette Dubuisson, Ph.D.

3 SOINS, PROGRAMMES ET SERVICES EN ADAPTATION-RÉADAPTATION ET INTÉGRATION SOCIALE

Comme pour les autres axes de recherche du CRIR, les chercheurs de cet axe proviennent de différentes disciplines. Leurs travaux portent sur deux thèmes: 1) le soutien à la personne et 2) le soutien à la famille et aux aidants naturels. Le but de ces études est d'augmenter l'autonomie, la satisfaction et la qualité de vie de

la personne ayant une déficience physique et des personnes de son entourage.

Dans le premier thème, les recherches visent l'identification des besoins, le développement d'outils d'évaluation et l'évaluation de l'efficacité des interventions en regard des soins et des services procurés à l'usager. Dans le second thème, les études visent à mieux comprendre l'adaptation de la famille et des aidants naturels, telle la perception et l'acquisition des compétences des

parents d'un enfant ayant une déficience physique ou encore les interactions entre la famille et les intervenants. De plus, les relations avec la famille et les réseaux de service et de soutien sont étudiées en considérant les politiques des programmations, les relations inter-institutionnelles et les relations entre les gestionnaires et les intervenants.

Responsable de l'axe:
Patricia McKinley, Ph.D.

CRIR

CENTRE DE RECHERCHE INTERDISCIPLINAIRE EN RÉADAPTATION DU MONTRÉAL MÉTROPOLITAIN

1999-2000	
CHERCHEURS	
Nombre de chercheurs	54
Nombre de chercheurs-boursiers*	8
Nombre d'équivalents plein temps	25,23
ÉTUDIANTS	
Nombre aux 2 ^e et 3 ^e cycles	145
Nombre au post 3 ^e cycle	9
TOTAL	154
Nombre d'étudiants-boursiers*	19
OCTROIS D'ORGANISMES SUBVENTIONNAIRES RECONNUS	
Subventions	1 452 086 \$
Bourses	823 771 \$
TOTAL	2 275 857 \$
PUBLICATIONS 1998	
Nombre d'articles (comité de lecture)	61
Nombre d'articles (sans comité de lecture)	4
Nombre de chapitres/volumes	35
TOTAL	100

* D'organismes subventionnaires reconnus par le FRSQ

Ces données ont été validées en décembre 1999.



Le Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (CIRRIS) de l'IRDPQ*

Affilié à l'Université Laval et reconnu comme institut universitaire, l'IRDPQ est un centre de réadaptation à vocation nationale, supra-régionale et régionale. Il offre des services de réadaptation, d'adaptation socioprofessionnelle et de soutien à l'intégration sociale aux enfants, aux adultes et aux aînés qui ont des incapacités et qui vivent des situations de handicap en raison de leurs déficiences auditive, motrice, neurologique, visuelle, de la parole ou du langage, de même que des services d'accompagnement et de soutien à l'entourage.

L'IRDPQ est issu de la fusion, en 1996, de quatre centres de réadaptation spécialisés en déficience physique: le Centre Cardinal-Villeneuve (pour enfants avec déficience motrice), le Centre Dominique-Tremblay (pour enfants, adultes et aînés avec une déficience auditive), le Centre François-Charon (pour adultes avec une déficience motrice) et le Centre Louis-Hébert (pour enfants, adultes et aînés avec une déficience visuelle). Les trois axes du consortium de recherche CIRRIS, décrits ci-après, portent sur: 1) l'apprentissage, la récupération et les déterminants des capacités, 2) les déterminants de la participation sociale et 3) l'organisation et l'évaluation de programmes et de politiques.

implique la connaissance des déficiences et des incapacités de personnes ayant des déficiences physiques dans le but d'améliorer l'approche thérapeutique. Cet axe met aussi en valeur le besoin de connaître les mécanismes d'apprentissage et de récupération pour minimiser les incapacités. Ces recherches couvrent cinq thèmes: 1) la motricité, 2) les fonctions cognitives et psychologiques, 3) l'audition, 4) la vision et 5) la parole et le langage.

*Responsable:
Francine Malouin, Ph.D. pht.*

Directrice scientifique:
Carol Richards, Ph.D., pht.

Pour information:
Le Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale de l'IRDPQ
525, boulevard Hamel
Québec (Québec)
G1M 2S8

Tél. (418) 649-3735
Télec. (418) 529-3548

1 APPRENTISSAGE, RÉCUPÉRATION ET DÉTERMINANTS DES CAPACITÉS

Les recherches de cet axe portent sur les caractéristiques intrinsèques de la personne et les caractéristiques de l'environnement susceptibles de provoquer un traumatisme, une maladie ou toute autre atteinte à l'intégrité ou au développement de la personne. Les études peuvent être de nature fondamentale, clinique ou épidémiologique. Elles permettront: 1) une meilleure connaissance des déficiences et des capacités des personnes et 2) le développement, l'expérimentation et la validation d'interventions et d'outils de mesure utilisés en adaptation-réadaptation.

Cet axe touche la recherche plus traditionnelle en réadaptation qui

2 DÉTERMINANTS DE LA PARTICIPATION SOCIALE

Les recherches de cet axe sont liées aux dimensions des facteurs environnementaux et des habitudes de vie. L'influence des facteurs personnels sur la participation sociale est ici considérée dans un contexte d'interaction avec les facteurs environnementaux. Les sujets de recherche portent sur l'influence des facteurs ou des obstacles de l'environnement sur la réalisation des habitudes de vie de la personne. Certains facteurs tels que le réseau social ou communautaire et la technologie font aussi l'objet de projets de recherche. Le développement de projets qui favorisent la participation sociale optimale des personnes ayant des incapacités y est privilégié. Cet axe

* Institut de réadaptation en déficience physique de Québec

comprend trois thèmes: 1) les habitudes de vie et leurs déterminants, 2) le réseau social et communautaire, 3) le développement des technologies.

Responsable:
Patrick Fougeyrollas, Ph.D.

d'adaptation-réadaptation et de soutien à l'intégration sociale et permettront d'assurer le développement de politiques adaptées aux réalités québécoises. Les trois thèmes de cet axe sont: 1) les besoins des

populations cibles, 2) les modes d'organisation des services et 3) les résultats.

Responsable:
Marie Gervais, Ph.D.

3 ORGANISATION ET ÉVALUATION DE PROGRAMMES ET POLITIQUES

Les modes de distribution des services d'adaptation-réadaptation représentent un facteur déterminant de l'environnement des usagers dont la raison d'être, les particularités et les conséquences constituent les objets de recherche de cet axe. Selon les questions qui préoccupent les milieux d'intervention ou les chercheurs, différents types d'évaluations peuvent être réalisés. L'évaluation des besoins des clientèles cibles touche les aspects suivants: les caractéristiques et les besoins des populations, la conformité aux besoins reconnus, la complémentarité ou la spécificité avec d'autres interventions, la pertinence des interventions en lien avec les besoins identifiés. Les modes d'organisation ont trait au fonctionnement des programmes ou des politiques sur le plan de l'organisation des ressources et des services, des pratiques professionnelles, des modalités et des types d'interventions, des méthodes et des techniques préconisées ou des contraintes et opportunités environnementales. Enfin, les résultats, issus des différents services, programmes ou politiques peuvent faire l'objet d'une analyse à court, à moyen ou à long terme. Des concepts tels l'efficacité, l'efficience, l'impact ou la satisfaction sont considérés tout comme l'étude de leurs déterminants. Ces recherches permettront d'améliorer la qualité des services en matière

CIRRIS DE L'IRDPQ

CENTRE INTERDISCIPLINAIRE DE RECHERCHE EN RÉADAPTATION ET INTÉGRATION SOCIALE

1999-2000	
CHERCHEURS	
Nombre de chercheurs	21
Nombre de chercheurs-boursiers*	3
Nombre d'équivalents plein temps	12,6995
ÉTUDIANTS	
Nombre aux 2 ^e et 3 ^e cycles	33
Nombre au post 3 ^e cycle	1
TOTAL	34
Nombre d'étudiants-boursiers*	6
OCTROIS D'ORGANISMES SUBVENTIONNAIRES RECONNUS	
Subventions	1 002 995 \$
Bourses	248 693 \$
TOTAL	1 271 689 \$
PUBLICATIONS	
1998	
Nombre d'articles (comité de lecture)	61
Nombre d'articles (sans comité de lecture)	0
Nombre de chapitres/volumes	23
TOTAL	84

* D'organismes subventionnaires reconnus par le FRSQ
Ces données ont été validées en décembre 1999.

PLEINS FEUX SUR LES CENTRES DE RECHERCHE

PERCÉES SCIENTIFIQUES RÉCENTES

Dossier préparé par **Michelle Dubuc** en collaboration avec les centres de recherche soutenus par le FRSQ

Ce dossier présente quelques-uns des résultats marquants obtenus au cours de la dernière année par les chercheurs des centres de recherche en milieu hospitalier soutenus par le FRSQ. Forcément incomplet, ce dossier met tout de même en lumière un éventail de réalisations très diverses présentées sous forme de brefs textes: des découvertes pleines de potentiel qui ont donné lieu ou qui donneront lieu à des applications cliniques ou technologiques, d'autres qui confirment ou qui remettent en question des croyances. Bref, des découvertes qui risquent de changer le quotidien de tout un chacun, et qui touchent le diagnostic, le traitement ou l'organisation des services de santé, dans une vaste gamme de domaines de recherche (santé mentale, reproduction, santé cardiovasculaire, etc.).

Ce dossier a été réalisé grâce à l'étroite et précieuse collaboration des centres de recherche qui ont sélectionné pour nous quelques-unes de leurs percées scientifiques les plus récentes. Nous les en remercions vivement.

DÉSINSTITUTIONNALISATION RIME-T-ELLE AVEC ABANDON ? NON, RÉPONDENT LES CHERCHEURS

Alors que le mouvement de désinstitutionnalisation dans le secteur des soins psychiatriques au Québec en est dans sa quatrième décennie, on peut s'interroger sur sa pertinence pour des personnes hospitalisées depuis de longues périodes et présentant des déficits et handicaps majeurs et persistants.

Une équipe de chercheurs dirigée par le docteur Alain Lesage et ses collègues du Centre de recherche Fernand-Seguin de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine, de même que des chercheurs du Groupe de recherche interdisciplinaire en santé et du CHUQ, a mené une étude sur ce phénomène auprès des patients de l'Hôpital Louis-H. Lafontaine depuis 1989. Les chercheurs ont comparé 96 paires de patients ayant soit reçu leur congé entre 1989 et 1996/98 ou qui sont demeurés hospitalisés.

Patients et personnel ont été interrogés à l'aide d'un questionnaire standardisé pour évaluer leurs symptômes, leurs habiletés de vie quotidienne, l'autonomie autorisée par le milieu résidentiel; un comité d'experts a évalué les besoins de soins et de services en utilisant une procédure standardisée. Les résultats indiquent que les patients ayant reçu leur congé se sont déplacés vers des ressources résidentielles supervisées (foyers de groupe, résidences d'accueil, centres hospitaliers de soins de longue durée ou CHSLD). Seulement quatre patients ont été perdus au suivi dont deux

pourraient être itinérants. Les besoins de soins de ces patients étaient généralement comblés et le milieu résidentiel était jugé approprié. Les patients qui restent hospitalisés, quant à eux, présentent d'importants problèmes cliniques et des déficits dans leurs habiletés de vie quotidienne. Parmi eux, plus de la moitié pourrait passer immédiatement ou après une préparation d'un ou deux ans, à une unité de réinsertion, à l'extérieur dans des ressources résidentielles supervisées; 20% devrait être dirigé vers des CHSLD. Plus de 25% requièrent des traitements et une réadaptation intensive individualisés: de tels besoins sont actuellement non comblés. Quant aux coûts, ils sont supérieurs pour les personnes hospitalisées (70 109\$ par an par comparaison à 56 095\$). Les résultats du volet organisationnel de l'étude indiquent que l'hôpital et les médecins ont réussi à se maintenir au centre d'une restructuration qui assure une poursuite de la désinstitutionnalisation; les organismes communautaires n'ont pas supplanté l'hôpital dans l'offre de services dans la communauté mais leur place s'est consolidée.

Les chercheurs concluent qu'il est rassurant de voir que le mouvement de désinstitutionnalisation conduit dans un des plus grands

hôpitaux psychiatriques du Canada ne mène pas à l'abandon de patients dans la communauté. Dans la mesure où un contexte financier et organisationnel favorable existe, les éléments d'une poursuite réussie impliquent la disponibilité de ressources résidentielles hautement supervisées. Plus de patients demeurant hospitalisés en longue durée actuellement pourraient recevoir leur congé dans des ressources résidentielles comparables à celles déjà disponibles et d'autres devraient se voir offrir des approches plus intensives de réadaptation et de traitement à l'hôpital ou dans des ressources spécialement adaptées à l'extérieur. ▀

Référence: Lesage AD, Contandriopoulos AP, Reinharz D. La désinstitutionnalisation dans un grand hôpital psychiatrique québécois depuis 1989: analyse des besoins de soins, des coûts et des aspects organisationnels. Centre de recherche Fernand-Seguin, Hôpital Louis-H. Lafontaine. Rapport final déposé au Programme conjoint en santé mentale du Conseil québécois de la recherche sociale (CQRS) et du Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) (RS-2771 N95). Juillet 1999. ISBN-2-9802210-9-0.



Pour information:

Alain Lesage, M.D.

Tél. (514) 251-4015, poste 2365

alesage@ssss.gouv.qc.ca

SOINS MATERNELS ET RÉPONSE AU STRESS

Les traits de personnalité seraient transmis des parents à leurs enfants. Mais selon quel mode? De nombreuses études menées notamment chez des jumeaux ont montré que certains traits complexes étaient génétiquement transmis. Par ailleurs, les comportements parentaux influencent aussi le développement de leur progéniture et pourraient constituer un autre mode de transmission, non génétique celui-là.

Des travaux réalisés chez le rat par l'équipe du docteur Michael Meaney, du Centre de recherche de l'Hôpital Douglas, ont démontré que les petits des mères qui leur accordaient beaucoup de soins étaient moins facilement apeurés et que leur niveau de stress était beaucoup moindre que les jeunes rats négligés par leur mère. Ces travaux ont également montré que ces comportements maternels étaient transmis de génération en génération. Ainsi, les jeunes rates négligées par leur mère, négligeaient à leur tour leurs rejetons tandis que la progéniture des mères affectueuses (dont la fréquence de stimulation tactile est élevée) soignaient bien leurs petits.

Ces résultats ont pu être obtenus grâce à des expériences d'adoption-croisée dans des familles de rats. De jeunes rats dont les mères étaient négligentes étaient placés en adoption auprès de mères affectueuses et vice-versa. D'autres expériences ont été menées auprès des descendances de ces rats. Les résultats montrent clairement que la réponse au stress est déterminée par le comportement de la mère, qu'elle soit adoptive ou biologique. Plusieurs paramètres ont été évalués pour mesurer la réactivité au stress: notamment le niveau d'expression de certains gènes situés dans une région du cerveau qui contrôle le comportement et la réponse hormonale au stress (les récepteurs des glucocorticoïdes de l'hippocampe, les récepteurs des benzodiazépines du noyau central et basolatéral de l'amygdale et la substance libératrice de la corticotropine du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus).

Ces travaux menés chez l'animal démontrent que le comportement de la mère joue un rôle déterminant dans la réactivité au stress de ses petits, et ce dès la première semaine de vie. Chez l'humain, les contextes sociaux, émotionnels et économiques influencent la qualité de la relation entre les parents et leurs enfants et peut se transmettre d'une génération à l'autre. Les résultats de ces travaux menés chez le rat pourraient mettre en lumière la pertinence de mieux comprendre l'importance des programmes d'intervention précoce chez l'humain. ▀

Référence: D Francis, J Diorio, D Liu, MJ Meaney. Nongenomic Transmission Across Generations of Maternal Behavior and Stress Responses in the Rat. Science 286: 1155-1158 1999.

Pour information: Michael Meaney, Ph.D.
Tél. (514) 376-3330
mdmm@musica.mcgill.ca



INFECTIONS: TROUVER LE COUPABLE EN 45 MINUTES

Vous consultez en raison d'une infection. Entre la consultation et le moment où votre médecin lira les résultats des analyses microbiologiques, il aura pu s'écouler au moins 48 heures. Ces résultats parviennent parfois si lentement à votre médecin, que vous aurez peut-être déjà fini de prendre les antibiotiques prescrits et que l'infection aura été enrayée. Pire, ce n'était peut-être pas une infection bactérienne... Conséquence: on prescrit trop d'antibiotiques alors qu'ils ne sont peut-être pas appropriés, et des antibiotiques à large spectre, ce qui augmente les taux de résistance bactérienne aux antibiotiques.

La rapidité avec laquelle on identifie l'organisme pathogène est donc déterminante pour prescrire le bon traitement. Une équipe de chercheurs dirigée par le docteur Michel G. Bergeron, directeur du Centre de recherche en infectiologie de l'Université Laval situé au CHUQ (CHUL), a récemment mis au point un test diagnostique qui permet d'identifier rapidement, en 45 minutes, la bactérie de même que son profil de résistance aux antibiotiques. Il s'agit d'un test génotypique: les bactéries sont lysées, l'ADN extrait, puis amplifié par la réaction de polymérase en chaîne (PCR) grâce à des sondes spécifiques à une région du génome de l'organisme pathogène, tout ça en moins d'une heure.

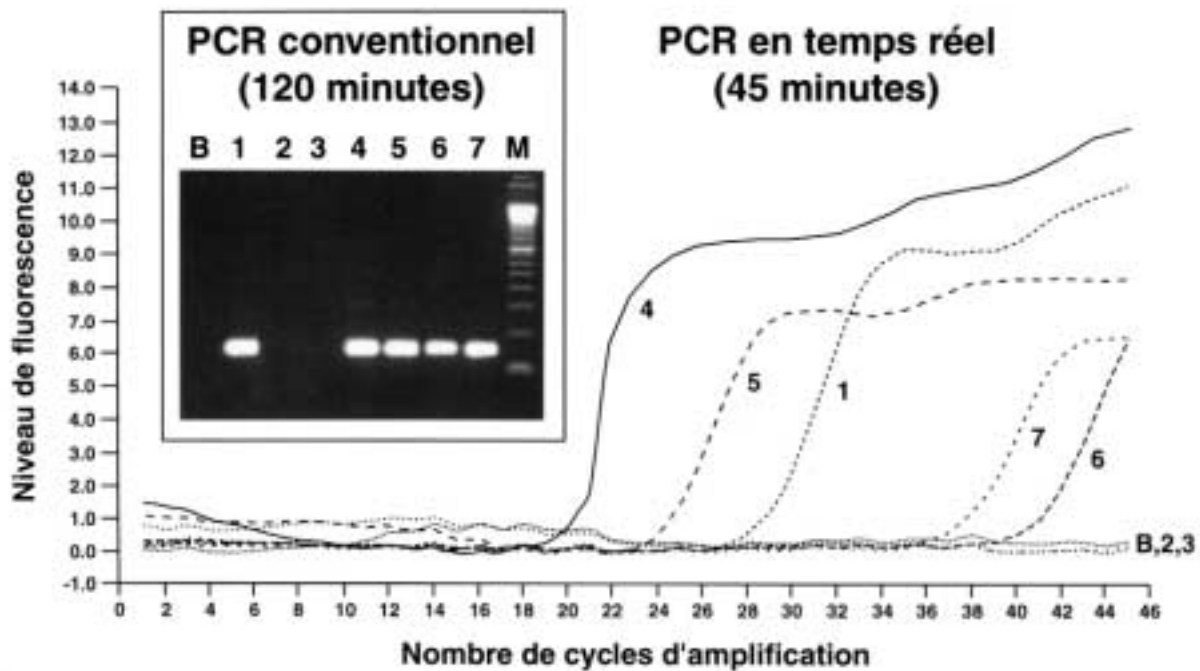
Bref, un outil qui révolutionne le diagnostic des infections et qui va permettre de prescrire des traitements plus pertinents, d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients, de réaliser d'importantes économies qui résulteraient de la diminution de consommation des antibiotiques et d'hospitalisations inutiles. Ces tests auront également un impact épidémiologique important puisqu'ils permettront, par exemple, l'isolement rapide de patients porteurs d'entérocoques résistants à la vancomycine ou de

patients infectés par le pseudomonas. Le premier test devrait être disponible d'ici un an et permettra d'identifier les streptocoques de type B chez la femme enceinte, principale cause de méningite néonatale. Des tests pour reconnaître d'autres microorganismes sont en développement. ▀



Pour information:

Michel G. Bergeron, M.D.
Tél. (418) 654-2705
cri@crchul.ulaval.ca



Légende: Exemple illustrant la détection de streptocoques du groupe B par amplification génétique (PCR) à partir de spécimens vaginaux/anaux provenant de femmes enceintes, au moment de l'accouchement. Cette figure illustre une comparaison entre un essai de PCR conventionnel utilisant l'électrophorèse en gel d'agarose et un essai de PCR en temps réel utilisant la détection des produits d'amplification à chaque cycle par la mesure de la fluorescence émise. Pistes (ou courbes): 1 et 5, échantillons provenant de femmes faiblement colonisées; 2 et 3, échantillons provenant de femmes non colonisées; 4, échantillon provenant d'une femme fortement colonisée; 6 et 7, contrôles positifs avec 4 et 40 copies de génomes de streptocoques du groupe B, respectivement; B, réaction contrôle sans ADN cible; M, échelle de poids moléculaires de 100 paires de bases.

LA MATURATION IN VITRO : UNE PERCÉE DANS LE TRAITEMENT DE L'INFERTILITÉ

L'équipe du docteur Seang Lin Tan, directeur médical du Centre de reproduction de l'Hôpital Royal-Victoria du CUSM, et directeur du département d'obstétrique et de gynécologie de l'Université McGill, a récemment annoncé une percée importante dans le traitement de l'infertilité. Elle a démontré qu'on pouvait obtenir des taux élevés de maturation et de grossesse par la maturation *in vitro* des ovocytes (MIV). La MIV simplifie le traitement de la fécondation *in vitro* (FIV), réduit les coûts liés à l'hormonothérapie et supprime les effets secondaires associés aux traitements hormonaux de la FIV classique, dont notamment le risque d'hyperstimulation ovarienne.

On estime que de 10 à 15% de couples éprouvent des difficultés à procréer. Ceux-ci sont de plus en plus nombreux à avoir recours à la FIV et à d'autres techniques de reproduction assistée. La FIV classique suppose que l'on injecte chaque jour à la future mère des hormones pour stimuler la production d'ovocytes (ovules) matures, puisqu'on ne peut obtenir un embryon uniquement qu'en fécondant des ovocytes matures.

Dans l'étude du docteur Tan, 25 cycles de traitement ont été administrés à 20 femmes âgées en moyenne de 36 ans et souffrant du syndrome des ovaires polykystiques. Cet essai s'est soldé par 10 grossesses (taux de conception de 40%) dont deux gemellaires. Le prélèvement est effectué entre le 10^e et le 14^e jour du cycle menstruel après l'administration (36 heures auparavant) de gonadotrophine chorionique humaine. Les jeunes ovocytes parviennent à maturité en laboratoire après 24 à 48 heures. Une fois matures, ils sont fécondés; les embryons ainsi obtenus sont transférés dans l'utérus. Ce traitement est offert couramment aux femmes ayant des ovaires polykystiques. D'autres travaux de recherche permettront de déterminer si ce traitement peut convenir à d'autres groupes de femmes qui ont recours à la FIV. Le programme de l'Université McGill est le premier au Canada à offrir ce type de traitement. ▀

Référence: Chian RC, Gulekli B, Buckett WM, Tan SL: Priming with human chorionic gonadotropin before retrieval of immature oocytes in women with infertility due to the polycystic ovary syndrome. New England Journal of Medicine vol. 341 1624-1626 (1999)

Pour information: ←
SL Tan, M.D.
Tél. (514) 843-1658
seanglin.tan@muhc.mcgill.ca

DÉCOUVERTE DU GÈNE DE L'ATAXIE DE SAGUENAY- CHARLEVOIX (ARSACS)

Après 12 ans de recherches intensives, une équipe de chercheurs québécois, en collaboration avec des collègues de Stockholm et de Boston, vient de découvrir le gène à l'origine de l'ARSACS (ataxie récessive spastique du Saguenay-Lac Saint-Jean et de Charlevoix). Cette maladie neurodégénérative précoce, qui progresse lentement, frappe presque exclusivement des familles du Nord-est québécois.

Les chercheurs québécois à l'origine de cette découverte proviennent de plusieurs institutions: les docteurs Andréa Richter et Serge Melançon, du Centre de recherche de l'Hôpital Sainte-Justine, Jamie Engert, Tom Hudson et Kenneth Morgan, du Centre de génomique et de l'Institut de recherche du CUSM, et les neurologues Jean-Pierre Bouchard, du Service de neurologie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, et Jean Mathieu, de l'Hôpital de Chicoutimi. Le gène en question, appelé SACSIN, se situe sur le chromosome 13 et est constitué d'un exon unique et ininterrompu de plus de 11 000 paires de bases, le plus long exon jamais découvert! La mutation décrite, la plus fréquente dans la population

étudiée, correspond à la délétion d'un seul nucléotide. Ce gène code pour une protéine appelée saccine, dont on ne connaît pas encore le rôle. On la soupçonne de participer au repli de protéines. La dégradation et le repli des protéines pourraient jouer un rôle important dans le maintien de l'intégrité et dans la survie des cellules nerveuses. En contrepartie, la protéine mutée pourrait être à l'origine du décès prématuré de ces mêmes neurones en raison de la perte de ces fonctions importantes dans le cas des maladies neurodégénératives.

La première application clinique de cette découverte sera la mise au point d'un test génétique pour dépister éventuellement les porteurs non atteints dans les familles à risque élevé. Pour les personnes atteintes, la perspective d'un traitement demeure encore lointaine; d'importants travaux sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle de cette protéine et pour mettre au point un traitement. ▀

Référence: Engert JC, Bérubé P, Mercier J, Doré C, Lepage P, Ge B, Bouchard JP, Mathieu J, Melançon SB, Schalling M, Lander ES, Morgan K, Hudson TJ, Richter A.: ARSACS, a spastic ataxia common in northeastern Quebec, is caused by mutations in a new gene encoding an 11,5 kb ORF. Nature Genetics 24: 120-125 (2000)

HÉMATOLOGIE

LA DRÉPANOCYTOSE: UN MODÈLE ANIMAL POUR TROUVER UN TRAITEMENT

La drépanocytose (ou anémie falciforme) est une maladie héréditaire qui se caractérise par la présence d'hémoglobine anormale dans les globules rouges. Une baisse partielle de l'oxygène provoque une polymérisation de l'hémoglobine à l'intérieur des globules rouges ce qui cause leur déformation: ils deviennent rigides et prennent l'aspect d'une faucille. Cette hémoglobine anormale est parfaitement tolérée chez les sujets hétérozygotes. Par contre, les personnes homozygotes, c'est-à-dire ayant les deux allèles qui expriment une hémoglobine anormale, présentent une anémie hémolytique chronique et souffrent de crises vaso-occlusives douloureuses pouvant toucher tous les organes. On estime que de 0,1 à 0,2% de la population des États-Unis est atteinte de drépanocytose. Cette maladie incurable, dont la sévérité est variable selon les individus, entraîne d'importants coûts d'hospitalisation, de transfusions et de médicaments.

La docteure Marie Trudel, directrice du laboratoire de génétique moléculaire et de développement de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, a réussi en 1991 à mettre au point le premier modèle animal de la drépanocytose. Il s'agit d'une souris transgénique qui présente une maladie semblable à celle de l'humain tant sur les plans biochimiques, cellulaires que pathologiques. Plusieurs observations cliniques ainsi que des études réalisées *in vitro* ont rapporté que la présence d'hémoglobine fœtale chez l'adulte pourrait diminuer le potentiel de polymérisation de l'hémoglobine et donc la sévérité de la maladie. Des travaux récemment publiés¹ par la docteure Trudel confirment ces observations, mais cette fois *in vivo* chez la souris. En croisant des souris transgéniques avec des souris exprimant l'hémoglobine fœtale, la chercheuse a obtenu des souris possédant à la fois de l'hémoglobine anormale et de l'hémoglobine fœtale.



Pour information:

Andrea Richter, Ph.D.

Tél. (514) 345-4931, poste 3589
richtera@ere.umontreal.ca

Thomas J. Hudson, M.D., Ph.D.

Tél. (514) 937-6011, poste 2456
thudson@genome.wi.mit.edu

Les symptômes de la maladie de ces nouvelles souris étaient nettement améliorés sur les plans hématologiques et morphopathologiques et elles vivaient plus longtemps.

Alors qu'on croyait que la proportion d'hémoglobine fœtale devait être très élevée pour corriger la maladie, ces travaux démontrent chez la souris que la présence d'à peine 9 à 16 % d'hémoglobine fœtale protégerait de la drépanocytose. Ces travaux fournissent des indications très précieuses pour permettre de contrer l'apparition des symptômes observés chez les patients drépanocytaires; le traitement des cas de drépanocytose pourrait donc s'avérer plus facile qu'on ne le croyait. Les travaux du laboratoire de la docteure Trudel ont permis d'établir non seulement que l'hémoglobine foetale était curative, mais aussi de déterminer le seuil nécessaire à atteindre pour traiter les humains souffrant de cette maladie très répandue. Actuellement, deux approches visant à augmenter la production d'hémoglobine fœtale sont envisagées pour corriger la maladie: la thérapie génique et le développement de médicaments. Ces derniers font l'objet d'essais dans le laboratoire de la docteure Trudel. ▀

Référence: I Blouin MJ, Beauchemin H, Wright A, De Paepe M, Sorette M, Bleau AM, Nakamoto B, Ou CN, Stamatoyannopoulos G, Trudel M. *Genetic correction of sickle cell disease: Insights using transgenic mouse model. Nature Medicine* 6: 177-182, 2000.

Pour information:
Marie Trudel, Ph.D.
Tél. (514) 987-5712
trudelm@irem.qc.ca

CARTOGRAPHIE D'UN GÈNE RESPONSABLE D'UNE FORME FAMILIALE D'ÉPILEPSIE

Plusieurs formes d'épilepsie idiopathique ont une composante héréditaire puisque leur fréquence est accrue au sein de certaines familles. En collaboration avec des neurologues du CUSM - Institut neurologique de Montréal et du CHUQ, une équipe du **Centre de recherche du CHUM** (Hôpital Notre-Dame), sous la direction du docteur Massimo Pandolfo, a récemment décrit un nouveau syndrome, l'épilepsie partielle familiale à foyers multiples, qui est relativement fréquent dans la population d'origine canadienne-française. Ce syndrome se caractérise par des crises, surtout nocturnes, dont l'origine se situe dans des foyers épileptiques frontaux, temporaux et, occasionnellement, occipitaux et par une hérédité de nature autosomique dominante à pénétrance incomplète. Les chercheurs ont aussi cartographié le gène à l'origine de cette forme d'épilepsie en étudiant deux familles nombreuses de la région de Québec dont plusieurs des membres étaient touchés par la maladie. Des échantillons de sang et l'histoire médicale reliée à l'épilepsie ont été obtenus auprès de ces deux familles (114 et 79 membres, respectivement), sur cinq générations. L'analyse des échantillons a permis de situer le locus lié à la maladie dans une région précise du chromosome 22. De plus, le même haplo-

type a été détecté pour la région étudiée dans les deux familles, suggérant un effet fondateur récent.

Une telle découverte permettra d'identifier le gène responsable et de mettre au point un diagnostic moléculaire précis. De plus, le produit de ce gène sera une nouvelle cible dans le développement d'agents anti-épileptiques. Par ailleurs, cette découverte permet, dès maintenant, par l'analyse de l'haplotype dans la région du locus d'apporter un éclairage important dans le diagnostic de l'épilepsie familiale partielle à foyers variables chez les patients d'origine canadienne-française. ▀

Référence: Xiong, L. et al. *Mapping of a gene determining familial partial epilepsy with variable foci to chromosome 22q11-q12. Am. J. Hum. Genet.* 1999; 65:1698-1710.

Pour information:

Massimo Pandolfo, M. D., Ph.D.
Tél. (514) 281-6000, poste 8928
massimo.pandolfo@umontreal.ca

VISION

UN DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE DU GLAUCOME HÉRÉDITAIRE À ANGLE OUVERT

On estime que de 3 à 4% des personnes de plus de 60 ans souffrent de glaucome dont environ 70% des cas sont des glaucomes à angle ouvert.

Les mutations du gène *TIGR* (*Trabecular Meshwork-Inducible Glucocorticoid Response gene*) seraient à l'origine d'environ 3% de toutes les formes de glaucome à angle ouvert. Les

travaux du docteur Vincent Raymond, du Centre de recherche du CHUQ (CHUL), et de ses collègues, ont récemment fait progresser le diagnostic du glaucome héréditaire à angle ouvert. Ils viennent de cibler un groupe de familles québécoises susceptibles de bénéficier d'un diagnostic moléculaire pour identifier les porteurs d'une mutation du gène *TIGR*. Grâce à la collaboration de familles nombreuses québécoises, ils ont découvert deux nouvelles mutations du gène *TIGR*.

Le diagnostic moléculaire est particulièrement utile dans le cas de cette maladie puisqu'elle est asymptomatique en début d'évolution et qu'il existe un traitement. Les chercheurs travaillent en collaboration avec une équipe américaine dans le but de développer à grande échelle ce test diagnostique. Le glaucome à angle ouvert à composante

héréditaire est une maladie qui se transmet souvent selon le mode autosomique dominant. Sans traitement, les personnes atteintes

subissent une diminution graduelle et irréversible de leur champ visuel qui conduit à la cécité. Les traitements actuels pharmacologiques (analogues de bêta-bloqueurs et de prostaglandi-

nes) ou chirurgicaux retardent la progression de la maladie.

On ne connaît pas encore le rôle du gène *TIGR*, mais le docteur Raymond et ses collaborateurs étudient l'hypothèse selon laquelle la protéine produite par ce gène diminuerait la filtration de l'humeur aqueuse

assurée par le trabéculum de l'œil ce qui entraînerait une augmentation de la pression intraoculaire et une mort lente du nerf optique. Une meilleure compréhension du rôle de cette protéine pourrait également ouvrir la voie à des traitements curatifs cette fois, et non palliatifs, du glaucome.

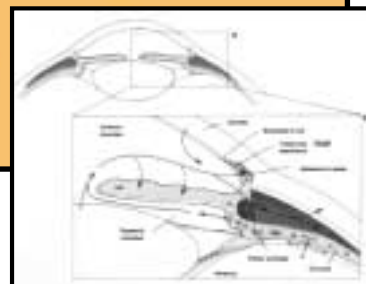
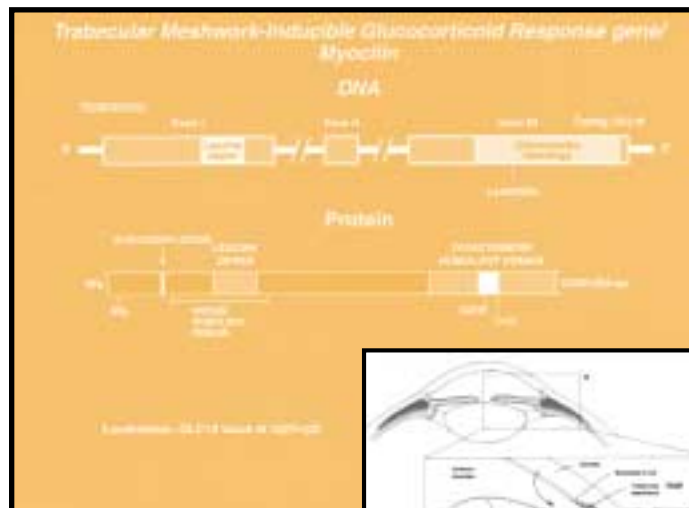
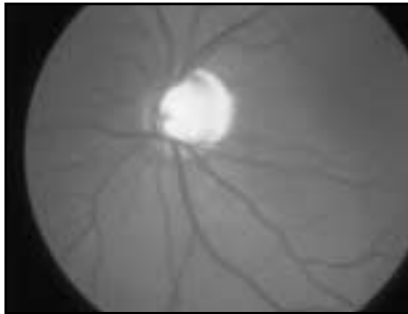
Par ailleurs, l'équipe de chercheurs a récemment découvert que les personnes porteuses des deux allèles défectueux du gène *TIGR* étaient tout à fait normales, alors qu'on se serait normalement attendu à ce qu'elles manifestent des symptômes encore plus graves de la maladie! Ces travaux publiés en 1998 dans la revue *Nature Genetics* (vol 19: 319-321) mettaient à jour pour la première fois chez l'humain ce principe qui avait été observé auparavant chez quelques organismes inférieurs (levure, drosophile). Ce principe, en voie d'être breveté par l'équipe de chercheurs, pourrait donner lieu à la mise au point d'un traitement. ▀

Pour information:

Vincent Raymond, M.D., Ph.D.

Tél. (418) 654-2296

vincent.raymond@crchul.ulaval.ca



VISION

RÉTINITES PIGMENTAIRES : UN TRAITEMENT POTENTIEL GRÂCE AUX FACTEURS NEUROTROPHIQUES

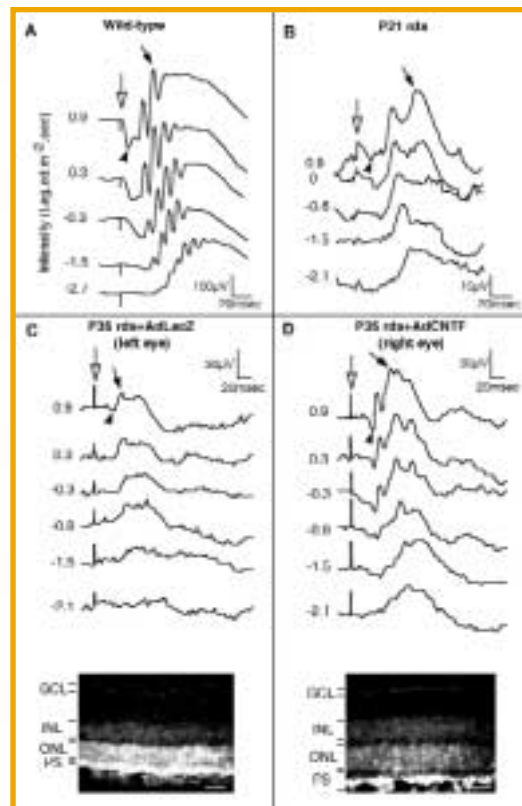
Les rétinites pigmentaires (RP) sont un ensemble de maladies héréditaires encore incurables caractérisées par une perte progressive des photorécepteurs causant une diminution de la vision pouvant aller jusqu'à la cécité. Jusqu'ici, plus de 30 loci différents ont été liés à ces maladies, ce qui explique leur forte prévalence dans la population (environ 1 : 3500) et complique l'élaboration de stratégies thérapeutiques.

Ces dernières années, on a découvert que dans plusieurs (et peut-être toutes) les formes de RP, la perte des photorécepteurs résultait ultimement du déclenchement aberrant du programme apoptotique dans ces cellules. Ceci suggérait que des stratégies thérapeutiques visant à bloquer l'exécution de ce programme puissent être bénéfiques pour toutes les formes de RP, indépendamment de la nature particulière des lésions génétiques impliquées. L'équipe du Dr Claude Gravel, directeur du Laboratoire de transfert de gènes du Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard et professeur-adjoint au département de psychiatrie de l'Université

Laval, et ses collaborateurs (les Dr P. Lachapelle de l'Hôpital pour Enfants de Montréal et M. Sendtner de la Julius-Maximillan-Universität de Würzburg, Allemagne) ont récemment testé avec succès cette hypothèse chez des souris mutantes souffrant de RP.

Certaines protéines du système nerveux, appelées facteurs neurotrophiques, ont la propriété de bloquer l'exécution du programme apoptotique dans des populations restreintes de neurones par l'intermédiaire de récepteurs membranaires spécifiques. En surexposant la rétine

des souris mutantes *retinal degeneration* (*rd/rd*) et *retinal degeneration slow* (*rds/rds*) à la protéine *Ciliary Neurotrophic Factor* (CNTF), soit par injection directe ou par transfert et surexpression du gène *cntf* à l'aide d'un vecteur viral, l'équipe du Dr Gravel a observé une diminution significative de la perte des photorécepteurs chez ces animaux. Chez la souris *rds*, une évaluation fonctionnelle par électrorétinographie conduite deux semaines après administration du vecteur viral encodant *cntf* dans un des deux yeux a révélé que les photorécepteurs bâtonnets de l'œil traité montraient une amplitude des réponses atteignant le double de celle de l'œil non-traité, ou traité avec un vecteur viral contrôle (figure 1). Les chercheurs ont été surpris de constater que les réponses électrorétinographiques des yeux traités se sont aussi révélées significativement plus grandes que celles enregistrées avant le début du traitement.



Légende: Tracés électrorétinographiques intensité-réponse obtenus chez un œil de souris sauvage (A), un œil de souris *rds/rds* âgée de 21 jours (B), et les yeux gauche (C) et droit (D) d'une souris *rds/rds* âgée de 35 jours ayant reçu à l'âge de 21 jours un vecteur viral encodant CNTF dans l'œil droit, et un vecteur contrôle (encodant LacZ) dans l'œil gauche. Les enregistrements ont été faits après adaptation à l'obscurité. La flèche ouverte pointe le début du stimulus (un flash de lumière blanche). Noter les différences d'échelle entre les panneaux A et B, et C, D. L'amplitude des ondes a (tête de flèche) et b (flèche noire) sont considérablement plus faibles chez les souris *rds* que chez la souris sauvage. Toutefois, l'amplitude des ondes a et b de l'œil de la souris *rds/rds* de 35 jours injecté 14 jours plus tôt avec le vecteur encodant CNTF (D) est beaucoup plus grande que celle de l'autre œil traité avec un vecteur contrôle (C), ou que celle d'un œil avant traitement (B). Les images insérées en C et D représentent des sections des rétines enregistrées, après immunodétection du pigment visuel rhodopsine (les régions positives sont blanches). Noter que la couche contenant les corps des photorécepteurs (ONL) ainsi que la région des segments des photorécepteurs (PS) sont plus épaisses dans la rétine traitée au CNTF, et que la rhodopsine qui s'accumule dans les corps des photorécepteurs chez la rétine contrôlée est redistribuée dans les segments des photorécepteurs chez la rétine traitée. GCL, couche des cellules ganglionnaires ; INL, couche des noyaux internes. Barre étalon des photographies : 35µm

Ces résultats suggèrent qu'en plus de prévenir la perte des photorécepteurs, le CNTF puisse avoir une action positive sur la capacité de transduction lumineuse des photorécepteurs mutants, suggestion confirmée par des analyses histologiques, immunologiques et biochimiques.

Tout récemment, l'équipe du Dr Gravel a montré qu'un autre facteur neurotrophique, le *Pigment Epithelium-Derived Factor* (PEDF), produit par l'épithélium pigmentaire rétinien, peut lui aussi prévenir la mort apoptotique des photorécepteurs chez ces souris mutantes. Ces résultats font espérer que l'administration de facteurs neurotrophiques puisse bloquer la perte progressive des photorécepteurs chez les patients souffrant de RP, et peut-être même améliorer la fonction visuelle résiduelle dans les cas avancés de RP. ▀

Références: Cayouette M, SB Smith, SP Becerra, and C Gravel (1999) *Pigment Epithelium-Derived Factor delays the death of photoreceptors in mouse models of inherited retinal degenerations*. *Neurobiol Dis* 6: 523-532.

Cayouette M, D Behn, M Sendtner, P Lachapelle, and C Gravel (1998) *Intraocular gene transfer of ciliary neurotrophic prevents death and increases responsiveness of rod photoreceptors in the retinal degeneration slow mouse*. *J Neurosci* 18: 9282-9293.

Cayouette M, and C Gravel (1997) *Adenovirus-mediated gene transfer of ciliary neurotrophic factor can prevent photoreceptor degeneration in the retinal degeneration (rd) mouse*. *Hum Gene Therap* 8: 423-430.

Pour information:

Claude Gravel, Ph. D.
Tél.: (418) 663-5747
claude.gravel@psa.ulaval.ca

SOINS INTENSIFS

UN PROTOTYPE DE VENTILATEUR MÉCANIQUE UNIQUE AU MONDE

L'Hôpital Maisonneuve-Rosemont procède actuellement à l'expérimentation clinique du seul prototype au monde d'un ventilateur mécanique avec déclenchement par signal électromyographique. Cette nouvelle technologie consiste à utiliser le signal envoyé par l'effort musculaire diaphragmatique au ventilateur artificiel permettant ainsi d'administrer le support ventilatoire rapidement et en parfaite coordination avec le malade.

La majorité des patients admis à l'unité de soins intensifs de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont requiert l'utilisation d'une assistance ventilatoire partielle ou totale pour subvenir à leur besoin respiratoire. Malgré l'utilisation des médicaments sédatifs et des derniers développements en ventilation mécanique, il est toujours très difficile d'assurer une bonne coordination entre la respiration spontanée du malade et l'assistance mécanique du ventilateur artificiel.

Une nouvelle technologie développée par des chercheurs montréalais et européens puis expérimentée cliniquement auprès de malades admis dans cette unité de soins intensifs est désormais disponible sur une base expérimentale. L'utilisation de cette technologie chez des patients présentant une insuffisance respiratoire permettra, espère-t-on, de mieux coordonner le travail du ventilateur avec les efforts du malade, de diminuer la charge du travail effectué par le malade pour déclencher le ventilateur et de faciliter le sevrage du patient de la ventilation artificielle. Ainsi, la nouvelle technologie pourrait réduire la durée de séjour du patient aux soins intensifs et, par conséquent, les coûts d'hospitalisation. ▀

Référence: Sinderby C, Navalest P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, Gottfried SB, Lindstrom L. *Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure*. *Nature Medicine* 3: 1433-1436, 1999.

Pour information:

Yoanna Skrobik, M.D.
Tél. (514) 252-3400, poste 6229
skrobiky@total.net

ASTHME PROFESSIONNEL : ATTENTION À LA RÉEXPOSITION !

L'asthme professionnel est la maladie professionnelle pulmonaire la plus fréquente. Une proportion de sujets ayant développé de l'asthme professionnel (AP) devient asymptomatique après retrait de l'exposition à l'agent en cause, c'est-à-dire qu'ils n'ont plus de symptômes d'asthme et que leur réactivité bronchique non spécifique (degré d'irritabilité des bronches) redevient normale. On ignorait cependant si ces sujets conservaient la capacité de développer une crise d'asthme en cas de nouveau contact avec l'agent professionnel responsable de leur asthme, en d'autres termes si ces sujets conservaient une réactivité bronchique spécifique mesurable à l'agent incriminé. Pour le savoir, la docteure Catherine Lemièrre et ses collègues du Centre de recherche de l'Hôpital



du Sacré-Cœur de Montréal et de la Louisiane, ont mené une étude prospective. Celle-ci consistait à réexposer par test de provocation spécifique des sujets atteints d'AP à des agents de haut poids moléculaire (agents protéiques comme la farine), qui étaient devenus asymptomatiques et avaient normalisé leur réactivité bronchique non spécifique.

Les résultats indiquent que 11 sujets sur les 16 étudiés ont présenté une réaction asthmatique à l'agent auquel ils étaient sensibilisés (farine, psyllium, gomme de guar) quelques minutes après la réexposition alors que ces sujets n'avaient plus été exposés à cet agent depuis environ 5 ans. Les chercheurs ont montré que la persistance d'une réactivité immunologique (taux d'anticorps de type IgE dirigés contre les agents professionnels en cause) était un facteur déterminant pour expliquer cette persistance de réactivité spécifique. Ces travaux ont des retombées cliniques importantes. Ils montrent l'importance pour des sujets ayant eu un diagnostic d'asthme professionnel à des agents de haut poids moléculaire de ne plus retourner sur le lieu de travail à l'origine de leur asthme, même s'ils sont devenus asymptomatiques et qu'ils semblent guéris. Ceux-ci pourraient être en proie à une grave réaction asthmatique dans les minutes suivant la réexposition à l'agent en cause, et ce même plusieurs années après le retrait complet de l'exposition à cet agent. ▀

Référence: Persistent specific bronchial reactivity to occupational agents in workers with normal non-specific bronchial reactivity. Lemièrre C, Cartier A, Malo JL, Lehrer SB, Hôpital du

Sacré-Cœur de Montréal, et Tulane University Medical Center, New-Orleans, Louisiana

Accepté pour publication dans l'American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine

Pour information: ←

Catherine Lemièrre, M.D., M.Sc.

Tél. (514) 338-2492

lemierec@crhsc.umontreal.ca

LES LEUCOTRIÈNES AU SECOURS DE L'ASTHME

Le docteur Pierre Sirois, fondateur de l'Institut de pharmacologie de Sherbrooke et chercheur au Centre de recherche clinique du CUSE, démarrait en 1975 un projet en collaboration avec un spectroscopiste de masse de Londres qui visait à caractériser la structure de la SRS-A (*slow reacting substance of anaphylaxis*), une substance dont l'élucidation de la structure résistait aux chercheurs depuis 40 ans. Le docteur Sirois est parvenu à démontrer que la molécule possédait la structure *triène* caractéristique des métabolites de l'acide arachidonique. Cette découverte a lancé le monde scientifique sur la voie de ce qui sera appelé plus tard les leucotriènes. Ces messagers précoces de l'inflammation sont rapidement devenus un champ de recherche propre en raison du potentiel qu'ils offraient pour le développement de nouveaux médicaments (par le biais

d'antagonistes et d'inhibiteurs) pour traiter l'asthme et d'autres maladies inflammatoires du poumon.

L'équipe du docteur Sirois a, depuis, collaboré avec l'industrie pharmaceutique sur de nombreux programmes de développement de médicaments. Au cours des années 80, durant la course aux anti-inflammatoires, son équipe a travaillé avec Wyeth-Ayerst sur le mécanisme d'action d'Etodolac et ses effets sur la libération des prostaglandines. Entre 1990 et 1995, ils étudiaient l'effet de la rapamycine, un immuno-modulateur, sur la réponse inflammatoire pulmonaire dans l'asthme. Pour Merck Frosst, à la suite d'études de mécanismes d'action d'un analogue du Singulair dans un modèle expérimental d'asthme, un nouveau médicament antiasthmatisque oral a été lancé en 1999.

Aujourd'hui, les découvertes récentes issues des travaux de cette équipe sur la pharmacologie des leucotriènes et autres médiateurs de l'inflammation pulmonaire, ainsi que les avancées dans les nouvelles technologies de livraison de médicament, ouvrent la voie aux inhibiteurs peptidiques et peptido-mimétiques de l'inflammation pulmonaire pour un traitement de l'hyperréactivité bronchique. Une entreprise, IPS Pharma, a été récemment constituée afin de développer ce type de médicaments pour le traitement de complications diabétiques et autres maladies inflammatoires. L'entreprise s'établira dans le nouvel Institut de pharmacologie de Sherbrooke dont le Professeur Sirois a été le concepteur. ▀



Pour information:

Pierre Sirois, Ph.D.
Tél. (819) 564-5239
p.sirois@courrier.usherb.ca

UN VACCIN PROMETTEUR POUR RÉGÉNÉRER LA MOELLE ÉPINIÈRE

Un projet dirigé par le docteur Samuel David, chercheur au Centre de neurosciences de l'Hôpital général de Montréal du CUSM, mené en collaboration avec les docteurs Peter Braun, de l'Université McGill, et Lisa McKerracher, de l'Université de Montréal, a permis la mise au point d'un vaccin thérapeutique pour stimuler la régénération des axones de la moelle épinière de la souris.

Lors d'une blessure à la moelle épinière, des inhibiteurs de la croissance des cellules nerveuses présents dans la myéline empêchent la régénération des axones dans le système nerveux central des mammifères. Grâce à la mise au point d'une nouvelle approche vaccinale thérapeutique chez la souris, les chercheurs ont réussi à stimuler le propre système immunitaire de l'animal à produire des anticorps monoclonaux pour bloquer ces inhibiteurs associés à la myéline, sans toutefois produire d'effets négatifs sur les réponses inflammatoires des cellules. On a ainsi pu observer chez ces souris ainsi vaccinées une régénération extensive d'un grand nombre d'axones du faisceau pyramidal après hémisection de la moelle épinière. D'autres résultats préliminaires indiquent que cette régénération, observée sur le plan anatomique, a mené à la récupération de certaines fonctions motrices des membres inférieurs.

Ces travaux fournissent de nouvelles pistes au développement de stratégies pour traiter les lésions médullaires de l'humain, qui provoquent bien souvent des effets indésirables permanents tels que la paralysie, la perte sensorielle et l'incontinence. Les chercheurs vont maintenant tenter d'identifier d'autres inhibiteurs en vue d'une utilisation clinique éventuelle. ▀

Référence: DW Huang, McKerracher L, PE Braun, S David: A Therapeutic Vaccine Approach to Stimulate Axon Regeneration in the Adult Mammalian Spinal Cord. Neuron 24: 639-647 1999.



Pour information:

Samuel David, Ph.D.
Tél. (514) 937-6011, poste 4240
mcs1@musica.mcgill.ca

SYNDROME DE CUSHING: DÉCOUVERTE D'UNE NOUVELLE CAUSE ET D'UN TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Les personnes atteintes du syndrome de Cushing peuvent manifester de très nombreux symptômes allant du diabète à l'ostéoporose, en passant par l'hypertension artérielle et l'hirsutisme. Ce syndrome est causé par une sécrétion excessive de cortisol et d'autres stéroïdes par les glandes surrénales. Les causes de cette surproduction de stéroïdes surrénaliens sont variées: tumeurs hypophysaires, tumeurs ou hyperplasie surrénaliennes.

Une équipe du Centre de recherche du CHUM (Hôtel-Dieu de Montréal) a récemment décrit le cas d'une patiente présentant un syndrome de Cushing transitoire durant chacune de ses quatre grossesses et dont la maladie ne s'est pleinement développée qu'à la ménopause. Les chercheurs ont découvert que ces épisodes résultaient de la présence anormale dans les glandes surrénales de récepteurs de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone chorionique du placenta (hCG). Ces récepteurs, stimulés lors de la sécrétion de ces deux hormones, provoquaient la surproduction de stéroïdes par les surrénales. L'injection mensuelle d'acétate de leuprolide a supprimé les niveaux de LH de la patiente et a guéri le syndrome de Cushing.

Mentionnons que c'est la troisième fois depuis 1992 qu'une équipe du Centre de recherche du CHUM découvre une nouvelle cause et un nouveau traitement pour le syndrome de Cushing surrénalien. Dans le premier cas rapporté, la sécrétion de cortisol était contrôlée par une hormone de l'intestin appelée GIP ou *gastric inhibitory polypeptide*. La présence anormale dans les glandes surrénales de récepteurs du GIP menait à la production de cortisone chaque fois que la patiente atteinte mangeait et augmentait la sécrétion physiologique de GIP. Le syndrome de Cushing dépendant du GIP a depuis été identi-

fié chez plusieurs patients dans le monde. Les anomalies d'expression surrénalienne du récepteur du GIP de ces patients ont été caractérisées au laboratoire du docteur Lacroix au CHUM.

D'autres récepteurs anormaux ou ectopiques ont depuis été découverts dans ce syndrome. La même équipe a identifié des patients chez qui un récepteur β -adrénergique était anormalement présent dans ses deux surrénales, entraînant une surproduction de cortisone chaque fois que les catécholamines circulantes, l'adrénaline et la noradrénaline, augmentaient. Cette découverte a permis de traiter efficacement le patient avec des β -bloqueurs, qui ont normalisé la production de cortisol et évité une résection chirurgicale des deux glandes surrénales. ▀

Références: Lacroix A., Hamet, P et Boutin, J.-M. Leuprolide acetate therapy in luteinizing hormone-dependent Cushing's syndrome. New Engl. J Med 1999;341:1577-1581.

Lacroix A., Bolté E., Tremblay J. et collaborateurs. Gastric inhibitory polypeptide-dependent cortisol hypersecretion: A new cause of Cushing's syndrome. N Engl J Med 1992; 327:974-80.

Lacroix A., Tremblay J., Rousseau G., Bouvier M. et Hamet P. Propranolol therapy for ectopic α -adrenergic receptors in adrenal Cushing's syndrome. New Engl J Med 1997 ; 337:1429-34.



Pour information:

André Lacroix, M.D.

Tél. (514) 843-2735

andre.lacroix@umontreal.ca

SERVICES DE SANTÉ: UN SYSTÈME D'AIDE À L'ORGANISATION DU TRAVAIL

Avec la réorganisation que connaît le système de santé depuis plusieurs années, les gestionnaires du réseau ont pour défi de maintenir la qualité des services malgré des ressources réduites. Le manque de professionnels, d'infirmières notamment, presse les gestionnaires à faire le meilleur usage de ces ressources humaines.

Afin de savoir si l'organisation actuelle de leur travail est efficace, une équipe multidisciplinaire du Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke et de la faculté d'administration de l'Université de Sherbrooke, a conçu, développé et implanté le système TEDDI (Temps Et Déplacement Des Intervenants). Le système TEDDI a été testé auprès des infirmières dans deux environnements différents: 4 CLSC d'une région régionale et un centre d'hébergement

et de soins de longue durée (CHSLD) du Québec. Ce système consiste à mesurer le temps consacré par les professionnels aux différentes tâches à l'aide d'un assistant personnel numérique. Il s'agit d'un petit appareil compact muni d'un écran tactile d'utilisation simple sur lequel le professionnel indique le début et la fin d'une tâche et la qualifie. Un compteur de temps calcule automatiquement la durée de chaque tâche et l'appareil fournit un rapport quotidien qui permet une multitude

d'analyses. Celles-ci aident à mieux comprendre l'organisation du travail et ainsi déceler les améliorations à apporter. Par exemple, cela permet de voir quelle proportion du temps est affectée à des activités non thérapeutiques (formation, planification, gestion des programmes, etc.).

L'équipe de chercheurs croit que l'implantation du système d'études de temps et mouvements (TEDDI) peut être très utile aux gestionnaires d'établissements de santé. Les participants à ces études peuvent en bénéficier car elles peuvent être l'occasion de démontrer la lourdeur de leur tâche. ▀

Pour information:

Martin Buteau, Ph.D.
Faculté d'administration
Tél. (819) 821-8000, poste 1925
mbuteau@adm.usherb.ca



À chaque fois qu'un intervenant commence une activité, il clique avec le stylet sur «début». À partir de ce moment, un compteur de temps (Temps écoulé) dans le Palm Pilot démarre et s'arrête au moment où l'intervenant indique la fin de l'action.

Lorsque l'activité est terminée, l'intervenant doit la qualifier en sélectionnant l'action dans la liste des activités proposées dans le menu déroulant «Activité». Une fois l'activité choisie (ex. déplacement), il doit la préciser en allant dans le sous-menu déroulant «Détail» (ex. déplacement vers l'utilisateur).

MALADIE D'ALZHEIMER : MISE AU POINT D'UN TEST SANGUIN POUR LE DÉPISTAGE PRÉCOCE

La maladie d'Alzheimer est causée par une dégénérescence nerveuse progressive qui évolue vers une détérioration de la mémoire et de la pensée et vers une altération du comportement. La forme sporadique (non héréditaire) de la maladie d'Alzheimer est le trouble neurodégénératif le plus fréquent lié au vieillissement. Elle touche environ 10% des Nord-Américains âgés de plus de 65 ans et de 30 à 50% des personnes de plus de 85 ans. Bien qu'il existe des tests de dépistage de la maladie d'Alzheimer pour les patients possédant des antécédents familiaux, il est à noter que, dans 90% des cas, les personnes atteintes n'ont pas d'antécédents familiaux. Par conséquent, il a été jusqu'à présent très difficile d'effectuer un dépistage précoce auprès de ce vaste échantillonnage de patients.

Le docteur Hyman Schipper et son équipe, de l'Institut Lady Davis de recherches médicales de l'Hôpital général juif, ont mis au point un test sanguin de dépistage de la forme sporadique de la maladie d'Alzheimer. Ce test marque un pas important dans le diagnostic de cette maladie qui est généralement réalisé à l'aide d'une batterie de tests complexes. Ce test sanguin est relativement peu coûteux et pourrait être disponible dans de nombreux laboratoires hospitaliers. Il s'est révélé exact dans 88% des cas et permet de distinguer la maladie d'Alzheimer d'autres formes de démence. Le test est basé sur la mesure de la hème oxygénase-1, une enzyme présente en concentration

anormalement faible dans le sang des personnes atteintes de la forme sporadique de la maladie d'Alzheimer. ▀

Référence: Evaluation of heme oxygenase-1 as systemic biological marker of sporadic AD. Neurology 54: 1297-1304, 2000.

Pour information: 
Hyman Schipper, M.D., Ph.D.
Tél. (514) 340-8260
czhs@musica.mcgill.ca

ÉVALUATION DES SERVICES LE SIPA: RÉPONDRE AUX BESOINS DES PERSONNES ÂGÉES AVEC INCAPACITÉS

Les services sociaux et de santé destinés aux personnes âgées avec incapacités sont aux prises avec des problèmes attribuables à la fragmentation des services, à l'absence de reddition de compte et à des incitations négatives. Le projet de démonstration SIPA (Système de services intégrés pour personnes âgées en perte d'autonomie), implanté en 1999, tente de les résoudre. Le SIPA, expérimenté dans deux CLSC montréalais (CLSC Côte-des-Neiges et CLSC Bordeaux-Cartierville) en collaboration avec leurs partenaires hospitaliers et communautaires, repose sur les principes suivants: 1) une organisation, avec des assises communautaires, assume la responsabilité clinique et financière de l'ensemble des services de santé et des services sociaux de première et deuxième ligne requis par une population de personnes âgées avec incapacités; 2) un financement prospectif par capitation; 3) une gestion publique; 4) des services produits par le SIPA ou

offerts par d'autres établissements sous contrat; 5) un continuum de services est assuré à une population de personnes âgées vulnérables; et 6) une responsabilité administrative, financière et clinique des services requis par cette population. Le SIPA est redevable des résultats de ses actions à la population âgée de son territoire et à la Régie régionale.

Le Groupe de recherche Université de Montréal/McGill sur les services intégrés aux personnes âgées, qui a conçu le modèle clinique et administratif, évalue présentement le projet SIPA. Situé au Centre d'Épidémiologie clinique et de recherche en santé publique de l'Hôpital Général Juif, le Groupe de recherche réunit principalement des chercheurs du Groupe de recherche interdisciplinaire en santé (GRIS) du département d'administration de santé de l'Université de Montréal (François Béland, André-Pierre Contandriopoulos, Jean-Louis Denis), de l'Institut Lady Davis de recherches médicales de l'Hôpital Général Juif (Howard Bergman, Johanne Monette), du Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (Paule Lebel) et de la Direction de la santé publique de Montréal-Centre (Pierre Tousignant).

Le projet d'intégration SIPA pourra constituer le point de départ d'un nouveau mode de dispensation des services de santé qui pourrait s'étendre à l'ensemble des personnes âgées avec incapacités ou à d'autres clientèles vulnérables. Au-delà de cet objectif général, le projet aura des retombées intéressantes sur l'organisation actuelle des services. En effet, l'expérimentation permet de développer: 1) des outils cliniques (protocoles de dépistage, de diagnostic et de prise en charge interdisciplinaires; dossier clinique informatisé); 2) des outils de gestion (partenariats

inter-établissements, création et utilisation de banques de données socio-sanitaires informatisées pour la planification des activités cliniques, modalités de communication); 3) des outils d'évaluation de la qualité des soins; 4) des méthodes d'identification des coûts unitaires des services utilisés par la clientèle SIPA ce qui permettra une estimation plus juste du financement par capitation; 5) des outils de formation du personnel clinique (gestion de cas, problématiques gériatriques, etc.).

Un devis de recherche expérimental (1260 sujets au total) permettra de mesurer les effets du SIPA. Les résultats de l'évaluation préliminaire, après quelques mois de plein fonctionnement, sont prometteurs. Ils démontrent, par des études de cas, la faisabilité de l'exercice de la responsabilité clinique et de l'imputabilité pour une population vulnérable. Ainsi les gestionnaires de cas jouent un rôle important dans la diminution des séjours des patients SIPA à la salle d'urgence et, même plus, via le système de garde, semblent éviter le recours à la salle d'urgence. Des données encore très partielles révèlent une tendance vers la réduction des coûts des honoraires aux médecins en urgence en faveur des personnes âgées du SIPA comparativement au groupe contrôle. Les équipes SIPA ont une capacité d'intervenir de façon préventive; ainsi, les taux de vaccination contre l'influenza et le pneumocoque pour la population âgée SIPA ont dépassé les taux visés régionalement. Le rapport final de recherche sera disponible en décembre 2000. ▀

Pour information:

François Béland, Ph.D.
Tél. (514) 343-2225
belandf@mdas.umontreal.ca

Howard Bergman, M.D.
Tél. (514) 340-7501
mdhb@musica.mcgill.ca

UNE NOUVELLE APPROCHE POUR CONCEVOIR DES MÉDICAMENTS CHEZ PHARMA-G

Plus de 60% des médicaments les plus couramment utilisés ciblent les récepteurs membranaires couplés aux protéines G (GPCR). Les GPCR représentent la plus grande famille de récepteurs membranaires. On connaît la séquence d'environ 250 à 300 GPCR. Une fois qu'on connaîtra la séquence complète du génome humain, de 2000 à 4000 GPCR pourraient être découverts. Le défi de mettre à jour le rôle de tous ces récepteurs dans la santé et la maladie humaine est gigantesque. Plusieurs compagnies recherchent des approches de rechange aux méthodes classiques de découverte des GPCR. Un des principaux enjeux est de mettre au point des méthodes rationnelles pour concevoir des composés spécifiques aux récepteurs. Deux chercheurs du Centre de recherche de l'Hôpital Sainte-Justine, le biologiste moléculaire Krishna Peri et Sylvain Chemtob, néonatalogiste et pharmacologue, ont réussi à mettre au point une nouvelle méthode pour concevoir des médicaments ciblant les GPCR.

Cette nouvelle technologie, raffinée et validée grâce à un investissement initial de T2C2/Bio et de MedTech Partners, a donné lieu au démarrage de la compagnie dérivée Pharma-G, formée en juin 1999 à l'Hôpital Sainte-Justine. La mission de Pharma-G est de découvrir et de mettre au point des médicaments à l'aide de la nouvelle technologie de conception d'antagonistes des GPCR. Ces derniers jouent un rôle dans bon nombre de problèmes de santé tels que le travail prématuré chez la femme enceinte ainsi que les maladies rénales aiguës et chroniques. Grâce à l'information de base sur les GPCR disponible dans les bases de données génomiques, la technologie de Pharma-G, protégée par plusieurs brevets, permet la conception de composés peptidiques biologiquement stables qui peuvent être directement testés dans des modèles animaux afin d'élucider la fonction normale du récepteur ou de valider son rôle dans la maladie. Le fait de tester dès le tout début les médicaments potentiels identifiés par Pharma-G facilite la sélection de composés thérapeutiques et minimise les risques liés au développement clinique subséquent.

Il n'existe pas de médicament efficace contre le travail prématuré et les maladies rénales aiguës et chroniques, deux problèmes dont les coûts de santé s'élèvent à plusieurs milliards de dollars. Pharma-G a conçu des molécules contre ces deux problèmes de santé et a déjà prouvé leur efficacité dans des modèles animaux. La technologie de Pharma-G est un exemple d'application clinique de recherches fondamentales réalisée grâce à la collaboration des chercheurs, des capitaux de risque et des établissements d'enseignement. ▀

Pour information:

Krishna Peri, Ph.D.
kperi@justine.umontreal.ca

Sylvain Chemtob, M.D., Ph.D.
chemtobs@ere.umontreal.ca
Tél. (514) 345-4931

ANGINE INSTABLE + DÉPRESSION = MAUVAIS PRONOSTIC

La sagesse populaire associe souvent dépression et mauvais pronostic, notamment en ce qui a trait aux maladies cardiaques. Dès 1993, les docteurs François Lespérance et Nancy Frasure-Smith, et leurs collègues de l'**Institut de cardiologie de Montréal**, avaient confirmé cette croyance en montrant dans une étude scientifique publiée dans JAMA que la dépression était un facteur de mauvais pronostic chez les personnes ayant été hospitalisées pour un infarctus du myocarde.

L'équipe de chercheurs vient tout juste de publier¹ une étude prospective qui confirme que les patients admis à l'hôpital pour

angine instable cette fois, et qui ont un niveau élevé de symptômes dépressifs, ont un risque quatre fois supérieur d'être victime de décès ou d'infarctus du myocarde dans l'année suivant le congé de l'hôpital. Plus de 40% des patients admis pour angine instable souffraient d'un certain niveau de dépression.

Une seconde étude² portant sur les personnes ayant subi un infarctus du myocarde montre que la dépression augmente le risque de mortalité mais que la présence d'un excellent soutien social annulerait cet effet négatif lié à la dépression puisque le taux de mortalité redevient comparable à celui du groupe non déprimé. ▀

Références: 1 Lespérance F et al. *Depression and 1-Year Prognosis in Unstable Angina*. Arch. Intern. Med. 160 2000.

2 Frasure-Smith N et al. *Social support, Depression, and Mortality During the First Year After Myocardial Infarction*. Circulation 101 2000.

Pour information:

François Lespérance, M.D.

Tél. (514) 376-3330, poste 3761
lesperf@icm.umontreal.ca

Nancy Frasure-Smith, Ph.D.

Tél. (514) 398-7302
frsm@icm.umontreal.ca

L'AMIODARONE POUR PRÉVENIR LA FIBRILLATION AURICULAIRE

La fibrillation auriculaire, l'arythmie traitée la plus commune, touche environ 5% des personnes de plus de 65 ans. Non traitée, cette forme d'arythmie peut provoquer des complications telles que des accidents vasculaires cérébraux et de l'insuffisance cardiaque.

Une équipe de chercheurs a mené une étude prospective multicentrique afin de tester l'hypothèse selon laquelle de faibles doses d'amiodarone seraient plus efficaces que les médicaments généralement prescrits pour contrôler la fibrillation auriculaire: le sotalol et le

propafenone. L'équipe dirigée par le docteur Denis Roy, cardiologue à l'**Institut de cardiologie de Montréal** (ICM), regroupait d'autres collaborateurs provenant de 19 hôpitaux canadiens dont 14 centres de cardiologie québécois.

Les résultats de cette étude indiquent que l'amiodarone est deux fois plus efficace que le sotalol ou le propafenone. Le taux de récurrence d'une arythmie, 16 mois après l'administration du médicament, était de 35% chez les personnes traitées à l'amiodarone par comparaison à 63% pour les deux autres médicaments.

Cette étude, menée auprès de 403 patients, suggère donc l'utilisation plus fréquente de l'amiodarone, qui était jusqu'à présent prescrite dans les cas de résistance aux médicaments les plus couramment employés. ▀

Référence: Roy D et al. *Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation*. N Engl J Med 2000 ; 342: 913-20.

Pour information:

Denis Roy, M.D.

Tél. (514) 376-3330, poste 3992
roy@icm.umontreal.ca

UN TRAITEMENT POTENTIEL POUR LE DIABÈTE INSIPIDE NÉPHROGÉNIQUE

Le diabète insipide néphrogénique (DIN) est une maladie génétique rare qui se caractérise par une incapacité des patients atteints de cette maladie à concentrer leurs urines. Ainsi, le débit urinaire de ces patients peut atteindre 16 litres par jour. En plus d'être très inconfortable, cette maladie peut avoir des conséquences graves, surtout chez les enfants, puisqu'elle peut conduire à des épisodes de déshydratation très graves. De tels épisodes répétés de déshydratation peuvent conduire chez l'enfant à des problèmes de développement physique et mental et même à la mort dans certains cas qui ne sont pas diagnostiqués à temps.

Il y a quelques années, le Dr Daniel Bichet du département de médecine de l'Université de Montréal et qui travaille à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal a identifié, en collaboration avec un groupe américain, la cause moléculaire de cette maladie. Il s'agit de mutations qui causent l'inactivation d'une protéine dont la fonction normale est de reconnaître l'hormone antidiurétique dans le rein et de favoriser ainsi la rétention de l'eau par le rein. Cette protéine est nommée récepteur de l'hormone antidiurétique ou récepteur de la vasopressine. L'équipe du docteur Bichet a identifié 82 mutations différentes sur un total de 152 mutations répertoriées mondialement. Ces mutations modifient la séquence codante du gène du récepteur de la vasopressine et sont responsables du DIN chez plus de 234 familles d'origines ancestrales indépendantes. Chacune de ces mutations mène à un récepteur de la

vasopressine qui ne fonctionne pas et qui ne peut donc pas répondre à l'hormone antidiurétique. Au cours des dernières années il est apparu que plusieurs de ces mutations sont relativement subtiles, n'affectant souvent qu'un acide aminé sur les quelques 371 composant le récepteur.

Grâce, entre autres, aux travaux réalisés dans le cadre d'une collaboration entre les équipes des docteurs Bichet et Bouvier, du département de biochimie de l'Université de Montréal, il est devenu clair que plusieurs de ces mutations subtiles sont reconnues par le système de contrôle de qualité des cellules qui retient les protéines mutantes à l'intérieur de la cellule les empêchant d'être exportées à la surface des cellules rénales là où le récepteur doit être présent pour pouvoir lier l'hormone antidiurétique et médier son action. En d'autres termes, les patients atteints de ces mutations sont victimes d'un système de qualité trop efficace.

Dans une étude récemment publiée¹, Jean-Pierre Morello, étudiant au doctorat en codirection (docteurs Bouvier et Bichet) et ses collègues ont découvert une molécule qui peut se lier aux récepteurs mutants alors qu'ils sont retenus dans les cellules pour favoriser leur libération du système de contrôle de qualité et permettre leur expression à la surface des cellules. Plusieurs de ces récepteurs ont, une fois exprimés à la surface de la cellule, une activité normale et peuvent donc lier l'hormone antidiurétique et permettre son action biologique. Le nom donné à cette molécule est chaperon pharmacologique puisqu'elle peut en se liant à une protéine mutante favoriser son repliement correct et ainsi faciliter sa libération du système de contrôle de qualité qui normalement retient et dégrade les protéines incorrectement repliées.

De tels chaperons pharmacologiques représentent donc des médicaments potentiels qui pourraient avoir des effets thérapeutiques importants pour les patients atteints de diabète néphrogénique congénital. Les démarches visant à tester l'efficacité thérapeutique de ces médicaments potentiels chez des patients ont été entreprises. D'autres maladies, telle la fibrose kystique, résultent de mutations conduisant à des protéines retenues par le système de contrôle de qualité de la cellule. Les chaperons pharmacologiques pourraient donc représenter une nouvelle classe de médicaments aux applications cliniques diverses. En plus de donner de l'espoir aux patients atteints de maladies résultant du mauvais repliement de certaines protéines, les résultats des travaux réalisés par les équipes des docteurs Bichet et Bouvier démontrent l'efficacité que peuvent avoir des collaborations étroites entre des chercheurs cliniciens œuvrant en milieu hospitalier et des chercheurs de sciences fondamentales œuvrant à l'université. ▀

Références: 1 Morello JP, Salahpour A, Laperrrière A, Bernier V, Arthus M-F, Lonergan M, Petäjä-Repo U, Angers S, Morin D, Bichet DG, Bouvier M: Pharmacological chaperones rescue cell-surface expression and function of misfolded V2 vasopressin receptor mutants. *J Clin Invest* 105: 887-895, 2000.

Welch WJ, Howard M: Commentary: Antagonists to the rescue. *J Clin Invest* 105: 853-854, 2000.

Pour information:

Daniel G. Bichet, M.D.
Tél. (514) 338-2486
D-Binette@crhsc.umontreal.ca

Michel Bouvier, Ph.D.
Tél. (514) 343-6372
bouvier@bcm.umontreal.ca

REQUIEM POUR L'EFFET MOZART

Nombre d'ouvrages de psychologie populaire affirment que l'écoute de la musique de Mozart améliore les habiletés cognitives et stimule l'intelligence. C'est l'«effet Mozart». Cet effet a été étudié par plusieurs groupes de recherche. L'un d'eux, un groupe américain, a rapporté en 1993 que l'écoute de 10 minutes de la Sonate pour deux pianos en do majeur du compositeur bien connu augmentait de façon temporaire les capacités de raisonnement spatiotemporel.

Ces résultats sont contestés par Isabelle Peretz, chercheuse au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, et ses collègues ontariens et américains. Dans un article publié dans la revue *Nature*¹, les trois laboratoires rapportent avoir répété l'expérience menée par le groupe américain. Alors que le groupe expérimental écoutait la sonate de Mozart, les trois groupes témoins écoutaient soit le silence, de la musique minimaliste ou des instructions de relaxation. Les résultats ne montrent aucune différence significative entre les groupes quant à leurs habiletés spatiotemporelles. ▀

Référence: I Steele K, Dalla Bella S, Peretz I, Dunlop T, Dawe L, Humphrey G, Shannon R, Kirby J, Olmstead C. Prelude or Requiem for the "Mozart effect"? Nature 400: 826-7 1999.

Pour information:

Isabelle Peretz, Ph.D.
Tél. (514) 343-5840
isabelle.peretz@umontreal.ca

DÉPISTAGE ET TRAITEMENT HORMONAL DU CANCER DE LA PROSTATE

En Amérique du Nord, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la deuxième cause de mortalité liée au cancer chez l'homme. Les récents travaux du docteur Fernand Labrie, directeur du laboratoire d'endocrinologie moléculaire du CHUQ (CHUL), ont montré que le traitement hormonal à long terme de patients atteints d'un cancer de la prostate au stade localisé avait un taux de réponse très élevé et qu'après plusieurs années on pouvait même cesser le traitement, sans reprise de la maladie. Ainsi, dans plus de 80% des cas, après 4 ans de suivi suite à l'arrêt du traitement hormonal, il n'y avait pas reprise du cancer. Ces données indiquent qu'un traitement hormonal à long terme non seulement stabilise ou bloque la croissance du cancer mais que, conformément à ce qui était fortement suggéré par les nouvelles données obtenues dans le domaine de l'apoptose, le blocage hormonal cause la mort des cellules cancéreuses.

Référence: Labrie F et al.: Long-Term Combined Androgen Blockade Alone for Localized Prostate Cancer. Mol. Urol. 3: 217-225 1999

En ce qui a trait au dépistage, les travaux du docteur Labrie indiquent qu'après plus de 55 000 visites de suivi d'hommes âgés de plus de 45 ans participant à un programme de dépistage du cancer de la prostate, on a pu observer que 99% des cancers diagnostiqués lors des visites de suivi étaient à un stade localisé et donc potentiellement guérissables. En combinaison avec la première observation, soit celle de l'efficacité du traitement hormonal, on peut conclure qu'avec un dépistage et un traitement adéquats, peu d'hommes devraient maintenant mourir du cancer de la prostate. ▀

Référence: manuscrit sous presse dans The Prostate (à paraître en 2000)

MISE AU POINT D'UN NOUVEL ANTIOESTROGÈNE CONTRE LE CANCER DU SEIN

Dans le domaine du cancer du sein, l'équipe du docteur Labrie a mis au point un antioestrogène pur actif par voie orale. Cet antioestrogène exerce une activité antagoniste pure et complète au niveau de la glande mammaire et de l'utérus alors qu'en même temps il prévient la perte osseuse et diminue le niveau des lipides circulants. Alors que des efforts importants sont mis en œuvre par les plus grandes compagnies internationales pour découvrir un tel produit, il s'agit ici de l'antioestrogène qui possède les caractéristiques les plus favorables pour la prévention et le traitement du cancer du sein et de l'utérus tout en prévenant les accidents cardiovasculaires et l'ostéoporose. ▶

Référence: Labrie F et al.: EM-652 (SCH 57068), a third generation SERM acting as pure antiestrogen in the mammary gland and endometrium. J. Ster. Biochem. Mol. Biol. 69:51-64 1999



Pour information:

Fernand Labrie, M.D. Ph.D.
Tél. (418) 654-2704
fernand.labrie@crchul.ulaval.ca

PROSTATE, SEIN ET CÔLON: ÉVALUER LE RISQUE DE CANCER

Le docteur Michael Pollak, chercheur en oncologie à l'Institut Lady Davis de recherches médicales de l'Hôpital général juif et professeur à l'Université McGill, s'intéresse au rôle de l'IGF-1 (*Insulin-Growth Factor-1* ou somatomédine C) dans le cancer. Avec des collègues des universités de Montréal, Laval, Harvard, Toronto et de Scandinavie, il a réalisé une série d'études prospectives qui montrent que la mesure du taux d'IGF-1 dans le sang, cette hormone de croissance aux propriétés mitogènes et anti-apoptotiques, pourrait permettre de prédire le risque de développer un cancer de la prostate, du sein ou du côlon.

Ces travaux montrent qu'une concentration sérique élevée d'IGF-1 constitue un facteur de risque important pour plusieurs types de cancer. Par exemple, les hommes dont la concentration sérique d'IGF-1 est très élevée présentent un risque quatre fois supérieur de développer un cancer de la prostate que les hommes qui affichent les taux d'IGF-1 les plus faibles¹. Le docteur Pollak et ses collaborateurs ont également montré² que le risque de développer un cancer du sein chez les femmes pré-ménopausées était supérieur lorsqu'elles présentaient un taux sérique élevé d'IGF-1, et que les taux élevés d'IGF-1 étaient associés à un risque élevé de cancer du côlon³.

Ces travaux de recherche fondamentale et clinique pourraient donner lieu bientôt à la mise au point de tests diagnostiques afin de prédire le risque de cancer. En effet, le docteur

Pollak collabore avec un partenaire industriel, la compagnie américaine Diagnostic Systems Limited, dans le but de développer un tel test diagnostique. L'identification des personnes présentant un risque élevé de développer un cancer de la prostate, du sein ou du côlon permettra de les suivre de plus près afin de les traiter dès l'apparition du cancer. De plus, ces travaux pourraient ouvrir la voie à la mise au point de méthodes pour diminuer le risque de cancer. ▶

Références: 1 Chan J, Stampfer MJ, Giovannucci E, Gann P, Ma J, Wilkinson P, Hennekens CH, Pollak M. Plasma Insulin-Like Growth Factor-1 and Prostate Cancer Risk: A Prospective Study. Science 279: 563-565 1998

2 Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, Hunter DJ, Michaud DS, Derro B, Rosner B, Speizer FE, Pollak M. Circulating concentrations of insulin-like growth factor-1 and risk of breast cancer. The Lancet 351: 1393-96 1998.

3 Ma J, Pollak M, Giovannucci, Chan J, Tao Y, Hennekens CH, Stampfer MJ. Prospective Study of Colorectal Cancer Risk in Men and Plasma Levels of Insulin-Like Growth Factor (IGF)-1 and IGF-Binding Protein-3. J. Natl. Cancer Inst. 91: 620-5 1999

Pour information:

Michael Pollak, M.D.
Tél. (514) 340-8260
md49@musica.mcgill.ca

LES PROTÉINES TÉLOMÉRIQUES : UNE NOUVELLE CIBLE THÉRAPEUTIQUE CONTRE LE CANCER

On connaît les télomères depuis le début du 20^e siècle mais ce n'est que depuis une quinzaine d'années que l'on commence à mieux comprendre leur rôle. Ces structures particulières situées aux extrémités des chromosomes protègent le chromosome et les gènes qu'il contient contre la détérioration et les accidents de parcours qui surviennent lors des divisions cellulaires successives. Toutefois, au fil des divisions cellulaires, les télomères finissent eux aussi par s'user et la cellule meurt. Le raccourcissement des télomères est à l'origine du vieillissement de la cellule.

Certaines lignées cellulaires cultivées *in vitro* et les cellules cancéreuses sont immortelles. Elles se divisent indéfiniment et leurs télomères ne raccourcissent jamais. Pourquoi dans ces cas les télomères

ne s'altèrent-ils pas ? En partie parce que la télomérase, une enzyme découverte il y a plus de 10 ans, synthétise du nouvel ADN afin de réparer les télomères. Mais cette enzyme n'est exprimée que dans 85% des cas de cancers. Quels sont les autres mécanismes qui protègent les télomères ? L'équipe des docteurs Benoit Chabot et Raymund Wellinger, chercheurs à la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke et au Centre de recherche clinique du CUSE, a découvert en 1998 un rôle de la protéine A1 dans la biogénèse des télomères de cellules de mammifères. Les chercheurs ont montré que les télomères des cellules privées de la protéine A1 présentaient une taille réduite. Dès que l'on redonnait aux cellules la capacité d'exprimer A1, leurs télomères rallongeaient. Ces travaux suggèrent que la pro-

téine A1 influence la longueur des télomères et pourrait bien contribuer à augmenter la longévité des cellules. De plus, contrairement à la télomérase, la protéine A1 est présente dans tous les types de cancer.

La déstabilisation de la protéine A1, par un médicament par exemple, pourrait à son tour entraîner la déstabilisation du télomère et interrompre immédiatement la croissance de la cellule. Le potentiel anticancéreux de cette protéine est très prometteur. Cette découverte majeure a donné lieu cette année au démarrage de l'entreprise Télégène, qui a pour but de développer d'ici trois ans un antagoniste de la protéine A1 et de valider *in vitro* et chez la souris son activité antitumorale. ▀

Référence: Telomere elongation by hnRNP A1 and a derivative that interacts with telomeric repeats and telomerase. H. LaBranche, S. Dupuis, Y. Ben-David, M.-R. Bani, R.J. Wellinger et B. Chabot. Nature Genetics, vol. 19, juin 1998, p.199-202.

Pour information:

Benoît Chabot, Ph.D.

Tél. (819) 564-5295

b.chabot@courrier.usherb.ca

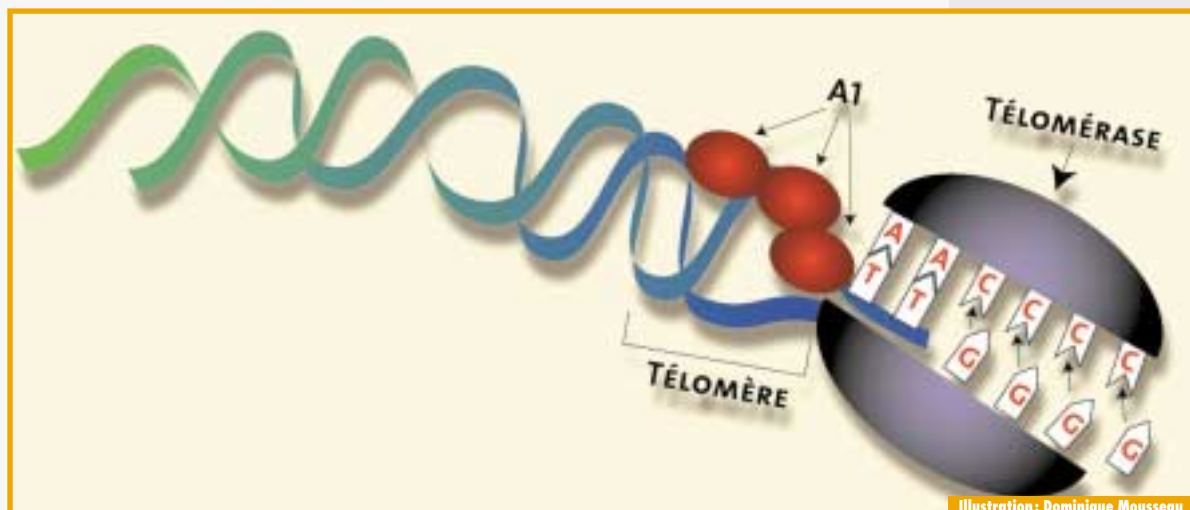


Illustration: Dominique Mousseau

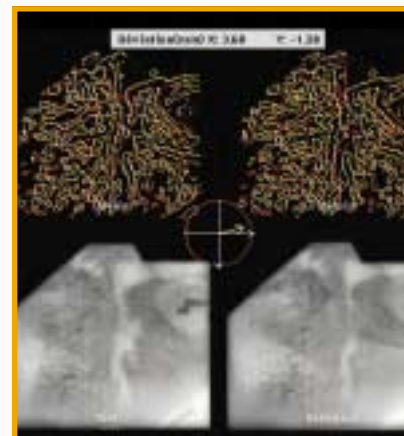
L'IMAGERIE AU SERVICE DE LA RADIOTHÉRAPIE

Le groupe de recherche en physique médicale du service de radio-oncologie du CHUQ (Hôtel-Dieu de Québec) travaille depuis plus de cinq ans à mieux cibler les traitements des tumeurs en épargnant les tissus sains grâce à l'utilisation de l'imagerie portale électronique. Cette technologie permet de visualiser en temps réel le site d'irradiation. Elle est maintenant utilisée de façon routinière dans le traitement de plusieurs cancers: sein, prostate, sphère ORL, poumon, etc. Dans le cancer du poumon, cette technologie a permis d'appliquer un traitement audacieux du mésothéliome pleural en décrivant un arc de cercle autour du patient. Ainsi, l'imagerie portale a permis de circonscrire le traitement au mésothéliome uniquement, en évitant d'irradier le poumon sain.

Le groupe a aussi mis au point un algorithme qui détecte automatiquement les déviations géométriques des structures osseuses. En comparant l'image portale d'un traitement en cours à une image de référence désignée par le médecin traitant, l'algorithme indique les translations nécessaires pour que le positionnement du patient soit identique dans les deux cas. Des déviations importantes entraîneront des corrections de positionnement du patient avant la poursuite du traitement. De plus, dans le traitement de la prostate, les chercheurs ont mis au point des marqueurs radio-opaques visibles sur l'image portale qui permettent de mesurer les déviations de la prostate elle-même par rapport au champ d'irradiation et aux structures osseuses. Les recherches ont démon-

tré l'existence de mouvements importants de la prostate dans l'axe tête-pieds. Ceci s'est traduit au niveau clinique par une redéfinition des marges de champs et par l'augmentation de la fréquence de vérification du positionnement du patient.

Autre avantage: l'automatisation permet d'intégrer rapidement l'imagerie portale en clinique. L'algorithme sert d'outil de travail au médecin qui peut consulter, à partir d'une station d'imagerie, les images des traitements en cours et décider des corrections au besoin. Cette technologie permettra également d'éliminer progressivement l'utilisation, la manipulation et l'archivage de films en clinique. Avec l'avènement de traitements de plus en plus précis (mieux ciblés et mieux dosés), l'utilisation de l'imagerie portale à des fins de vérification et d'aide à la prise de décision tend à s'imposer. Les recherches pour améliorer l'automatisation doivent se poursuivre. Les efforts du groupe de recherche ont récemment attiré un investissement important de 1,1 million \$ de la compagnie Siemens Medical, dont un collimateur multilames. L'arrivée de cet instrument de haute technologie a eu un impact clinique considérable: elle a contribué à préciser les plans de traitement et à diminuer les temps d'interventions. Le service de radio-oncologie de l'HDQ est aussi devenu un centre officiel de collaboration pour le développement de la technologie de l'imagerie portale. Il est équipé de six accélérateurs Siemens avec unité d'imagerie portale et prévoit l'acquisition de deux autres appareils d'ici un an. ▀



Légende: Les figures du bas montrent des images portales latérales d'un champ ORL (tête et cou). On y distingue les voies aériennes et les osseures associées au visage ainsi qu'une partie de la colonne vertébrale dans la région plus à gauche. L'image de référence est à droite et celle dont on doit déterminer s'il y a erreur de position à gauche (bas). En haut à droite sont montrés les contours anatomiques de l'image de référence (rouge) et celle de l'image à vérifier (jaune). Les segments en blanc dénotent les endroits où les deux séries de contours se superposent parfaitement. Une translation de l'image à vérifier est ensuite faite pour obtenir un maximum de structure en superposition (haut gauche). La direction ainsi que la magnitude des déplacements nécessaires à la correction du positionnement sont indiquées avec la flèche.

Références: L.M. Girouard, L. Beaulieu, N. Varfalvy et J. Pouliot. *Automatic Setup Deviation Measurements with Electronic Portal Images for Head & Neck Fields.* Présentation orale acceptée au congrès EPID 2K à Bruxelles, Belgique, Juin 2000.

Girouard LM, Pouliot J, Maldague X, et al: *Automatic setup deviation measurements with electronic portal images for pelvic fields.* *Medical Physics* 1998;25:1180-1185.

Pour information:

Jean Pouliot, Ph. D.
jpouliot@gel.ulaval.ca
Luc Beaulieu, Ph.D.
beaulieu@phy.ulaval.ca

Téléphone: (418) 691-5315