

INSTITUT DE RECHERCHE EN SANTÉ D'OTTAWA

RAPPORT ANNUEL 2007 - 2008

UNE RECHERCHE QUI SAUVE DES VIES ET NOURRIT L'ESPOIR

- LA CHIRURGIE CARDIAQUE
MAINTENANT PLUS SÉCURITAIRE
- NOUVEAU TRAITEMENT À BASE
DE CELLULES SOUCHES DES
PLUS PROMETTEURS
- UN ÉQUILIBRE ENTRE LES
RISQUES ET LES AVANTAGES DES
ANTICOAGULANTS
- PERCÉE EN RÉGÉNÉRATION
MUSCULAIRE
- L'OSTÉOPOROSE : RESTONS À
L'ÉCOUTE
- DES VIRUS PASSENT À
L'ATTAQUE... POUR FINIR LA
LUTTE CONTRE LE CANCER
- PRÉVENIR LA MALADIE
CARDIOVASCULAIRE

Ottawa Health Research Institute

OHRI  **IRSO**
Institut de recherche en santé d'Ottawa

À l'aube d'une nouvelle ère de r

L'Institut de recherche en santé d'Ottawa (IRSO) est l'établissement de recherche de L'Hôpital d'Ottawa affilié à l'Université d'Ottawa, ce qui lui donne une place de choix à la croisée des soins de santé, de la recherche et de l'enseignement. Nos objectifs sont de réaliser des recherches de calibre international qui permettent d'améliorer la santé des patients à L'Hôpital d'Ottawa et à l'extérieur, en plus de jouer un rôle clé pour recruter les meilleurs professionnels de la santé à Ottawa, former la prochaine génération de chercheurs et faire équipe avec des organismes des secteurs public et privé pour veiller à ce que

et vous montrer où nous voulons être dans cinq à dix ans.

L'IRSO est devenu l'un des plus grands instituts de recherche en milieu hospitalier au Canada

Depuis sa création en 2001, l'IRSO est devenu l'un des plus importants instituts de recherche en milieu hospitalier au Canada. Notre hôpital, L'Hôpital d'Ottawa, soigne aujourd'hui plus de patients que tout autre établissement au pays. On y prodigue des soins novateurs de calibre international. Il se classe d'ailleurs parmi les premiers à ce chapitre.

L'IRSO abrite six programmes de recherche : cancer, maladies chroniques, épidémiologie clinique, neurosciences, médecine régénératrice et vision. Au cœur de ces programmes se trouvent 104 scientifiques, tous professeurs à l'Université d'Ottawa. Bon nombre d'entre eux sont également praticiens à L'Hôpital d'Ottawa. Nous offrons en outre du soutien à environ 300 cliniciens qui font des recherches à temps partiel. Nous disposons de 225 000 pieds carrés d'espace consacré uniquement à la recherche fondamentale et clinique aux campus Civic, Général et Riverside.

L'IRSO pu assurer sa croissance ces dernières années grâce aux subventions externes évaluées par des pairs octroyées par des organismes comme les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI) et le ministère de la



Présidé par Jacquelin Holzman (à droite), le Conseil d'administration de l'IRSO compte 17 membres. Le Dr Duncan Stewart (à gauche) est PDG et directeur scientifique de l'IRSO, vice-président de la Recherche à L'Hôpital d'Ottawa et professeur de médecine à l'Université d'Ottawa.

la population canadienne profite des retombées de nos recherches.

Cette année, nous avons connu un succès sans précédent par rapport à tous ces objectifs. Nous avons terminé le plus vaste essai clinique en chirurgie cardiaque. Les résultats ont modifié la pratique dans le monde entier, pratiquement du jour au lendemain. Nous avons mis au point de nouveaux traitements qui se révèlent prometteurs aux premières étapes des essais cliniques, et offrent ainsi un espoir à des milliers de personnes. Nous avons embauché quatre nouveaux scientifiques exceptionnels, formé 400 étudiants et boursiers postdoctoraux et déposé 22 demandes de brevet. Nous avons aussi reçu 77 M\$ en subventions et contrats externes, en plus d'obtenir le très prestigieux financement accordé « une fois par génération » par la Fondation canadienne pour l'innovation dans le cadre des projets du Fonds des hôpitaux de recherche.

Nous partageons ces réussites avec L'Hôpital d'Ottawa, l'Université d'Ottawa et, bien sûr, tous les généreux donateurs qui ont appuyé notre travail en faisant un don à La Fondation de L'Hôpital d'Ottawa. En jouissant d'un soutien continu, nous croyons que nous pourrions atteindre des sommets toujours inexplorés au cours des prochaines années et contribuer à faire d'Ottawa une plaque tournante internationale en matière de recherche en santé.

Les pages qui suivent vous en apprendront davantage sur nos dernières réussites en recherche, mais nous aimerions profiter de l'occasion pour peindre un tableau plus global de l'IRSO d'aujourd'hui

IRSO en 2007-2008

- 104 scientifiques
- 374 stagiaires
- 304 chercheurs cliniciens
- 571 employés de soutien

- 783 subventions de l'extérieur, contrats et bourses salariales actifs

- 633 essais cliniques
- 22 demandes de brevets

- 225 000 pieds carrés d'espace de recherche

- 488 publications scientifiques

Recherche et de l'Innovation de l'Ontario. Par exemple, dans le cadre du concours des IRSC à l'été 2007, nous avons obtenu le nombre impressionnant de 19 bourses de recherche, soit plus que tout autre institut de recherche au Canada. Nous avons également reçu des subventions importantes de la FCI pour construire des établissements à la fine pointe de la technologie comme le Centre de recherche sur les cellules souches Sprott et le Centre de recherche sur les maladies du rein. Douze de nos scientifiques sont titulaires d'une prestigieuse chaire de recherche du Canada et vingt-cinq autres ont reçu une bourse salariale externe et une chaire.

Ce succès croissant au chapitre des subventions a suscité une croissance semblable de la reconnaissance nationale et internationale. Nos scientifiques sont actuellement à la tête d'organismes hautement réputés comme le Réseau de cellules souches, l'International Consortium of Stem Cell Networks, le Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires, le Canadian Oncolytic Virus Consortium, le Réseau-centre canadien Cochrane et l'International Regulome Consortium.

Plus important encore, nous sommes parvenus à des réalisations inégalées en mettant à profit nos découvertes pour concevoir de nouveaux traitements et améliorer les soins de santé. Nous mettons au point des virus capables de détruire uniquement les cellules cancéreuses, des traitements à base de cellules souches pour les maladies du cœur et des poumons, des cornées artificielles pour corriger certains problèmes de cécité, ainsi que des règles de décision clinique qui permettent d'uniformiser les soins dans l'ensemble de l'Hôpital. La recherche progresse à pas de géant. Les découvertes d'aujourd'hui recèlent le potentiel de transformer demain les soins et de sauver des vies.

Grâce à de nouveaux fonds, Ottawa deviendra un joueur de premier plan en recherche translationnelle

Nos réussites en recherche translationnelle nous ont inspirés à aller encore plus loin. La grande majorité des découvertes n'atteignent toujours pas le monde extérieur, mais nous croyons que nous pouvons changer ceci si nous fournissons à nos chercheurs les outils et le soutien dont ils ont besoin.

Deux importantes subventions de recherche ont permis d'activer les moteurs qui nous propulseront sur la voie permettant de concrétiser cette vision. Tous les deux ont été attribués cette année dans le cadre du concours hautement compétitif du Fonds des hôpitaux de recherche de la FCI.

La première subvention, nommée TIMEx (Translation of Innovation into Medical Excellence), s'élève à 32 M\$. Elle constitue de loin la plus importante subvention jamais octroyée à un établissement de recherche en santé à Ottawa.

« La recherche progresse à pas de géant. Les découvertes d'aujourd'hui recèlent le potentiel de transformer demain les soins et de sauver des vies. »

La proposition est le fruit du travail de l'IRSO, en collaboration avec l'Hôpital d'Ottawa, le Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa et l'Université d'Ottawa. Le comité scientifique international d'évaluation a retenu seulement 8 des 39 propositions soumises.

L'IRSO a également connu un franc succès dans le cadre d'un concours de la FCI et des IRSC conçu spécifiquement pour la recherche clinique. Notre proposition, appelée Application des connaissances (AC) Canada, est arrivée au premier rang. Nous disposerons ainsi de 12 M\$ pour un réseau national d'AC dirigé par l'IRSO. Les fonds seront répartis entre plusieurs hôpitaux.



Grâce au financement accordé « une fois par génération » par la Fondation canadienne pour l'innovation, nous pourrions construire de nouvelles installations consacrées à la recherche sur le cancer, à la médecine régénératrice, à la vision, aux neurosciences et à la recherche clinique.

Ensemble, ces deux subventions contribueront à réaliser quatre grands projets de construction au Campus Général (voir la figure ci-dessus) et à acquérir plus de 200 nouvelles pièces d'équipement. Les systèmes de criblage à haut débit permettront d'accélérer la mise au point de nouveaux traitements et, grâce aux laboratoires spécialisés, les chercheurs pourront élaborer ces traitements et entreprendre les premières étapes des essais cliniques. La formation et le soutien accru aideront les chercheurs à concevoir des études cliniques, à obtenir l'approbation de mettre à l'essai de nouveaux médicaments et à nouer des partenariats pour veiller à ce que les Canadiens récoltent les fruits de la recherche sur le plan de la santé et de l'économie.

L'IRSO se trouve donc à l'aube d'une nouvelle ère de recherche en santé. Nos réussites cette année ont suscité un élan sans pareil. Nous espérons que la lecture de notre rapport saura vous communiquer notre enthousiasme.

D' Duncan Stewart

PDG et directeur scientifique, Institut de recherche en santé d'Ottawa
Vice-président, Recherche, L'Hôpital d'Ottawa
Professeur de médecine, Université d'Ottawa

Jacquelin Holzman

Présidente du Conseil d'administration, Institut de recherche en santé d'Ottawa

Une recherche qui sauve des vies

La chirurgie cardiaque maintenant plus sécuritaire

Quelle est la meilleure façon de prévenir une hémorragie pendant une chirurgie cardiaque? Un essai clinique – le plus vaste jamais réalisé sur le sujet – dirigé par les D^{rs} Dean Fergusson et Paul Hébert a récemment permis d'apporter une réponse surprenante à cette question. Ils ont comparé trois médicaments couramment utilisés pour prévenir les hémorragies et ont constaté que le médicament le plus utilisé, l'aprotinine, augmente en fait le taux de décès. On a déjà mis ces trois médicaments à l'essai chez des patients par le passé, mais



Une étude menée par le D^r Dean Fergusson (gauche) et le D^r Paul Hébert (droite) a modifié les normes d'exercice en chirurgie cardiaque à l'échelle mondiale.

c'était la première fois que des chercheurs s'employaient à les comparer directement. Les résultats, qui font l'objet d'un article dans la *New England Journal of Medicine*, ont suscité beaucoup d'attention. La plupart des professionnels estimaient que l'aprotinine était la plus efficace et elle est beaucoup plus dispendieuse. L'étude a donc imprimé un changement à l'échelle mondiale au chapitre des normes d'exercice en chirurgie cardiaque. On la cite même en exemple pour montrer l'importance de la recherche clinique menée par des chercheurs indépendants. L'étude a bénéficié d'une subvention des Instituts de recherche en santé du Canada.

Nouveau traitement à base de cellules souches des plus prometteurs

Le D^r Duncan Stewart, une sommité internationale en matière de recherche sur les cellules souches, s'emploie à concevoir un traitement pour le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), qui entraîne un nombre élevé de décès dans les unités de soins intensifs. Le SDRA cause une grave inflammation des poumons. Il affecte des personnes présentent beaucoup de types d'infection (en particulier une sepsie) et celles qui souffrent d'un traumatisme. Il n'existe aucun traitement efficace à l'heure actuelle. Le D^r Stewart et son équipe ont mis au point une nouvelle méthode de traitement qui utilise des cellules souches de moelle osseuse modifiées pour exprimer un gène appelé angio-poïétine 1. Chez un modèle souris de SDRA, ce traitement a permis

de réduire l'inflammation des poumons et de stimuler la régénération et la réparation des tissus lésés. Les chercheurs espèrent mettre à l'essai ce traitement prometteur chez des patients après d'autres études de laboratoire. L'étude, publiée dans la revue *PLoS Medicine*, est financée par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, la Fondation des maladies du cœur du Canada et Northern Therapeutics, une entreprise lancée par le D^r Stewart.

Essai clinique avant-gardiste en cancérologie

À Ottawa, les personnes atteintes d'un cancer ont accès aux plus récents traitements disponibles grâce aux essais cliniques menés par les oncologues du Centre de cancérologie de L'Hôpital d'Ottawa. Ils ont notamment accès au cetuximab, un médicament capable de bloquer les molécules qui favorisent la croissance situées sur la surface des cellules cancéreuses. Le D^r Derek Jonker, oncologue à Ottawa, a utilisé ce médicament dans le cadre d'un essai clinique international auprès de personnes atteintes d'un cancer colorectal. Les résultats montrent que les personnes ayant reçu ce médicament ont vécu 23 % plus longtemps, tout en jouissant d'une meilleure qualité de vie. D'autres études pourraient aider à mieux prédire quelles personnes sont plus susceptibles de bénéficier du médicament, ce qui augmenterait davantage le taux de réussite. L'essai, financé par l'Institut national du cancer du Canada, ImClone Systems et Bristol-Myers Squibb, a fait l'objet d'un article dans la revue *New England Journal of Medicine*.

Nouveau regard sur la maladie de Parkinson

Une caractéristique universelle de la maladie de Parkinson est la présence d'inclusions (ou d'agrégats) d'une protéine appelée alpha-synucléine dans certaines cellules nerveuses du cerveau. En compagnie d'un collègue, le D^r Michael Schlossmacher a récemment découvert une commande moléculaire clé, la GATA-2, qui active la production d'alpha-synucléine. La découverte permet de jeter un regard nouveau sur la maladie de Parkinson et procure une cible potentielle pour la mise au point d'un traitement novateur. Des données de nature génétique nous permettent de croire que la réduction de la production d'alpha-synucléine de seulement 20 % à 40 % pourrait présenter des avantages considérables pour les patients. L'équipe du D^r Schlossmacher s'emploie maintenant à définir le fonctionnement de la commande et à trouver des molécules susceptibles d'influer sur son fonctionnement. La découverte, réalisée dans le cadre d'un projet financé par les Instituts de recherche en santé du Canada et la fondation Michael J. Fox, fait l'objet d'un article dans la revue *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Un équilibre entre les risques et les avantages des anticoagulants

Une étude de recherche unique au monde dirigée par le D^r Marc Rodger a permis de découvrir une règle simple qui pourrait permettre à des centaines de milliers de femmes d'arrêter de prendre un anticoagulant tel que la warfarine. Le groupe de chercheurs a examiné 646 personnes qui avaient des caillots de sang dans les jambes, les bras et les poumons sans raison évidente (ce que l'on appelle une thromboembolie veineuse non provoquée). Ce problème peut toucher

jusqu'à 2,5 % de la population à un moment ou l'autre de la vie et il s'agit d'une cause importante de décès. Après le traitement du premier caillot de sang, on prescrit de la warfarine pour réduire le risque qu'il se forme d'autres caillots. À l'heure actuelle, bien des patients doivent prendre de la warfarine pendant le reste de leurs jours, même si ce médicament a des effets secondaires importants, comme augmenter le risque de saignement. L'étude dirigée par le D^r Rodger est la première à cerner un groupe de patients (des femmes qui présentent pas plus d'une des quatre caractéristiques cliniques établies) qui courent peu de risques d'avoir d'autres caillots et peuvent, en conséquence, arrêter de prendre de la warfarine après six mois. Si d'autres études confirment les résultats et que cette règle devient largement utilisée, cette dernière pourrait aider à prévenir bien des cas de saignement massif et de décès, en plus de réduire le coût important associé à la prise chronique de warfarine. L'étude, financée par les Instituts de recherche en santé du Canada, est publiée dans le *Journal de l'Association médicale canadienne*.

Prévenir la maladie cardiovasculaire

Au Canada, la maladie cardiovasculaire est responsable d'un plus grand nombre de décès que toute autre maladie, et un taux de cholestérol élevé est un facteur de risque important. Les D^{rs} Michel Chrétien, Ajay Basak, Majambu Mbikay et Janice Mayne réalisent actuellement des travaux de recherche avant-gardistes sur un gène susceptible de jouer un rôle clé dans la réduction du taux de cholestérol. Ce gène, nommé PCSK9, fait partie d'une famille d'enzymes appelées proprotéines convertases, découvertes par le D^r Chrétien dans les années 1990 en collaboration avec un collègue. Les travaux de recherche ont permis de constater que bien des gens sont porteurs d'une mutation du gène PCSK9. Selon le type de mutation, ils peuvent avoir un taux de cholestérol très faible ou très élevé. Le groupe de chercheurs a mis au point un certain nombre de petites molécules et de peptides capables d'inhiber la fonction de PCSK9 dans une culture cellulaire. Il est probable qu'ils fassent l'objet d'un essai clinique pour déterminer leur capacité de réduire le taux de cholestérol chez l'humain. Les travaux sont financés par les Instituts de recherche en santé du Canada et les résultats sont publiés dans les revues *FEBS Journal*, *BBRC* et *Lipids in Health and Disease*.

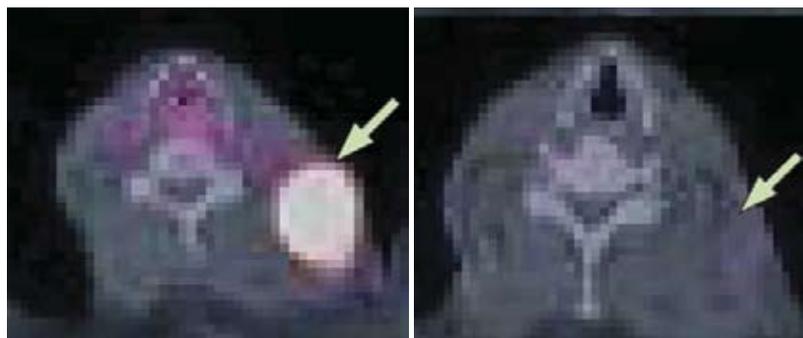
Régénérer les muscles

Le D^r Michael Rudnicki a fait des progrès des plus stimulants en ce qui concerne la compréhension des cellules souches musculaires et la mise au point de traitements régénérateurs pour des maladies comme la dystrophie musculaire. A cours des 15 dernières années, plusieurs groupes de recherche autour du monde ont essayé de traiter la dystrophie musculaire à l'aide d'une greffe de cellules souches musculaires. Le traitement ne fonctionne pas très bien encore : les cellules souches meurent rapidement après la greffe. Le groupe de D^r Rudnicki a récemment démontré qu'une cellule souche modifiée, qui ne porte pas le gène « MyoD », survit plus longtemps et donne naissance à davantage de cellules musculaires, par comparaison aux cellules souches non modifiées, après une greffe chez une souris. Il faudra réaliser d'autres recherches avant de mettre le traitement à l'essai chez l'humain, mais les résultats sont une grande source d'espoir et d'inspiration. L'étude, qui fait l'objet d'un article dans *Proceedings of the National Academy of Sciences*, est financée par les Instituts de

recherche en santé du Canada, les National Institutes of Health et la Muscular Dystrophy Association.

Des virus passent à l'attaque... pour finir la lutte contre le cancer

C'est à Ottawa que l'on dirige la conception de virus « oncolytiques » capables d'infecter et de détruire bien des types de cancer sans causer les effets secondaires habituellement associés à une chimiothérapie et à une radiothérapie. L'équipe de chercheurs comprend les D^{rs} John Bell et Harry Atkins de l'IRSO, ainsi que le D^r David Stojdl du CHEO. Ils ont récemment mis sur pied une entreprise en collaboration avec



Une tumeur du foie qui s'est métastasée (déplacée) dans le cou d'un patient (zone claire indiquée par une flèche sur une image de TEP-tomodensitométrie) est détruite après un traitement avec un virus oncolytique.

des collègues américains (Jennerex Biotherapeutics) pour favoriser le transfert rapide de ces virus vers les traitements cliniques. Les premières étapes d'un essai clinique international mené auprès de 14 personnes atteintes d'un cancer du foie en phase terminale ont attiré l'attention sur la scène internationale cette année : 70 % des personnes ont réagi au virus et la moitié d'entre elles ont survécu au moins deux fois plus longtemps que prévu. Certaines sont même toujours en vie aujourd'hui! L'essai a fait l'objet d'un article dans la revue *Lancet Oncology* et a été choisi parmi plus de 1 000 autres propositions pour faire l'objet d'une présentation à l'assemblée annuelle de la Society of Gene Therapy. Les essais cliniques devraient débuter sous peu au Canada.

L'ostéoporose : Restons à l'écoute

Bon nombre de travaux de recherche médicale mettent l'accent sur la conception et la mise à l'essai de nouveaux traitements, mais il est tout aussi important de s'assurer que les traitements efficaces sont réellement utilisés. Songeons aux médicaments contre l'ostéoporose prescrits pour prévenir les fractures. C'est un exemple parfait. Ces médicaments se sont révélés très efficaces, mais peu de femmes ayant subi une fracture les prennent. Pour contrer le problème, les D^{rs} Ann Cranney, Jeremy Grimshaw et Ian Graham ont élaboré un dépliant et une lettre de rappel qui ciblent à la fois les patientes et les médecins de famille. Ils ont aussi mené une étude auprès de 270 femmes ayant récemment eu une fracture du poignet. Les résultats? Les patientes qui ont reçu le dépliant étaient trois fois plus susceptibles de recevoir le traitement recommandé. L'étude, financée par les Instituts de recherche en santé du Canada, est publiée dans la revue *Osteoporosis International*.

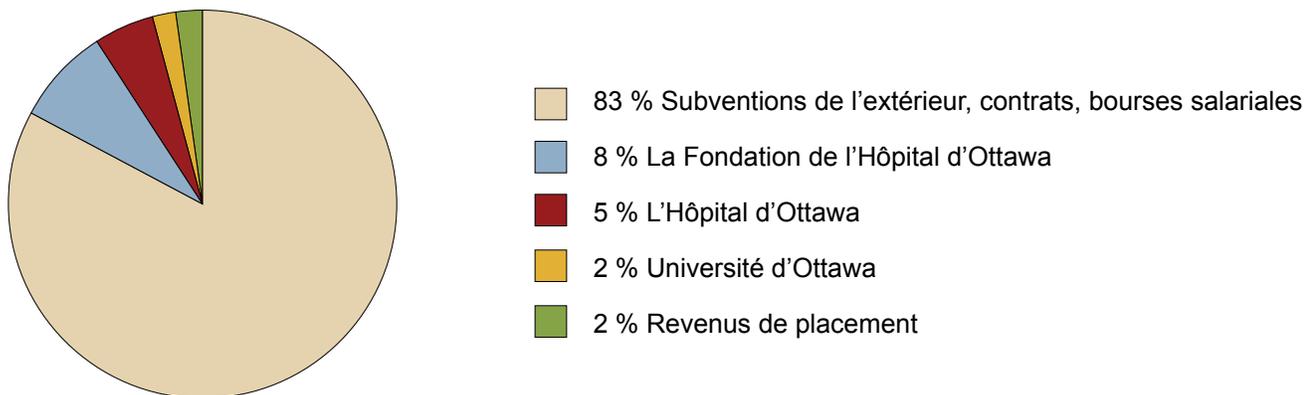
Conseil d'administration

L'IRSO est un organisme sans but lucratif dirigé par un conseil d'administration dont les membres sont issus de l'Université d'Ottawa, de L'Hôpital d'Ottawa, de la Fondation de l'Hôpital d'Ottawa et d'autres organismes de la région.

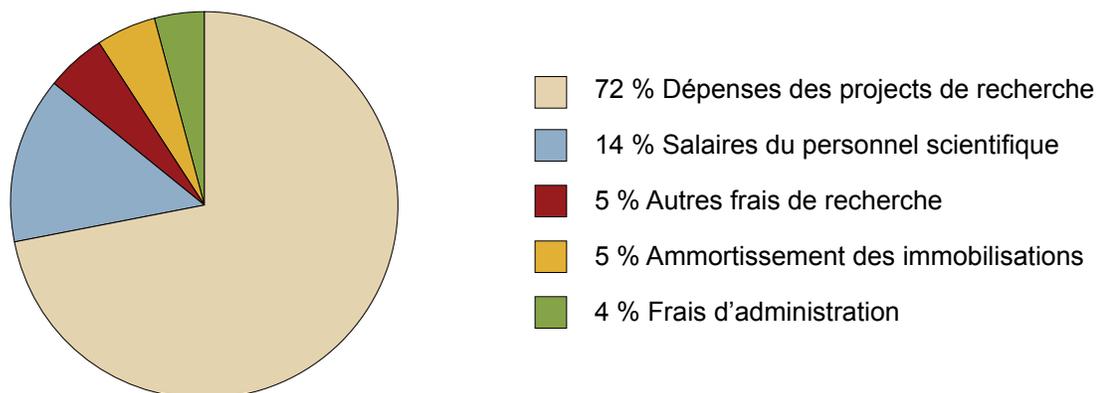
Jacquelin Holzman (Présidente)	D ^r David Armstrong	Johanne Levesque	D. Lynne Watt
Ken Newport (Vice-président)	D ^r Jacques Bradwejn	Russell Mills	Shirley Westeinde
Ian Mumford (Trésorier)	Don Hewson	D ^r Mona Nemer	Carole Workman
D ^r Duncan Stewart (Secrétaire)	D ^r Jack Kitts	D ^r Denis Prud'homme	
Robert Hanlon (Officier)	Michael LeClair	Bashir Surani	

Sommaire financier*

Répartition des recettes (92,2 M \$)



Répartition des dépenses (92,8 M \$)



Pour consulter les états financiers vérifiés complets, rendez-vous à www.irso.ca/rapportannuel/0708.