

TROIS GRANDES IDÉES

pourraient révolutionner le monde

et les chercheurs de l'IRHO ouvrent la marche

Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa
Rapport annuel 2008-2009

Message du PDG



Le Dr Duncan Stewart est à la fois responsable de l'IRHO et d'un laboratoire de médecine régénératrice, en plus de traiter les patients ayant des troubles cardiaques et pulmonaires.

En examinant les progrès scientifiques réalisés en une seule année, on peut avoir l'impression d'avancer à pas de tortue... Ce qui importe, toutefois, ce sont les grandes idées.

Dans ce rapport annuel, nous faisons le point sur quelques-unes des plus grandes idées lancées dans le domaine des sciences de la santé. Que ce soit l'utilisation de cellules souches pour stimuler la régénération, la possibilité que les vaisseaux sanguins soient les furtifs responsables de certaines maladies ou les nouvelles façons de réaliser la recherche clinique... ces idées sont réellement en train de révolutionner le monde et les scientifiques de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO) ouvrent la marche. Ils sont inspirés par de nombreuses idées de génie, toutes ayant pour ultime but d'aider les gens à vivre plus longtemps et en meilleure santé.

Les chercheurs de l'IRHO ont déjà aidé bien des personnes et ils ont aujourd'hui plus que jamais le potentiel de les aider davantage. Cette année, nous avons mis à l'essai un traitement utilisant des virus qui tuent les cellules cancéreuses. Nous sommes aussi sur le point de lancer un autre essai clinique novateur en vue d'évaluer l'efficacité d'un traitement à base de cellules souches pour réparer les dommages causés par une crise cardiaque. Voilà deux premières mondiales, mais la mise au point de traitements novateurs n'est qu'un volet de la bataille... Nous comparons également différentes méthodes de prévention, de diagnostic et de traitement des maladies et veillons à ce que les résultats des recherches soient réellement appliqués en milieu clinique. Nous examinons aussi les fondements moléculaires de la santé et de la maladie pour jeter les bases de la prochaine génération de médicaments.

Les travaux des chercheurs de l'IRHO ont des répercussions à l'échelle mondiale, mais les ramifications à l'échelle locale sont encore plus importantes. Chaque année, des milliers de patients de l'Hôpital d'Ottawa peuvent recevoir des traitements novateurs dans le cadre de nos essais cliniques. Notre solide programme de recherche attire également les cliniciens les plus chevronnés. Grâce à notre affiliation à l'Université d'Ottawa, nous formons plus de 400 étudiants et stagiaires postdoctoraux chaque année. Nos travaux de recherche aident également à créer la prochaine génération d'entreprises et d'emplois : les scientifiques de l'IRHO ont lancé plus de sept entreprises et établi des dizaines de partenariats avec des entreprises locales. En cette période d'incertitude économique, cette dernière contribution revêt une importance indéniable.

Bien sûr, l'incertitude économique a aussi eu impact sur l'IRHO, comme sur tous les organismes qui comptent sur les fonds de dotation et les dons pour financer leurs activités. Heureusement, nous avons accumulé des surplus les années précédentes, ce qui nous a permis de combler le manque à gagner cette année. Même si nous aurons peu de marge de manœuvre l'an prochain, notre plan à long terme nous assurera une croissance stable.

L'IRHO est bien placé pour affermir son rôle de chef de file en milieu hospitalier au Canada. Comme très peu d'hôpitaux au pays, nous avons reçu l'an dernier

une prestigieuse subvention de la Fondation canadienne pour l'innovation en vue d'améliorer nos installations de recherche. Cette subvention nous dotera des installations parmi les meilleures au monde. Nos scientifiques ont aussi obtenu des subventions pour leurs propres programmes de recherche et nous avons reçu un soutien important de nombreux et généreux donateurs par l'intermédiaire de La Fondation de l'Hôpital d'Ottawa.

J'aimerais conclure en remerciant tous ceux et celles qui croient aux grandes idées et au rôle de l'IRHO dans l'avenir de la recherche en santé, tant les nombreux donateurs que les bénévoles, les scientifiques, les employés, les étudiants, les membres du conseil d'administration et les partenaires. Bonne lecture!

D' Duncan J. Stewart

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

Message du président du Conseil

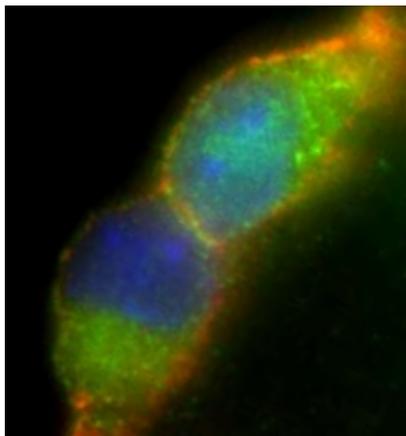
À titre de président du Conseil d'administration de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO), j'ai souvent le plaisir d'accueillir des dirigeants de la collectivité, des représentants gouvernementaux et des gens d'affaires qui viennent voir nos installations. Lorsqu'ils visitent les laboratoires et les cliniques et rencontrent les scientifiques et les étudiants, ils sont souvent étonnés de constater à quel point tout ce qui se passe ici ressemble à de la science-fiction : séquençage de gènes, régénération de parties du corps humain, mise au point de virus qui tuent le cancer... Les scientifiques eux-mêmes affirment souvent que seulement 10 ans auparavant, la plupart de leurs travaux actuels leur auraient semblé de la science-fiction à eux aussi! La recherche en santé progresse à pas de géants et il est extrêmement passionnant de participer au processus.

Vous constaterez au fil de votre lecture que les chercheurs de l'IRHO ont plein de « grandes idées » et qu'ils sont des pionniers mondiaux dans bon nombre de domaines de la recherche biomédicale et clinique. Au nom du Conseil d'administration, j'aimerais exprimer notre profond respect et notre plus grande gratitude aux scientifiques, aux étudiants et aux employés qui croient assez en leurs idées pour travailler de longues heures et surmonter d'innombrables défis afin améliorer notre sort à tous.

J'aimerais profiter de l'occasion pour remercier les membres du Conseil d'administration, en particulier les 11 membres externes, qui donnent généreusement de leur temps pour offrir à l'Institut une surveillance et une orientation indépendantes. Malgré leur vie fort occupée, ils trouvent toujours le temps de nous aider. Leur expérience en affaires, en droit, en gestion et en commercialisation est essentielle au succès de l'Institut.



Ken Newport, entrepreneur en biotechnologie, préside le Conseil d'administration de l'IRHO depuis avril 2008.



Les cellules souches sont responsables de renouveler et de régénérer les tissus du corps humain tout au long de la vie. Les cellules souches présentes dans les muscles comme celles montrées ci-dessus jouent un rôle crucial dans la fabrication de nouvelles fibres musculaires.
(photo reproduite avec l'autorisation de Fabien Le Grand)

Avant de conclure, j'aimerais ajouter qu'en dépit des défis financiers survenus cette année dans tous les instituts de recherche en milieu hospitalier, y compris le nôtre, je crois que l'IRHO possède tous les ingrédients du succès à long terme : des chercheurs dévoués et productifs, des bénévoles engagés, des dirigeants inspirés et une collectivité incroyablement généreuse. Les pièces du casse-tête sont en place. Notre avenir est des plus prometteurs.

Ken Newport

Président du Conseil d'administration
Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa

Idée n°1

Rénover le corps?

Le potentiel des cellules souches

Le concept de mettre à profit les cellules souches est l'une des idées les plus puissantes dans les annales de la médecine. La cellule souche fournit un élégant modèle pour expliquer de quelle façon le corps se développe et se répare, en plus de nous permettre de rêver à la possibilité de faire pousser de nouveaux organes et de rester jeune et en santé pour l'éternité.

De nos jours, les cellules souches sont tellement omniprésentes dans la société que l'on doit prendre un peu de recul pour se rappeler à quel point l'idée était novatrice lorsqu'elle a été proposée il y a près de 50 ans. À cette époque, c'était surtout les cellules cancéreuses, faciles à cultiver en laboratoire, qui nous avaient amenés à comprendre le fonctionnement des cellules humaines. Lorsqu'une cellule cancéreuse se divisait en laboratoire, elle produisait une copie exacte, aussi atteinte du cancer. Les chercheurs savaient toutefois qu'il devait nécessairement y avoir d'autres éléments en jeu, parce beaucoup de cellules non cancéreuses, des cellules musculaires aux globules rouges, ne peuvent pas se diviser, et pourtant, le corps trouve le moyen d'en produire tout au long de la vie.

C'est dans les années 1960 que des scientifiques canadiens ont trouvé la réponse. Les D^{rs} Ernest McCulloch et James Till ont découvert une cellule matrice dans la moelle osseuse qui pouvait donner naissance à de nombreux types de cellules sanguines tout en produisant d'autres cellules matrices identiques. Cette « cellule souche » agissait comme un réservoir capable de régénérer tous les éléments du sang.

Nous savons aujourd'hui que les cellules souches sont au cœur de la formation de chaque organe du corps humain et que bien des tissus adultes contiennent des cellules souches actives tout au long de la vie. Mais pouvons-nous mettre à profit ces cellules pour réparer les dommages causés par une crise cardiaque, rendre la vue à une personne aveugle ou « rebrancher » une moelle osseuse sectionnée?

Voilà les grandes questions qui motivent les scientifiques au Centre de recherche sur les cellules souches Sprott, ouvert depuis 2006 à l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO). Le Centre est dirigé par le D^r Michael Rudnicki, qui est aussi professeur à la Faculté de médecine de l'Université d'Ottawa, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génétique moléculaire et directeur scientifique du Réseau de cellules souches.

« Les cellules souches ont vraiment le pouvoir de créer tous les tissus du corps humain, explique le D^r Rudnicki, mais découvrir comment les amener à faire pousser un organe entier sur demande en laboratoire est une autre paire de manches. Je pense qu'à court terme, ce sont les nouveaux médicaments qui stimulent les cellules souches déjà présentes dans notre corps ou les cellules progénitrices légèrement plus spécialisées produites par les cellules souches qui présenteront le plus grand potentiel. »

Nous avons déjà des médicaments semblables. L'érythropoïétine, par exemple, incite les progéniteurs de globules rouges à produire plus de globules rouges. On l'utilise pour traiter l'anémie depuis bon nombre d'années.

Le D^r Rudnicki imagine que des médicaments similaires pourraient stimuler les cellules souches et les cellules progénitrices des muscles, du cerveau, du cœur et d'autres organes. Son équipe fait d'ailleurs des progrès impressionnants. Cette année, ils ont découvert un mécanisme moléculaire qui incite les cellules souches musculaires à produire 20 % plus de muscles. De l'autre côté du couloir, son collègue, le D^r Lynn Megeney, a découvert un composé qui a le même effet sur les muscles du cœur. Ils s'emploient maintenant à transformer ces composés en médicaments qui pourraient être mis à l'essai chez des personnes souffrant de maladies du cœur et d'atrophie musculaire.

Les scientifiques cherchent également à trouver des façons d'amener une cellule ordinaire à se transformer en cellule souche. Ils ont beaucoup mis l'accent sur l'utilisation de ces cellules à des fins de transplantation. Le D^r Rudnicki croit que l'utilisation de ces cellules pour sélectionner les nouveaux médicaments en laboratoire recèle encore plus de potentiel.

« Les cellules souches sont très rares et il est difficile de les extraire du corps, précise-t-il. Si nous pouvions en produire de grandes quantités à partir de cellules ordinaires et facilement accessibles, nous pourrions concevoir et mettre à l'essai des médicaments qui stimulent les cellules souches beaucoup plus rapidement. »

Le D^r Rudnicki prend toutefois bien soin de ne pas minimiser le potentiel de la transplantation de cellules souches. En fait, il estime que la transplantation de cellules souches est la plus grande réussite dans le domaine jusqu'à présent. Nous utilisons des cellules souches de la moelle osseuse pour traiter la leucémie depuis près de 50 ans. Le plus souvent, c'est pour aider les personnes qui ont reçu de fortes doses de chimiothérapie ayant endommagé leur système immunitaire. Une transplantation de cellules souches de la moelle osseuse peut aider ces personnes à acquérir un nouveau système immunitaire.

D'après le D^r Harry Atkins, spécialiste en la matière, nous réussissons très bien avec ces cellules, mais commençons à peine à comprendre leur potentiel.



Le D^r Michael Rudnicki (à droite) dirige le Centre de recherche sur les cellules souches Sprott et le Programme de médecine régénératrice de l'IRHO. Il est accompagné de Vince Punch, étudiant diplômé (à gauche).



Le Dr Harry Atkins participe à un certain nombre d'essais cliniques visant à évaluer des traitements à base de cellules souches.

« Quand nous avons commencé à utiliser les cellules souches présentes dans le sang et la moelle osseuse en clinique, indique le Dr Atkins, nous ne comprenions pas vraiment comment elles fonctionnaient. Au cours de la dernière décennie, nous avons découvert qu'elles peuvent être encore plus puissantes et souples que nous l'avions cru. Nous avons donc commencé à les utiliser de façons complètement différentes. »

Les chercheurs de l'IRHO s'en servent par exemple dans le cadre de traitements expérimentaux pour contrer des maladies autoimmunes, des maladies du cœur, des maladies pulmonaires et l'AVC.

Le Dr Atkins mène un essai clinique en collaboration avec le Dr Mark Freedman, neurologue, afin d'évaluer l'efficacité de la transplantation de cellules souches de la moelle osseuse pour traiter des cas graves de sclérose en plaques. Nous pensons qu'il s'agit d'une maladie auto-immune, qui amène le système immunitaire de la victime à cibler et à détruire des tissus du cerveau. La transplantation sert à créer un nouveau système immunitaire après avoir détruit le premier à l'aide de fortes doses de chimiothérapie. Plus de 20 personnes ont accepté de participer à l'essai clinique ces sept dernières années et aucune d'entre elles n'a connu de rechute. Certaines ont même retrouvé des habiletés qu'elles croyaient à jamais perdues.

Les choses bougent aussi dans le laboratoire du Dr Duncan Stewart, PDG et directeur scientifique de l'IRHO. Il a conçu et mis à l'essai le premier traitement à base de cellules souches modifiées pour contrer l'hypertension pulmonaire et il vient tout juste de recevoir des fonds pour lancer un essai similaire auprès de patients ayant subi une crise cardiaque. Dans les deux cas, il faut extraire des cellules semblables à des cellules souches du sang d'un patient, les modifier en laboratoire pour leur donner plus de puissance et ensuite les réinjecter dans le sang du patient, où elles pourront aider à réparer et à régénérer les tissus endommagés.

Le travail du Dr Atkins, directeur médical du Centre Sprott, est de faciliter ce type de recherche qui fait le pont entre le laboratoire et le chevet du patient. Il pense d'ailleurs que nous sommes sur le point de trouver la bonne formule.

« Des scientifiques en recherche fondamentale qui possèdent de solides connaissances moléculaires travaillent aux côtés de médecins et de chirurgiens qui comprennent bien les problèmes cliniques et peuvent les aider à transformer les découvertes en nouveaux traitements, ajoute le Dr Atkins. Nous avons aussi des étudiants et des employés exceptionnellement doués qui nous prêtent main forte dans des installations de calibre mondial. Tout est possible. »

Et qu'en est-il de la question de savoir si nous serons un jour capables d'utiliser les cellules souches pour régénérer chaque organe du corps humain? Selon le Dr Rudnicki, là n'est pas la question.

« Peu importe quelle sera la réponse finale, il ne fait aucun doute que les cellules souches et la régénération joueront un rôle clé dans les traitements médicaux à venir. L'idée de mettre à profit les cellules souches a déjà révolutionné le monde et notre façon d'envisager la santé et la maladie », conclut le Dr Rudnicki.

Idée n°2

Votre santé dépend de celle de vos vaisseaux

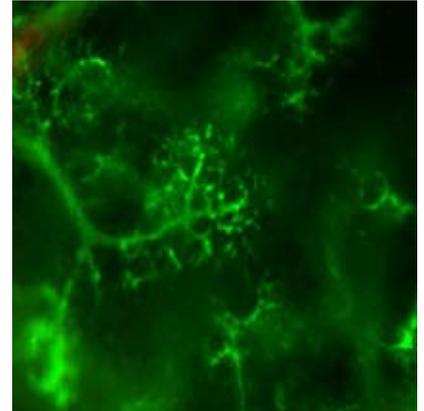
Le Dr Antoine Hakim avait l'habitude de commencer ses conférences par une phrase choc : « Toutes les dix minutes, une personne subit un AVC au Canada ». Il a d'ailleurs commencé beaucoup de conférences de cette façon en tant que directeur scientifique du Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires, fondateur du Centre de récupération d'AVC de la Fondation des maladies du cœur, directeur des Neurosciences à l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO) et chef de la Neurologie à l'Université d'Ottawa.

Il y a quelques années, ses propos sont devenus encore plus saisissants : « Chaque fois qu'un AVC se produit, dix autres passent inaperçus. En fait, un AVC se produit toutes les minutes sans qu'on le sache! »

L'AVC « traditionnel » est causé par un blocage dans les grandes artères qui alimentent le cerveau. L'AVC qui passe inaperçu, ou le « micro-AVC », est causé par des anomalies dans les plus petits vaisseaux sanguins. L'épaisseur de ces vaisseaux peut être de seulement un cinquantième de celle d'un cheveu. À mesure que nous vieillissons et que nos vaisseaux sanguins perdent de leur vigueur et de leur souplesse, ces anomalies se produisent plus fréquemment. Même si nous ne sentons pas les micro-AVC, nous disposons de plus en plus de données probantes nous permettant de croire qu'ils pourraient jouer un rôle important dans le déclin progressif des fonctions cérébrales que l'on associe traditionnellement au processus de vieillissement.

Le concept dépasse même les limites de l'AVC. Songez aux dizaines de milliers de kilomètres de vaisseaux sanguins qui relient tous les organes du corps et réfléchissez à l'hypothèse révolutionnaire suivante : l'usure de ces autoroutes vitales tout au long de la vie est à l'origine de la plupart des maladies chroniques, y compris le diabète et les maladies des reins, des yeux, du cœur et des poumons. Des chercheurs possèdent effectivement la preuve que de telles anomalies se produisent dans les vaisseaux sanguins de tous ces organes à mesure que nous vieillissons, et il semble y avoir un lien avec l'apparition de maladies.

Le Dr Duncan Stewart, PDG de l'IRHO, exploite une idée très similaire pour expliquer la cause fondamentale de l'hypertension pulmonaire, une maladie du poumon rare mais mortelle, qui touche surtout les jeunes femmes. Contrairement aux maladies chroniques dont souffrent les personnes vieillissantes, il y a une solide composante génétique derrière cette maladie. L'équipe du Dr Stewart a prouvé que le gène causant l'hypertension pulmonaire récemment identifié joue un rôle important dans la protection des cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins et préviennent les dommages. Il a lancé l'idée que des mutations dans ce gène sont responsables de la dégénération des petits vaisseaux sanguins dans les poumons, ce qui cause l'hypertension pulmonaire chez les personnes



De plus en plus de données nous permettent de penser que les vaisseaux sanguins, comme ceux montrés ci-dessus, pourraient être à l'origine des maladies chroniques les plus courantes qui touchent le cœur, le cerveau, les reins, les poumons et les yeux.

(photo reproduite avec l'autorisation de Yupu Deng et Dominique Yelle)



La D^e Rhian Touyz s'emploie à mettre sur pied un nouveau laboratoire pour étudier les vaisseaux sanguins de patients souffrant de différentes maladies chroniques.

qui ont contracté la forme génétique de la maladie. Il a aussi mis au point un traitement révolutionnaire à base de cellules souches pour régénérer ces vaisseaux sanguins. Le traitement fait d'ailleurs déjà l'objet d'essais cliniques, qui sont suivis de très près dans le monde entier.

La D^e Rhian Touyz, scientifique principale au Centre de recherche sur les maladies du rein de l'IRHO, médecin à la Clinique d'hypertension de L'Hôpital d'Ottawa et professeure à l'Université d'Ottawa, abonde dans le même sens. Elle a consacré sa carrière à essayer de comprendre de quelle façon les anomalies qui surviennent dans les vaisseaux sanguins contribuent à l'apparition de l'hypertension et de diverses maladies chroniques. Elle est actuellement en train de mettre sur pied un laboratoire novateur pour poursuivre ses recherches.

« Les nouvelles installations nous permettront d'examiner les vaisseaux sanguins dans les moindres détails, tant chez des patients qu'en laboratoire, explique-t-elle. Nous serons capables d'étudier de façon non effractive la fonction et la structure des vaisseaux sanguins de personnes qui souffrent de maladies comme le diabète, l'obésité, les maladies du rein et les maladies du cœur. Nous pourrons ensuite isoler les vaisseaux sanguins de ces personnes et les étudier en laboratoire pour établir une corrélation entre ce que nous voyons en clinique et ce qui se passe aux niveaux des gènes, des molécules et des cellules. Le projet nous aidera à réaliser des expériences très importantes qui nous fourniront des données probantes claires sur le rôle que jouent les vaisseaux sanguins dans l'apparition de maladies chroniques. »

L'équipement du nouveau laboratoire est financé par la Fondation canadienne pour l'innovation dans le cadre de l'initiative Translation of Innovation into Medical Excellence (TIMEx) de l'IRHO, qui vise à promouvoir le passage de l'innovation à l'excellence médicale. L'IRHO a reçu une subvention de 32 M\$ du Fonds des hôpitaux de recherche pour cette initiative. Les chercheurs de tous les programmes de l'IRHO, ainsi que ceux basés à l'Université d'Ottawa, à l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa et au Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (CHEO) pourront utiliser l'équipement. Ce sont en fait tous les partenaires qui ont présenté la demande de subvention.

Aux yeux de la D^e Touyz, l'approche multidisciplinaire axée sur la collaboration est la clé du succès en santé vasculaire.

« Les départements médicaux sont souvent organisés par organe et cette séparation peut être l'une des raisons qui expliquent pourquoi il nous a fallu autant de temps pour découvrir le rôle que jouent les vaisseaux sanguins dans les maladies touchant différents organes, poursuit la D^e Touyz. Les mentalités sont toutefois en train de changer au moment même où les techniques se raffinent. Je crois que nous sommes maintenant bien placés pour faire des progrès rapides. C'est particulièrement important à l'heure actuelle, car il y a de plus en plus d'enfants et d'adolescents qui souffrent d'hypertension et de maladies cardiovasculaires. Si les prévisions se confirment, ce sera la première fois dans l'histoire de l'humanité qu'une génération a une espérance de vie moins longue que celle qui la précède. »

« Nous pouvons réduire nos risques en mangeant mieux et en faisant plus d'exercice, ajoute la D^e Touyz, qui est aussi titulaire de la Chaire de recherche du Canada sur l'hypertension. Je crois toutefois que la nouvelle approche

coordonnée pour la recherche en santé vasculaire peut grandement contribuer à améliorer la santé de la génération actuelle et de la suivante. »

Idée n°3

Recherche clinique : Plus de retombées pour chaque dollar investi dans les soins de santé

Comme dans bien d'autres pays, les dépenses, dans le domaine de la santé ont augmenté de façon spectaculaire au Canada ces dernières années. Elles ont en fait presque doublé ces 30 dernières années, même en tenant compte de l'inflation et de l'augmentation démographique. Malgré cette hausse considérable, des recherches semblent indiquer que 30 à 40 % des patients ne reçoivent pas les traitements les plus efficaces et que 20 à 25 % des patients reçoivent des traitements dépassés ou nuisibles.

Des statistiques troublantes comme celles-ci ont bien sûr alimenté les débats aux quatre coins du globe. Tout le monde cherche à offrir de meilleurs soins de façon plus rentable. Au Canada, quelques groupes de médecins ont milité en faveur d'une plus grande participation du secteur privé. Aux États-Unis, le président Obama a entamé une importante campagne pour promouvoir une assurance-santé publique.

Le débat soulève les passions de tous côtés, mais une idée semble avoir le vent en poupe : nous devons réaliser davantage de recherches pour comprendre comment offrir de meilleurs soins à moindre coût. L'objectif est louable, mais il soulève beaucoup de questions. Quel type de recherche devrions-nous mener? Qu'est-ce qui nous prouve que nous allons réellement faire avancer les choses? Si c'est si simple, pourquoi n'avons-nous pas commencé avant?

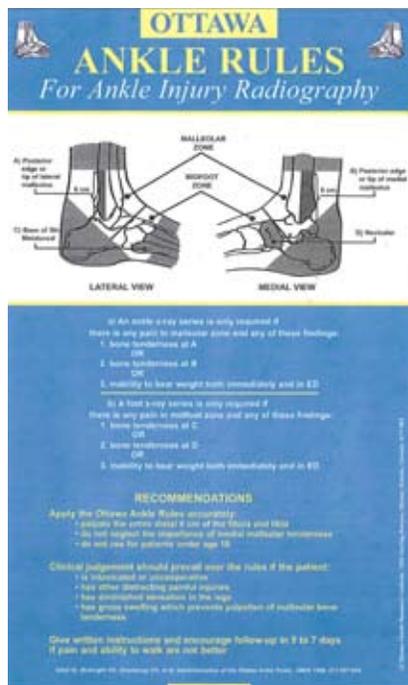
Aux yeux du D^r Dean Fergusson, il est crucial de réaliser plus du « bon type » de recherche clinique pour faire réellement bouger les choses. Le D^r Fergusson est directeur par intérim du Programme d'épidémiologie clinique de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO) et professeur agrégé à la Faculté de médecine de l'Université d'Ottawa.

« Nous devons réaliser des études beaucoup plus vastes auprès d'un groupe diversifié de patients pour comparer différents traitements et obtenir des résultats significatifs, indique le D^r Fergusson. Ce type d'étude est difficile à réaliser et coûte beaucoup d'argent, mais elle fournit des renseignements bien plus pertinents qu'une étude de moindre envergure visant à comparer un médicament et un placebo et permettant de tirer des conclusions basées sur des résultats à court terme. »

L'étude randomisée sur la conservation du sang à l'aide d'antifibrinolytiques (BART), conçue par le D^r Fergusson et menée en collaboration le D^r Paul Hébert,



Le D^r Dean Fergusson (à gauche) et le D^r Paul Hébert (à droite) ont dirigé un vaste essai clinique qui a permis d'améliorer la sûreté des chirurgies cardiaques dans le monde entier.



Les règles d'Ottawa concernant l'évaluation des blessures à la cheville aident les urgentologues à évaluer plus efficacement ce type de blessures.

chercheur en soins critiques à l'IRHO, en est un bon exemple. Ils ont comparé trois médicaments couramment utilisés pour prévenir les hémorragies pendant une chirurgie cardiaque très risquée. Tous les médicaments s'étaient révélés efficaces en comparaison avec un placebo, mais BART est la première étude qui a établi une comparaison directe entre eux. Les résultats? Les personnes qui ont reçu un des trois médicaments, appelé l'aprotinine, étaient en fait 50 % plus susceptibles de mourir. L'aprotinine est en outre 10 fois plus dispendieuse que les deux autres médicaments. On a donc suspendu la commercialisation de l'aprotinine partout dans le monde après la publication des résultats. L'étude a amélioré la sûreté des chirurgies et permis aux hôpitaux de réaliser de grandes économies.

Il y a beaucoup d'autres exemples de recherches qui révolutionnent les pratiques à l'IRHO, dans des domaines allant de la thrombose au cancer, en passant par l'asthme et l'urgentologie. Les chercheurs de l'IRHO ont notamment mis au point des « règles de décision clinique » afin d'aider les cliniciens à utiliser le fruit de leurs recherches pour diagnostiquer et traiter efficacement des problèmes médicaux. Le D^r Ian Stiell, par exemple, a conçu des règles simples, sous forme de liste de vérification, qui aident à distinguer les patients pouvant avoir une fracture à la cheville, et devant passer une radiographie de ceux qui ont simplement une entorse. Ce sont les règles d'Ottawa concernant l'évaluation des blessures à la cheville et elles sont utilisées partout dans le monde. Au cours de la dernière décennie, les chercheurs de l'IRHO ont conçu des règles similaires reconnues à l'échelle internationale qui ont amélioré le dépistage et la gestion des caillots sanguins, des blessures à la tête et d'autres problèmes de santé.

« J'ai en tête de nombreux exemples inspirants de recherches cliniques qui ont réellement fait avancer les choses, poursuit le D^r Fergusson, mais des milliers de questions demeurent toujours sans réponse. »

Certains prétendent que la grande partie du problème provient de la législation sur l'approbation des nouveaux médicaments, qui exige seulement la preuve qu'un médicament est sécuritaire et efficace par comparaison avec un placebo. En général, personne ne veut financer d'étude visant à comparer des traitements concurrents.

Les organismes qui subventionnent la recherche au Canada et aux États-Unis se penchent toutefois sur le problème et prennent des mesures pour corriger la situation. Le Congrès américain a récemment approuvé une subvention de 1,1 milliard de dollars pour permettre la réalisation de recherches comparatives sur l'efficacité. Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) ont commencé à financer de plus vastes essais cliniques, y compris certains visant à comparer directement des médicaments. Les IRSC ont également financé un certain nombre d'initiatives spéciales d'application des connaissances pour favoriser l'utilisation des résultats des recherches dans la pratique. Une de ces initiatives, appelée Application des connaissances Canada, est dirigée par le D^r Jeremy Grimshaw à l'IRHO.

Les hôpitaux et les instituts de recherche emboîtent également le pas. Le Centre de méthodologie de l'IRHO, dirigé par le D^r Fergusson, est un excellent exemple. Le centre encadre des cliniciens à l'étape de la conception de l'essai clinique afin de lui donner la plus grande portée possible. Le D^r Phil Wells, directeur de

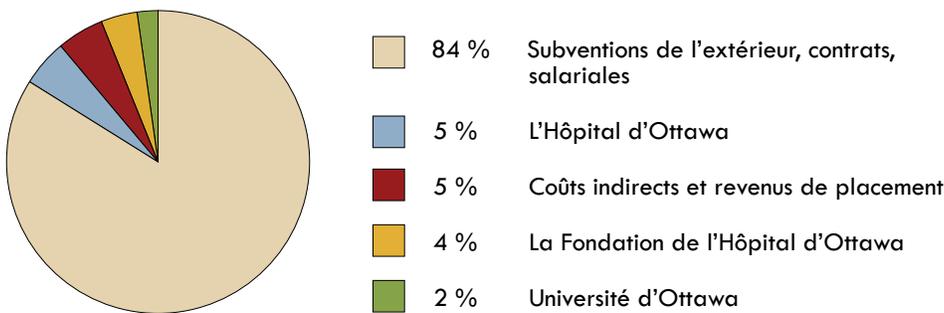
la Recherche clinique à l'IRHO, donne aussi une formation d'une semaine très prisée chaque année : elle attire des chercheurs des quatre coins de l'Ontario et de l'extérieur qui souhaitent développer leurs compétences en recherche clinique.

L'IRHO, l'Hôpital d'Ottawa (L'HO) et l'Université d'Ottawa ont en outre fait équipe pour ouvrir à Ottawa un centre satellite de l'Institute for Clinical Evaluative Sciences. Le centre, appelé ICES-uOttawa, permettra aux chercheurs locaux d'accéder aux bases de données les plus exhaustives de la province. Il pourrait aussi être possible de lier les données de ces bases aux données encodées des dossiers médicaux versés dans l'entrepôt de données de L'HO, ce qui nous doterait d'un puissant outil pour étudier la santé avant, pendant et après la visite d'un patient.

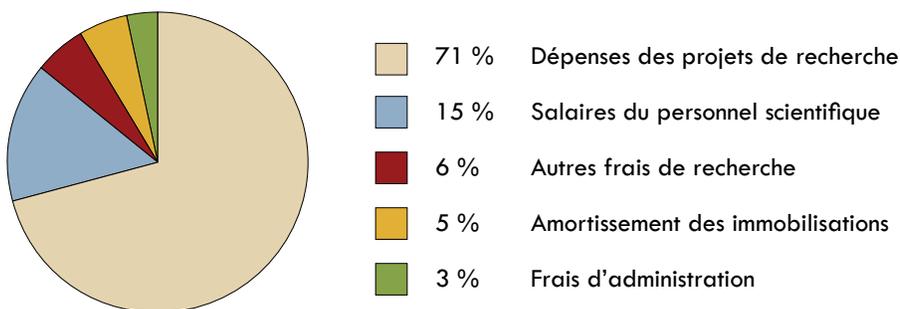
« Grâce à des chercheurs cliniques de renommée mondiale et à une multitude de ressources uniques, je crois que nous sommes très bien placés pour jouer un rôle de premier plan en ce qui concerne la prochaine génération de recherche clinique de grande portée, ajoute le D^r Fergusson. Il n'y a rien de plus passionnant que de savoir qu'on a le pouvoir d'améliorer la santé de milliers de gens et beaucoup de chercheurs de l'IRHO partagent ce sentiment. »

Sommaire financier*

Répartition des recettes (87,7 M\$)



Répartition des dépenses (92,8 M\$)



*Pour consulter les états financiers vérifiés complets, rendez-vous à www.irho.ca/corporate/annualreports.asp

10 sources principales de fonds évalués par des pairs

1. Instituts de recherche en santé du Canada (20 M\$)
2. Fondation de maladies du cœur de l'Ontario (4,8 M\$)
3. Institut ontarien de recherche sur le cancer (2,1 M\$)
4. Institut national du cancer du Canada (1,9 M\$)
5. Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario (1,6 M\$)
6. Chaires de recherche du Canada (1,5 M\$)
7. Génome Canada (1,3 M\$)
8. Société canadienne de la sclérose en plaques (0,8 M\$)
9. Société canadienne du sang (0,6 M\$)
10. Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (0,6 M\$)

Quelques chiffres

Personnel de recherche

- 103 scientifiques
- 344 chercheurs
- 443 stagiaires
- 692 employés de soutien

Publications scientifiques

- 818 en 2008

Projets de recherche

- 857 subventions, bourses salariales et contrats de recherche
- 617 essais cliniques

Commercialisation

- 5-10 demandes de brevets par année
- Sept compagnies dérivées

Installations

- 225 000 pieds carrés pour la recherche fondamentale et clinique aux trois campus principaux de L'Hôpital d'Ottawa : le Civic, le Général et le Riverside

Conseil d'administration

L'IRHO 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.

Président

Ken Newport, entrepreneur en biotechnologie

Vice-président et trésorier

Ian Mumford, chef de l'exploitation, Société canadienne du sang

Administrateurs

- D^r Jacques Bradwejn, doyen, Faculté de médecine, Université d'Ottawa
- Don Hewson, président-directeur général, HBS Marketing
- Jacquelin Holzman, présidente sortante, Conseil d'administration de l'Institut de recherche de L'Hôpital d'Ottawa
- D^r Jack Kitts, président-directeur général, L'Hôpital d'Ottawa
- Michael LeClair, président, La Fondation de L'Hôpital d'Ottawa
- Johanne Levesque, présidente, Ambire SI
- Randall Marusyk, associé directeur, MBM Intellectual Property Law
- Russell Mills, doyen, école de mass-média et de design, collège Algonquin
- D^{re} Mona Nemer, vice-présidente, Recherche, Université d'Ottawa
- Lynn Pratt, associée, Deloitte & Touche s.r.l.
- D^r Denis Prud'homme, doyen, Faculté des sciences de la santé, Université d'Ottawa
- D^r Duncan Stewart, président-directeur général et directeur scientifique, Institut de recherche en santé d'Ottawa, vice-président, Recherche, L'Hôpital d'Ottawa et professeur de médecine, Université d'Ottawa
- Bashir Surani, membre du Conseil des gouverneurs de L'Hôpital d'Ottawa
- D. Lynne Watt, associée, Gowling Lafleur Henderson s.r.l.
- Shirley Westeinde, présidente, Westeinde Group of Companies
- Carole Workman, directrice générale, Association canadienne du personnel administratif universitaire

Dix articles scientifiques de grande portée

Une nouvelle façon de renforcer les cellules souches pour stimuler la régénération des muscles

LE GRAND, F, A.E. JONES, V. SEALE, A. SCIME et M.A. RUDNICKI. « Wnt7a Activates the Planar Cell Polarity Pathway to Drive the Symmetric Expansion of Satellite Stem Cells », *Cell Stem Cell*, vol. 4. n° 6 (5 juin 2009), p. 535-547.

Les caillots de sang pourraient être des signes d'avertissement précoces du cancer

CARRIER, M., G. LE GAL, P.S. WELLS, D. FERGUSON, T. RAMSAY et M.A. RODGER. « Systematic Review: The Trousseau Syndrome Revisited: Should We Screen Extensively

for Cancer in Patients with Venous Thromboembolism? », *Ann Intern Med*, vol. 149, n° 5 (2 sept. 2008), p. 323-333.

Étude des fondements moléculaires des maladies vasculaires

TABET, F., E.L. SCHIFFRIN, G.E. CALLERA, Y. HE, G. YAO, A. OSTMAN, K. KAPPERT, N.K. TONKS et R.M. TOUYZ. « Redox-Sensitive Signaling by Angiotensin II Involves Oxidative Inactivation and Blunted Phosphorylation of Protein Tyrosine Phosphatase SHP-2 in Vascular Smooth Muscle Cells from SHR », *Circ Res*, vol. 103, n° 2 (18 juillet 2008), p. 149-158.

Nouvelles lignes directrices sur la façon de rendre compte des examens systématiques

MOHER, D., A. LIBERATI, J. TETZLAFF et D.G. ALTMAN; THE PRISMA GROUP. « Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement », *Ann Intern Med*, 20 juillet 2009.

Nouveau regard sur la division des cellules des œufs

ZHANG, X., C. MA, A.L. MILLER, H.A. KATBI, W.M. BEMENT et X.J. LIU. « Polar Body Emission Requires a RhoA Contractile Ring and Cdc42-Mediated Membrane Protrusion », *Dev Cell*, vol. 15, n° 3 (sept. 2008), p. 386-400.

Surdiagnostics d'asthme : Une conclusion surprenante

AARON, S.D., K.L. VANDEMHEEN, L.P. BOULET, R.A. MCIVOR, J.M. FITZGERALD, P. HERNANDEZ, C. LEMIERE, S. SHARMA, S.K. FIELD, G.G. ALVAREZ, R.E. DALES, S. DOUCETTE et D. FERGUSSON. « Overdiagnosis of Asthma in Obese and Nonobese Adults », Canadian Respiratory Clinical Research Consortium, *CMAJ*, vol. 179, n° 11 (18 nov. 2008), p. 1121-1131.

Découverte d'une voie qui régule les cellules souches présentes dans l'œil

WALL, D.S., A.J. MEARS, B. MCNEILL, C. MAZEROLLE, S. THURIG, Y. WANG, R. KAGEYAMA et V.A. WALLACE. « Progenitor Cell Proliferation in the Retina is Dependent on Notch-independent Sonic Hedgehog/Hes1 Activity », *J Cell Biol*, vol. 184, n° 1 (12 janv. 2009), p. 101-112.

Les bienfaits de l'exercice pendant le traitement du cancer de la prostate

SEGAL, R.J., R.D. REID, K.S. COURNEYA, R.J. SIGAL, G.P. KENNY, D.G. PRUD'HOMME, S.C. MALONE, G.A. WELLS, C.G. SCOTT et M.E. SLOVINEC D'ANGELO. « Randomized Controlled Trial of Resistance or Aerobic Exercise in Men Receiving Radiation Therapy for Prostate Cancer », *J Clin Oncol*, vol. 27, n° 3 (20 janv. 2009), p. 344-351.

Déchiffrer le langage des cellules du cerveau

HADJIGHASSEM, M.R., M.C. AUSTIN, B. SZEWCZYK, M. DAIGLE, C.A. STOCKMEIER et P.R. ALBERT. « Human Freud-2/CC2D1B: A Novel Repressor of Postsynaptic Serotonin-1A Receptor Expression », *Biol Psychiatry*, vol. 66, n° 3 (1^{er} août 2009), p. 214-222.

Une nouvelle cible potentielle pour le traitement du cancer

BALDWIN, R.M., D.A. PAROLIN et I.A. LORIMER. « Regulation of Glioblastoma Cell Invasion by PKC ζ and RhoB », *Oncogene*, vol. 27, n° 25 (5 juin 2008), p. 3587-3595.