

A3Dmax : zoom sur l'AAA en 3D !

Gadget dernier cri pour crack branché ? Dernier jeu vidéo en ligne ? Il s'agit plutôt d'un puissant logiciel développé par une équipe d'inventeurs et de chercheurs du CRCHUM pour décoder avec une précision toute chirurgicale les images 3D des anévrismes de l'aorte abdominale (AAA).

COMPRENDRE L'ANÉVRISME

L'aorte est une artère majeure qui part du cœur vers l'abdomen pour distribuer le sang dans tout l'organisme. L'anévrisme, un gonflement anormal d'un segment de l'aorte, est causé la plupart du temps par des dépôts de plaques de cholestérol ou par la perte d'élasticité de la paroi aortique. Il se développe surtout chez des hommes de plus de 60 ans, très souvent hypertendus et présentant un taux de cholestérol élevé. À partir d'un diamètre de plus de 5 cm, le risque de rupture



Dr Gilles Soulez

de l'anévrisme, qui peut être fatal, devient significatif. La prévention de la rupture se fait soit par une chirurgie ouverte qui consiste à remplacer la portion anévrismale de l'aorte, soit par l'installation d'une prothèse endovasculaire (option moins invasive) pour exclure l'anévrisme de la circulation sanguine. L'analyse des images radiologiques de l'anévrisme à traiter est donc stratégique pour orienter les actions cliniques.

FACILITER L'AIDE AU DIAGNOSTIC

Actuellement, les radiologues obtiennent par angioscanner des images 3D de l'ensemble de la région où se situe l'anévrisme sans pouvoir isoler précisément le segment de l'anévrisme qui les intéresse. Il en résulte plusieurs centaines d'images de l'aorte qu'ils doivent parcourir patiemment pour ensuite les interpréter avec une part inévitable de subjectivité. Le Dr Gilles Soulez, directeur de la plateforme imagerie du CRCHUM, a travaillé conjointement avec Claude Kauffmann et Jacques de Guise du CRCHUM pour développer le puissant logiciel A3Dmax qui est capable de traiter et d'analyser toutes les images obtenues à partir des scanners en un temps record, avec une finesse encore inégalée jusqu'ici. « Avec ce logiciel, un simple technicien en radiologie pourra désormais mesurer le diamètre et le volume de l'anévrisme avec une précision égale, voire même supérieure, aux évaluations subjectives que faisaient les meilleurs radiologistes auparavant ! » constate le Dr Soulez.

DISPOSER D'IMAGES ANATOMIQUES NOUVELLES

La polyvalence d'A3Dmax ouvre des perspectives totalement nouvelles en fournissant des données quantitatives très détaillées sur le volume de l'aorte, sur la lumière interne du

vaisseau aortique et sur les caillots qui se forment en périphérie de l'anévrisme. Toutes ces informations stratégiques, impossibles à obtenir jusqu'ici, pourront donc faciliter considérablement les prises de décisions précédant l'installation chirurgicale notamment par la possibilité de générer de nouvelles données sur la progression et la déformation de la paroi de l'anévrisme avant, pendant et après l'intervention.

Le modèle 3D de l'anévrisme, obtenu grâce à cette technologie, permettra aussi de faciliter le choix des dimensions de l'endoprothèse qui doit être adaptée à l'anatomie de l'anévrisme. Finalement, cette technologie permettra aussi de projeter le modèle 3D de l'anévrisme, tel que visualisé au scanner dans la salle d'angiographie pendant la pose de l'endoprothèse. Cela devrait faciliter sa mise en place tout en permettant d'analyser l'impact de la technologie sur la prise en charge pré, per et post-opératoire des patients porteurs d'un anévrisme de l'aorte abdominale.

COLLABORER À L'ESSOR MONDIAL D'UNE JEUNE ENTREPRISE QUÉBÉCOISE

Ce logiciel breveté sera commercialisé par Object Research Systems (ORS), une jeune entreprise de Montréal qui a développé une plateforme de visualisation 3D et 4D beaucoup plus performante que celles de ses concurrents. Ainsi, ce projet, qui a reçu un financement important du ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation du Québec, donnera à une entreprise locale l'occasion de faire valoir ses talents dans un secteur de pointe. ORS validera la technologie et fera les ajustements requis pour l'adapter sur la plateforme de visualisation de la compagnie Siemens, la référence mondiale en technologies de visualisation et d'intervention en angiographie.

Une banque de matériel biologique unique en son genre au Canada

En mai dernier, la banque de matériel biologique en greffe rénale de Montréal voyait le jour, sous l'impulsion de la D^{re} Marie-Josée Hébert, chercheuse au CRCHUM et codirectrice du Consortium de recherche en néphrologie de l'Université de Montréal. Unique au Québec – et l'une des rares de sa catégorie au Canada – cette banque couronne la remarquable collaboration entre les spécialistes de la transplantation du rein du CHUM et ceux de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR).

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

UNE MASSE CRITIQUE INÉGALÉE

« Nous avons un double avantage extraordinaire au CRCHUM : en néphrologie, nous disposons d'une masse critique pour le nombre de chercheurs autant que pour le nombre de patients suivis pendant 20 ans voire même 30 ans avec les centres satellites; cela représente un bassin exceptionnel de données », constate la D^{re} Hébert. Ainsi, dans ses unités du CHUM et de l'HMR, Montréal occupe le 2^e rang pour le nombre de transplantations de reins au Canada. Ce volume favorise le stockage de matériel pour la recherche orientée sur les meilleurs soins à apporter aux patients en fonction des meilleures connaissances disponibles. « Le patient est certes un bénéficiaire de soins découlant de recherches ayant permis de les développer. En donnant son accord à des prélèvements non invasifs, le patient lui-même peut aussi contribuer au développement de futurs tests diagnostiques et traitements en dialyse ou en transplantation; il passe ainsi le relai aux autres patients en insuffisance rénale ou en transplantation », explique la D^{re} Hébert.

RÉDUIRE LES COMPLICATIONS POST-TRANSPLANTATION

Actuellement, le plus grand défi pour la transplantation est celui du rejet chronique du greffon. Il serait donc fort utile de pouvoir identifier, à partir d'analyse du matériel biologique recueilli, des marqueurs du vieillissement du greffon ou encore des médiateurs qui vont permettre d'identifier les sujets plus à risque de subir un rejet chronique. La présence de certaines protéines dans l'urine ou dans le sang dans la période suivant la greffe pourrait-elle devenir un prédicteur de rejet ? Y a-t-il des génotypes particuliers



D^{re} Marie-Josée Hébert

Actuellement, le plus grand défi pour la transplantation est celui du rejet chronique du greffon.

Montréal occupe le 2^e rang pour le nombre de transplantations de reins au Canada.

qui pourraient permettre de dépister à l'avance d'éventuelles complications ? On sait que les greffés rénaux ont une probabilité plus élevée de développer un diabète après la greffe, à cause des médicaments anti-rejet. Les endocrinologues pourraient-ils identifier certains génotypes plus vulnérables au diabète et adapter les médicaments en conséquence ? On constate aussi que les immunosupprimés sont susceptibles de développer divers types de cancers. Les oncologues pourraient-ils identifier des protéines permettant de prédire la prévalence de cancers dans cette population à risque ?

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

La douleur chronique : un paradoxe qui fait mal

Environ une personne sur cinq souffre de douleur chronique et ce nombre augmente de façon alarmante au fur et à mesure que la population vieillit. Or, la douleur chronique est souvent mal diagnostiquée et traitée parce qu'elle est mal connue et reconnue. Elle a pourtant des conséquences dramatiques sur la qualité de vie et des impacts socio-économiques majeurs. Ce paradoxe est au cœur des travaux de Manon Choinière, directrice du groupe de recherche sur la douleur du CRCHUM.

Avec son équipe de collaborateurs, elle a démarré le projet ACCORD pour développer et valider des stratégies efficaces d'échange et de transfert de connaissances entre les chercheurs, les professionnels de la santé, les patients et les décideurs politiques.

RECONNAÎTRE LA MALADIE

C'est la première fois qu'un programme de recherche sur l'échange et l'application des connaissances (EAC) porte sur la douleur chronique (DC). Cette approche est particulièrement adaptée pour introduire des changements significatifs dans les perceptions et les traitements de cette maladie. Contrairement à certains préjugés, la DC n'est pas un simple symptôme mais elle est bel et bien une maladie caractérisée par un désordre du système nerveux. En effet, quand la douleur se prolonge au-delà du délai normal de guérison sur une durée de plus de six mois et qu'elle sévit plus d'une fois par semaine, elle devient chronique et elle doit être reconnue et traitée comme n'importe quelle autre maladie. Il en est de même pour la douleur associée à certains types de désordres chroniques tels que la fibromyalgie ou l'ostéoarthrite. « Mon rêve, c'est que, dans cinq ans, la douleur chronique ait la

même visibilité que le cancer du sein », souhaite Manon Choinière.

FAVORISER L'ACCÈS AU TRAITEMENT

Actuellement, les cliniciens de première ligne ne sont pas suffisamment formés ou outillés pour diagnostiquer et traiter adéquatement ces douleurs qu'ils connaissent mal, ce qui isole les patients dans leur quête de traitement. Visites répétées à l'urgence, tests, analyses et médicaments de toutes sortes : c'est souvent le lot des personnes souffrant de DC qui n'ont pas la chance d'avoir accès aux trop rares cliniques spécialisées dans le traitement de la douleur chronique.

Or, quand la douleur n'est pas traitée en temps utile, sa sévérité augmente et la situation dégenère d'autant : graves problèmes de sommeil, impacts sur la vie familiale, sociale et sexuelle et pertes de productivité sont des séquelles fréquentes. Les troubles anxieux et dépressifs sont quatre fois plus élevés chez les personnes souffrant de DC qui sont deux fois plus à risque de décès par suicide.

ENCOURAGER LA PARTICIPATION ACTIVE DU PATIENT

Mais il y a une bonne nouvelle : cette maladie très envahissante peut être contrôlée de concert avec le patient. Pour être efficaces, les médicaments doivent être combinés à des outils d'autogestion de la douleur et des émotions/cognitions de même qu'à une bonne hygiène de sommeil et des programmes appropriés d'exercices. Des recherches prouvent que l'autogestion de la DC donne des résultats. Le projet ACCORD, financé par les Instituts de recherche en santé du Canada vise à renforcer l'accessibilité et la qualité des soins en formant et outillant plus adéquatement les intervenants de première ligne. Ainsi pourront-ils participer, de concert avec des experts en douleur, des gestionnaires et des patients atteints de DC, au développement, à la validation et à l'implantation de stratégies novatrices d'EAC

pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge interdisciplinaire de la DC chez l'adulte et la personne âgée. L'impact et l'efficacité des interventions mises en place seront évalués aux plans clinique, social et économique. Un deuxième grand volet vise la mise en place de programmes d'éducation et de sensibilisation afin de corriger certaines croyances et préjugés au sujet de la DC et de son traitement.

CHANGER LES MENTALITÉS

En encourageant la concertation et l'échange de connaissances au sein de la grande communauté de patients, d'intervenants et de gestionnaires interpellés par le domaine de la DC, le projet ACCORD devrait vraisemblablement contribuer à changer les mentalités en regard de la prévention et de la prise en charge de cette maladie. En travaillant ainsi à l'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins, l'équipe de Manon Choinière est consciente de jeter des assises fondamentales pour l'avenir : « On estime que la prévalence de la douleur chronique augmentera de 70 % d'ici 2025, avec le vieillissement de la population. Nous espérons qu'alors, les préjugés voulant que ce soit « normal » que les personnes âgées endurent inutilement des douleurs seront bel et bien chose du passé ! » conclut-elle avec conviction.

Quand la douleur se prolonge au-delà du délai normal de guérison sur une durée de plus de six mois et qu'elle sévit plus d'une fois par semaine, elle devient chronique.



Manon Choinière

Le cancer du sein : craintes et espoirs

Au cours de sa vie, une femme sur neuf recevra un diagnostic de cancer du sein et cette proportion ne cesse d'augmenter. Heureusement, les efforts consentis au dépistage et à la recherche ont amélioré les chances de survie, les faisant passer de 50 % à 75 % en 30 ans. Cette bataille incessante pour améliorer les soins et l'issue des traitements est au cœur de la mission du Groupe de recherche en cancer du sein (GRCS) du CRCHUM.



D^r André Robidoux

Dirigé par le D^r André Robidoux, le GRCS mène actuellement une étude clinique de phase 1 pour tester la façon optimale d'absorber du lapatinib, un médicament susceptible de ralentir voire même de stopper momentanément les mécanismes biologiques de prolifération des cellules cancéreuses chez des patientes ayant un cancer du sein avancé avec métastases et surexprimant la protéine HER2.

POUR UNE MEILLEURE ABSORPTION DU MÉDICAMENT

Le lapatinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase. Son objectif est de bloquer l'action des protéines anormales qui sont responsables de la multiplication des cellules tumorales. Ce médicament est généralement indiqué en association avec d'autres médicaments pour traiter un cancer avancé et réputé incurable ou encore, en première ligne, pour des types de cancers très spécifiques. Approuvé par Santé Canada depuis le 15 mai dernier, il est dorénavant disponible ici tout comme dans 75 autres pays l'utilisant déjà.

Le but de l'étude commandée par GlaxoSmith-Kline (GSK), un géant mondial de la recherche pharmaceutique et des produits de soins de santé, est d'augmenter l'efficacité de ce médicament en optimisant son absorption par voie orale. Il s'agit de tester l'administration du médicament une heure après un petit déjeuner (à faible puis à haute teneur en lipides) et de comparer les résultats lorsqu'il est absorbé une heure avant un petit déjeuner à faible teneur en lipides.

Les patientes sont ainsi traitées en monothérapie pour une durée de quatre semaines consécutives dans la nouvelle unité de recherche clinique spécialisée pour les protocoles de phases I, II a) et II b) du CRCHUM pour tester les meilleures conditions possibles d'ingestion du médicament avec le moins d'effets indésirables pour elles. GSK a confié cette étude à l'équipe du D^r André Robidoux, directeur du GRSC, en raison de l'excellence de ses recherches et de sa notoriété mondiale.

DES PREMIÈRES RÉACTIONS INATTENDUES

Jusqu'ici, trois patientes ont participé à l'étude et trois autres sont attendues, ce qui constituera le tiers de l'échantillon

mondial visé par GSK. « J'ai été complètement ébahi de constater la transformation radicale de la première participante, une jeune femme de 38 ans avec un cancer métastatique incurable : sa tumeur est passée de 6 cm à 2 cm et ses enzymes hépatiques ont diminué nettement. Elle a retrouvé son énergie et elle songe même à retourner travailler ! C'est toujours merveilleux de constater une réaction aussi spectaculaire mais il faudra analyser l'ensemble des résultats pour en tirer des recommandations sûres » rappelle avec prudence le D^r Robidoux.

L'IMPORTANCE DES RECHERCHES CLINIQUES

La stratégie à adopter face à des cancers du sein incurables est de favoriser une combinaison optimale de traitements et de thérapies pour stabiliser la croissance des métastases,

pour prolonger l'intervalle sans progression de la tumeur et pour conserver et améliorer la qualité de vie en dépit du pronostic inéluctable. À toutes les 12 minutes, une femme décède du cancer du sein en Amérique du Nord. Durant ce même intervalle, des équipes de chercheurs et de cliniciens s'activent sans relâche pour ralentir ou adoucir cette issue ultime. Elles y travaillent avec constance et persévérance en dépit de l'infinie fragilité de la vie. « Quand je vois des tumeurs se résorber sous l'effet de traitements anticancéreux, je vois aussi la joie de vivre et l'espoir renaître. Cela me porte à encourager les femmes à participer aux recherches cliniques pour profiter de traitements de pointe tout en contribuant à repousser les limites de notre capacité d'action » conclut le D^r Robidoux. ■

➔ Suite de la page 1

« La collaboration avec le CRCHUM nous permet de nous associer avec un gros joueur comme Siemens pour développer la prochaine génération de la technologie de visualisation des anévrysmes, nous donnant ainsi accès à de très grands marchés mondiaux. C'est un élan majeur qui nous permet de court-circuiter les étapes et de nous propulser rapidement dans la cour des grands ! » s'exclame avec enthousiasme Éric Fournier, vice-président exécutif d'ORS. Fier et confiant de pouvoir livrer à Siemens la technologie « clé en mains », il conclut : « Les chercheurs ont besoin de résultats rigoureux, fiables et obtenus dans les meilleurs délais. Quant à nous, nous disposons d'une souplesse d'opération inégalée grâce à la convivialité de nos plateformes technologiques aptes à développer rapidement les prototypes dont ils ont besoin. Alors, il s'agit d'une alliance formidablement gagnante à la fois pour les chercheurs, pour notre entreprise et pour les patients ! ». ■

EXCELLENCE ■ INNOVATION ■ VALORISATION

Recherche CRCHUM est publié quatre fois par année par le CRCHUM — Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

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

Rédaction : Richard Ashby, Liliane Besner, Francine Cartier, Mireille Chalifour
Abonnement gratuit (copie papier et/ou PDF) : info.crchum@ssss.gouv.qc.ca

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

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

www.crchum.qc.ca