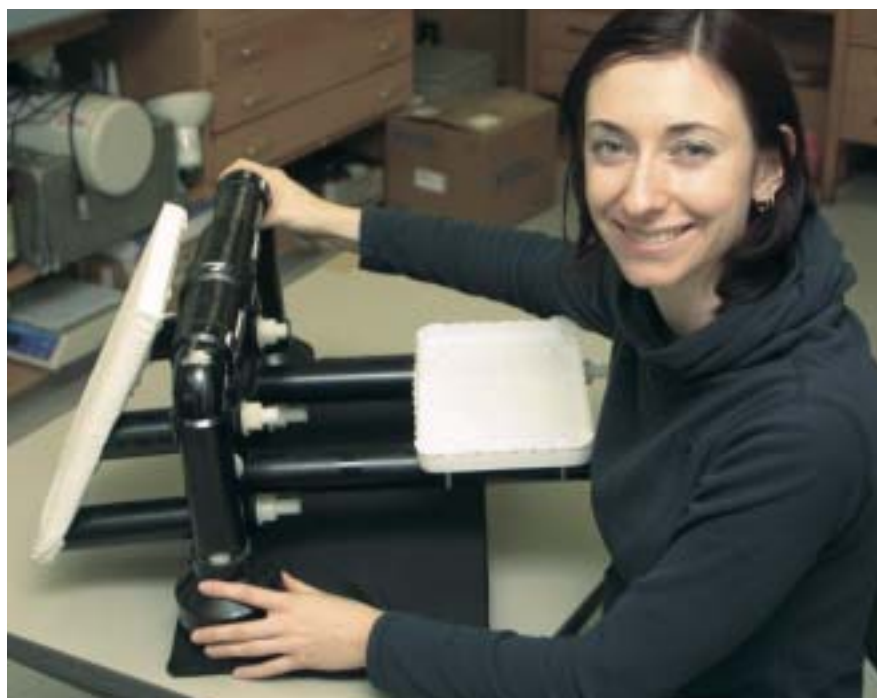




## Des stagiaires du RCA étudient des techniques d'IRM en Allemagne

EMILY McWALTER DÉBORDE d'enthousiasme quand elle parle des trois mois et demi qu'elle a passé l'automne dernier au laboratoire du docteur Felix Eckstein à l'université Ludwig-Maximilian de Munich en Allemagne. Ce dernier dirige un groupe de recherche, faisant partie de l'Institute of Anatomy, qui procède à l'analyse quantitative de la morphologie du tissu cartilagineux de la hanche, du genou et de la cheville, en recourant à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ainsi qu'à des tests mécaniques sur des os.

Après avoir obtenu un diplôme en génie mécanique de l'université Queen's en 2002, Mme McWalter s'est intéressée au génie biomédical et a entrepris sa maîtrise sous la supervision du docteur David Wilson, membre du RCA, à l'université de la Colombie-Britannique. Celui-ci menait de la recherche dans le domaine de la cinématique rotulienne et avait mis au point une méthode, pouvant être exploitée dans le domaine de l'arthrite, qui utilisait l'IRM pour suivre l'évolution d'une rotule *in vivo*, particulièrement en mesurant les mouvements rotuliens quand une personne plie le genou. Le projet de thèse d'Emily



Emily McWalter

C/Pimages / M. Desjardins

McWalter évalue la relation possible entre les alignements varus et valgus des jambes, la position rotulienne et l'amincissement des cartilages chez les patients atteints d'arthrose fémoro-patellaire. Elle et le docteur Wilson ont examiné différentes techniques d'imagerie telles que les radiographies, l'IRM et la tomодensitométrie, avant de conclure que la technique utilisant l'IRM mise au point par le groupe du docteur Eckstein était la plus appropriée.

Mme McWalter est entrée en rapport avec le Réseau après avoir pris connaissance de son programme d'échange Canada-Allemagne; elle a alors parlé avec le docteur Frank Beier, de l'université de Western Ontario, qui est responsable du programme. Elle désire travailler avec le docteur

Eckstein parce que sa technique est reconnue et acceptée à travers le monde comme étant une des seules méthodes permettant l'évaluation quantitative de la morphologie du cartilage avec une précision prouvée. Son objectif était d'analyser des données tirées du cartilage de 12 personnes participant à son étude.

Afin de mener à bien cette analyse, elle a dû apprendre comment identifier les caractéristiques des pathologies des cartilages et des os associées à l'arthrose. Elle a pu y arriver grâce à son deuxième projet de recherche; celui-ci consistait à étudier l'emploi de différents outils servant à la segmentation d'images d'IRM du cartilage des genoux de six patients sains et de six

continué sur page 2

### Table des matières

1. Emily McWalter
2. ChondroGene Limited
3. Les limiers du 21<sup>e</sup> siècle
5. Ken Pritzker
6. Quand l'étincelle est là, appelez-nous
7. 4,5 millions de dollars pour la recherche sur l'arthrose
8. Nominations

# ChondroGene Limited

*Les membres du Réseau ont maintenant accès à la technologie et aux outils de recherches brevetés de ChondroGene, tel que le ChondroChip<sup>MC</sup>, le premier jeu ordonné de microéchantillons à être mis au point pour analyser l'ADNc spécifique au cartilage humain.*

AU MOIS DE DÉCEMBRE, CES DEUX groupes ont conclu une entente de collaboration de recherche qui permettra à ChondroGene d'avoir accès aux projets de recherche du Réseau se déroulant dans les établissements universitaires à travers le pays.

« ChondroGene est à l'avant-garde dans le domaine de la recherche et développement sur l'arthrose, explique le docteur Robin Poole, codirecteur scientifique au Réseau. Elle possède la technologie et les outils pouvant servir de catalyseur dans la mise au point de nouveaux traitements et outils de diagnostic. L'accès à ces outils et à l'expertise des scientifiques de ChondroGene permettra aux chercheurs du Réseau d'accélérer les projets déjà en marche et de mettre sur pied de nouvelles études. »

ChondroGene est une entreprise de génomique fonctionnelle mettant l'accent sur la médecine et la pharmacogénomique personnalisée. Elle a été fondée par le docteur Wayne Marshall, un chirurgien orthopédique sous-spécialiste du genou et chercheur scientifique au Toronto Western Hospital, et par le docteur C.C. Liew,

directeur du Cardiovascular Genome Center du Brigham and Women's Hospital, de l'école de médecine de Harvard et professeur émérite à l'université de Toronto. Le programme de génomique de ChondroGene vise à caractériser l'expression des gènes du cartilage humain relativement à un large spectre de phases de la maladie;

unique dans le but de mettre au point un test diagnostique dérivant d'une analyse sanguine pour dépister des cas d'arthrose de façon précoce.

« Nous avons bien hâte de partager notre technologie et notre expertise avec les nombreux et talentueux chercheurs et cliniciens du RCA à travers le pays, a dit



ce programme a aussi mis au point des banques de données contenant plus de 17 000 séquences uniques représentant des gènes. L'analyse de l'information contenue dans les banques de données a mené à la mise au point du ChondroChip<sup>MC</sup>. Cette entreprise utilise également une technologie

le docteur Marshall. De cette collaboration sortira un ensemble de technologies scientifiques et d'expertises cliniques concordantes et complémentaires qui permettront d'accélérer l'avènement d'un monde dans lequel la douleur et l'incapacité associées à l'arthrite seront soulagées efficacement. » ■

## Techniques d'IRM

suite de la page 1

patients atteints d'arthrose. Les outils choisis pour la comparaison étaient une souris traditionnelle d'ordinateur, une tablette graphique interactive et un écran tactile interactif. Elle prévoit soumettre un article (note technique), en vue d'être publié, comprenant les résultats de la comparaison entre les différents outils.

En plus d'apprendre le procédé d'analyse quantitative de la morphologie des cartilages, elle a participé, avec le groupe du docteur Eckstein, à la mise au point d'un logiciel personnalisé. Étant spécialiste en imagerie, le docteur Eckstein a pu lui donner un bon aperçu des nouveautés techniques qui ont lieu dans le domaine de l'IRM. L'utilisation d'un aimant plus puissant peut réduire le temps nécessaire au balayage et permettre d'obtenir une image plus claire.

Ce stage a offert à Mme McWalter la

possibilité de se créer un réseau de relations avec des scientifiques internationaux. Elle a assisté, en compagnie du docteur Eckstein, à une conférence organisée par la European Society for Engineering and Medicine à Halle, en Allemagne, et au congrès mondial sur l'arthrose tenu à Berlin par la Société internationale de recherche sur l'arthrose (OARSI).

« L'expérience a été très positive, a dit Emily McWalter. Dès la première journée, tout le monde a été amical, accueillant et heureux de m'avoir parmi eux. J'ai travaillé avec des étudiants en médecine, des informaticiens et d'autres ingénieurs – un groupe interdisciplinaire vraiment bien équilibré. Un stage d'échange vous fait réaliser davantage ce sur quoi vous travaillez. Une fois de retour à ce que vous faisiez, vous voyez les choses différemment. C'est vraiment utile. » Inspirée par le travail du docteur Eckstein et son enthousiasme pour la recherche, elle envisage de faire un

doctorat après avoir complété sa maîtrise au cours de l'année. Elle désire également poursuivre la recherche sur les articulations des genoux et possiblement sur les interventions chirurgicales de remplacement de genoux.

M<sup>me</sup> McWalter partage maintenant avec ses collègues du laboratoire du docteur Wilson les aptitudes qu'elle a acquises en Allemagne. La méthode qu'ils utilisent met l'accent sur les os. « La méthode d'analyse du cartilage ajoute une nouvelle composante utile à nos connaissances, dit-elle. » Pour sa part, le docteur Wilson a également commenté l'apport positif de ce stage à l'étranger : « Plusieurs techniques de recherche ne peuvent être apprises en lisant un article; vous devez être présent dans le laboratoire afin d'apprendre les astuces essentielles à l'obtention de résultats pouvant être exploités. Emily a ramené de nouvelles compétences importantes, une connaissance

continué sur page 3

approfondie de la recherche pratique et une perspective nouvelle et précieuse de son projet. Elle transmettra à d'autres étudiants et assistants de recherche les techniques qu'elle a apprises à Munich afin que nous puissions utiliser ces méthodes de façon permanente dans notre laboratoire. »

Le docteur Eckstein a aussi parlé du succès de cet échange : « Nous avons été très heureux qu'Emily puisse se joindre à notre laboratoire de recherche sur l'appareil locomoteur à Munich. J'espère qu'elle a aussi pu en profiter un peu pour visiter l'Allemagne, étant donné les nombreuses heures qu'elle passait au laboratoire. Le séjour d'Emily s'est aussi révélé très instructif pour nous, puisque tout le monde au laboratoire a beaucoup appris sur la recherche menée dans son laboratoire d'attache et à propos de l'utilisation correcte de la langue anglaise en science; mais le plus important, c'est que nous nous sommes rendus compte à quel point les étudiants canadiens à la maîtrise sont des personnes merveilleuses. »

Le programme d'échange est toujours en vigueur, et le Réseau espère étendre ses activités cette année. « Nous avons mis



De gauche à droite : Emily McWalter, Michael Paice, Agnes d'Entremont, Derek Wilson, Dr David Wilson

en œuvre le programme d'échange avec le milieu de la recherche sur l'arthrite en Allemagne afin de promouvoir les interactions entre les chercheurs canadiens et allemands du domaine. Emily était la première étudiante participant au programme d'échange, et nous sommes très heureux que son temps passé en Allemagne ait été fructueux; c'est la preuve que le programme d'échange a atteint ses objectifs. L'annonce de l'appel de candidatures pour l'été et l'automne 2004 devrait être distribuée bientôt par le Réseau. » ■

## Les limiers du 21<sup>e</sup> siècle

*Sherlock Holmes, un détective fictif du 19<sup>e</sup> siècle, utilisait une loupe et son intelligence pour traquer les coupables et pour démêler les affaires criminelles.*

LES SCIENTIFIQUES DU 21<sup>e</sup> SIÈCLE, eux, se servent de loupes avancées technologiquement, d'instruments de laboratoire modernes et de leur intelligence pour découvrir les coupables d'un autre genre : ceux qui causent les maladies. À l'Université Laval, des membres du RCA, œuvrant au sein du groupe de recherche en rhumatologie et immunologie du Centre de recherche du CHUL (Centre hospitalier de l'Université Laval), lequel relève du CHUQ (Centre hospitalier universitaire de Québec), recherchent activement les causes de l'arthrite.

### WALID MOURAD

Le docteur Walid Mourad a commencé à s'intéresser aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II et à leur rôle dans la pathologie des maladies auto-immunes, particulièrement l'arthrite, alors qu'il menait ses recherches à l'université Harvard de Boston à la faveur d'une bourse de perfectionnement post-doctoral. En 1990, il est revenu au Canada et a commencé sa carrière en recherche sur l'arthrite à l'Université Laval, où il avait obtenu sa maîtrise et son doctorat en microbiologie et immunologie.

Le docteur Mourad tente de découvrir le rôle que jouent les molécules du CMH de classe II et de savoir si elles participent au développement de l'arthrite. Si ces molécules peuvent à elles seules induire l'arthrite, il pourrait donc être possible de bloquer leurs signaux et de freiner la maladie. Le docteur Mourad croit que la présence chez les personnes atteintes d'arthrite d'anticorps dirigés contre ces molécules est le signe qu'elles ont été présentes à une certaine phase de la maladie. Son travail met également l'accent sur la définition du rôle d'un nouveau récepteur qui participe à l'évolution des maladies inflammatoires en interagissant avec la molécule CD40 ligand, ce qui entraîne la



CPimages / D. Debusschere

production de cytokines inflammatoires. Ce nouveau récepteur a pu être caractérisé, et le docteur Mourad étudie de quelle façon il interagit avec ses ligands. Une fois ce point éclairci, il sera possible d'élaborer des peptides pouvant bloquer cette interaction.

Depuis que le docteur Mourad est membre du Réseau, sa conception de la recherche n'est plus la même. « Cela m'a pris un an pour m'habituer à la culture du Réseau qui recherche le résultat et prône une approche transdisciplinaire basée sur la collaboration, explique-t-il. La participation des consommateurs donne un visage humain à la maladie et me rappelle que je travaille à un projet qui aidera des gens. En fait, je suis convaincu que c'est la meilleure façon de travailler. » Le docteur Mourad travaille actuellement à mettre sur pied une conférence sur les lymphocytes B et les maladies auto-immunes qui aura lieu du 15 au 18 juillet 2004 à l'Université Laval. Elle réunira 300 scientifiques de plusieurs pays qui discuteront de leurs récentes découvertes sur les maladies auto-immunes. Pour obtenir plus de renseignements à ce sujet, veuillez consulter le site Web : [www.scba2004.org](http://www.scba2004.org)

### MARIA FERNANDES

La docteure Maria Fernandes étudie les protéines responsables de la pathogenèse de la polyarthrite rhumatoïde, et elle cherche de nouveaux traitements contre cette maladie.

La docteure Fernandes a obtenu, à l'Université McGill, un doctorat portant sur les troubles héréditaires. C'est son intérêt pour le cancer qui l'a menée à étudier à l'université Thomas Jefferson de Philadelphie grâce à une bourse de perfectionnement post-doctorale. Résultat : des travaux de recherche sur la leucémie myéloïde chronique et l'identification de nouvelles protéines jouant possiblement un rôle dans l'apparition du cancer. Ces



CPimages / D. Debusschere

protéines intervenant dans le fonctionnement du système immunitaire, elle a donc dû poursuivre son parcours, grâce à une deuxième bourse de recherche post-doctorale, auprès du docteur Paul Naccache du groupe de recherche en immunologie et rhumatologie. Son contact avec la recherche dans le domaine de l'inflammation a fini par l'intéresser à l'angiogenèse et à la polyarthrite rhumatoïde.

Actuellement, la docteure Fernandes mène de la recherche sur les protéines de la famille des angiomotines, tentant de découvrir si elles ont une incidence sur l'angiogenèse dans les cas de polyarthrite rhumatoïde et, le cas échéant, comment les cibler. À titre de chercheuse universitaire du Réseau, elle a collaboré avec d'autres membres du RCA, lui permettant ainsi de faire avancer ses travaux de recherche. « Nous œuvrons au sein d'un environnement interactif, explique-t-elle. Nous sommes le plus important groupe de recherche au Canada travaillant au même endroit dans le domaine de l'inflammation. Chacun possède sa propre expertise, et c'est un avantage d'avoir facilement accès à des personnes ayant des connaissances dans différents domaines. »

Selon la docteure Fernandes, les bourses du RCA ont une grande valeur, car « elles facilitent le lancement de ma carrière en m'accordant l'appui dont j'ai besoin en tant que jeune chercheuse. L'expérience acquise en travaillant au sein d'un réseau est très enrichissante, particulièrement en termes de collaborations et de possibilité de discuter de science avec des scientifiques canadiens au cours de petites réunions. »

## PIERRE BORGEAT

Le docteur Pierre Borgeat a vu le cours de sa carrière orienté par une découverte passionnante qu'il a faite en Suède.

À la faveur d'une bourse de perfectionnement post-doctorale au Karolinska Institute, qui l'a mené à travailler aux côtés du docteur Bengt Samuelson, prix Nobel en 1982, le docteur Borgeat a découvert, en 1976, une nouvelle famille de médiateurs de l'inflammation et, depuis ce jour, l'inflammation est au centre



CPimages / D. Debusschere

de ses recherches. Il est actuellement membre du Réseau et directeur du groupe de travail sur l'immunologie et la rhumatologie.

Le docteur Borgeat est retourné à l'Université Laval, où il avait complété son doctorat sous la supervision du docteur Fernand Labrie, pour étudier les mécanismes de la biosynthèse des leukotriènes, le rôle des médiateurs lipidiques de l'inflammation, ainsi que les maladies inflammatoires et le mécanisme d'action des médicaments anti-inflammatoires. Il a su mettre sur pied un groupe de travail solide en recrutant de jeunes chercheurs, dont plusieurs sont membres du Réseau.

Beaucoup de recherches ont été menées pour découvrir les mécanismes déclenchant l'inflammation, mais, selon le docteur Borgeat, il est important aussi de savoir ce qui peut atténuer ce processus afin de pouvoir mettre au point une nouvelle approche de traitement. Un de ses projets de recherche porte sur les mécanismes de régulation inhérents aux leukotriènes et sur le facteur d'activation des plaquettes, son objectif étant de comprendre le mécanisme naturel de régulation à la baisse de la libération de médiateurs lipidiques de l'inflammation et de découvrir l'importance de leur rôle dans la suppression de l'inflammation.

Un autre volet du travail du docteur Borgeat est le projet qui vise à élucider les mécanismes de synthèse des leukotriènes dans l'organisme. Les enzymes participant à la production des leukotriènes ont été isolées et clonées dans plusieurs laboratoires, mais leurs interactions régulatrices demeurent inconnues. Un des points qui revêt un intérêt particulier est le mécanisme régulant la liaison sur un même site de trois différentes protéines jouant un rôle dans la production de leukotriènes.

Le méthotrexate est un médicament fréquemment prescrit pour les adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde. Il est efficace mais son mécanisme d'action est inconnu et controversé. Le docteur Borgeat tente de comprendre comment fonctionne ce médicament et essaie de trouver des indices qui mèneraient à la mise au point de médicaments plus efficaces contre l'arthrite.

Le docteur Borgeat étudie aussi l'hypothèse selon laquelle certains médiateurs lipidiques agiraient sur la migration des neutrophiles vers les sites d'inflammation, un processus important dans l'apparition

de l'inflammation. Les résultats de ces recherches pourraient mener à une nouvelle approche thérapeutique pour traiter l'inflammation.

En tant que scientifique passionné, le docteur Borgeat travaille à la manière d'un détective : en découvrant des indices, en suivant des pistes et en traquant dans le champ de son microscope les coupables causant l'arthrite.

## MARC POULIOT

Est-il possible que la prise de médicaments pendant une période prolongée pour soulager la douleur due à l'arthrite puisse aggraver l'arthrite? Le docteur Marc Pouliot,



membre du Réseau, croit que certains médicaments employés pour soulager la douleur accélèrent la destruction des articulations puisqu'ils sont incapables d'inhiber les cellules du système immunitaire responsables de la destruction des tissus dans les cas d'arthrite. Il a observé que l'adénosine-monophosphate (AMP) cyclique (AMPc) a un effet anti-inflammatoire dans ces cellules; d'où sa recherche de nouvelles façons d'augmenter les taux d'AMPc de manière à ralentir le processus de destruction des articulations.

Depuis qu'il a obtenu son diplôme, le docteur Pouliot mène des recherches sur les neutrophiles, lesquels sont des globules blancs qui migrent vers l'articulation atteinte d'arthrite où ils peuvent causer d'importants dommages aux tissus. Son doctorat en biologie moléculaire et cellulaire en main, obtenu à l'Université Laval en 1994, il a suivi sa formation post-doctorale au Royal Adelaide Hospital en Australie et au Brigham & Women's Hospital de Boston, où il a continué ses recherches sur le rôle des globules blancs dans l'évolution des maladies auto-immunes telles que l'arthrite. Lui et ses coéquipiers concentrent leurs travaux sur l'identification et l'étude de voies endogènes susceptibles de contribuer à la maîtrise de l'inflammation, l'augmentation du taux d'AMPc semblant être une approche prometteuse.

Le docteur Pouliot reconnaît que le Réseau lui a permis de faire avancer ses travaux en lui offrant du financement à titre de chercheur affilié au Réseau. Il a

également pu entrer en contact avec les sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques à l'occasion d'événements organisés par le Réseau, ce qui lui a permis de se tenir au courant des besoins de l'industrie. Mais ce qui est important, selon lui, c'est la participation des consommateurs au Réseau. « Je veux que mes recherches servent à améliorer la santé des gens, dit-il. Grâce au RCA, je reçois plusieurs suggestions, commentaires et remarques de la part de consommateurs, et cela nous ramène à la réalité. »

### FAWZI AOUDJIT

L'inflammation articulaire due à l'arthrite entraîne une perte osseuse et de la douleur; les travaux du docteur Fawzi Aoudjit visent à trouver le moyen de l'enrayer.



CPimages / D. Debusschere

Le docteur Aoudjit a été attiré par l'Université Laval en raison de son intérêt pour les mécanismes de l'inflammation et parce qu'il croit qu'une des meilleures équipes de chercheurs avec laquelle il peut s'associer est le groupe de recherche en immunologie et rhumatologie. Une bourse du Réseau lui a permis d'obtenir un poste à l'Université Laval et de lancer sa carrière de chercheur. Il donne un cours sur l'auto-immunité et l'apoptose et, en dépit de sa jeune carrière, il dispense déjà de la formation au sein de son équipe à deux étudiants aux études supérieures et à un détenteur d'une bourse de perfectionnement post-doctorale, les encourageant à poursuivre des carrières dans le domaine de la recherche sur l'arthrite.

Après avoir complété sa maîtrise à l'Université de Sherbrooke en immunologie, il a obtenu son doctorat en physiologie et endocrinologie à l'Université Laval, ce qui l'a mené à se pencher sur la régulation de l'ICAM-1, une molécule d'adhérence exprimée sur les cellules endothéliales et participant à l'attraction des leucocytes vers les sites d'inflammation. Durant sa formation post-doctorale à l'Institut Armand-Frappier en compagnie du docteur Yves St-Pierre, membre du Réseau, il a étudié le rôle de l'interaction entre les molécules LFA-1 et ICAM-1 et celui des métalloprotéinases dans la dissémination et l'invasion des

continué sur page 8

## Ken Pritzker

*La médecine de laboratoire et la pathologie sont des disciplines très utiles à la recherche sur les maladies, notamment lorsque les mécanismes sous-jacents à celles-ci sont microscopiques, complexes et peu enclines à livrer leurs secrets.*

LE DOCTEUR KEN PRITZKER EN sait quelque chose puisqu'il a consacré sa carrière de chercheur à tenter de déterminer les processus biologiques causant l'arthrite. Membre du Réseau, pathologiste en chef et directeur du département de pathologie et de médecine de laboratoire à l'Hôpital Mount Sinai, il enseigne la médecine de laboratoire et de biopathologie à l'université de Toronto.

Alors qu'il était médecin résident, le docteur Pritzker a été encouragé par le docteur David Kahn de l'Université McGill à étudier la pathologie de l'arthrite et des tissus conjonctifs, un domaine où très peu de choses étaient connues à l'époque. Il a commencé à travailler à titre de pathologiste à l'Hôpital Mount Sinai, établissement affilié à l'université de Toronto, et il s'est lancé dans la recherche en étudiant la dégénération du disque intervertébral. Le docteur Allan Gross, chirurgien orthopédique, s'est joint par la suite au personnel de l'hôpital et a commencé à réaliser des transplantations d'articulation, tandis que le docteur Pritzker entreprenait d'évaluer la survie des greffons incluant celle des cellules de cartilages transplantés. À cette époque, la plupart des chercheurs travaillaient seuls et les équipes multidisciplinaires étaient rares. Avec l'aide et le financement de la Société d'arthrite, et encouragés par le docteur Joseph Houpt, rhumatologue, les docteurs Pritzker et Stan Nyberg, professeur de chimie à l'université de Toronto, ont formé le groupe de recherche sur les tissus conjonctifs afin de mener des travaux sur l'arthrite dégénérative. Les rangs de l'équipe se sont renforcés avec l'arrivée du docteur Petros Cheng, chimiste spécialisé en biominéralisation, premier scientifique recruté à temps plein, et du docteur Mark Adams employé à titre de boursier.

Le groupe de recherche sur les tissus conjonctifs a connu beaucoup de succès et a attiré d'autres chercheurs tels que les membres du Réseau Marc Grynpas, Graeme Hunter, Rita Kandel et Howard Tenenbaum, maintenant vice-doyen du



Dr Ken Pritzker et Pauline So

département de sciences biologiques et diagnostiques de la faculté de dentisterie de l'université de Toronto. Le docteur Tony Cruz, un jeune scientifique, s'était joint au groupe multidisciplinaire en 1987 et, se rendant compte de la portée de la recherche effectuée au sein d'un groupe multidisciplinaire, est devenu l'un des fondateurs du Réseau.

La recherche menée actuellement par le docteur Pritzker sur l'arthrose comprend une collaboration avec la Société internationale de recherche sur l'arthrose (OARSI) dans le but de mettre au point une meilleure façon d'évaluer cette maladie. Il a également élaboré une ressource fondamentale traitant des travaux en laboratoire portant sur l'histologie dans le domaine de l'arthrite. Cette réalisation met à la disposition des autres membres du Réseau et de tous les chercheurs intéressés par l'arthrite, l'expertise qu'il a acquise en matière d'études cliniques et pré-cliniques.

Conjointement avec le professeur Ernst Hunziker et le docteur Pierre Mainil-Varlet de Berne, en Suisse, le docteur Pritzker a fondé une société, Allevia, basée au Canada et en Suisse. L'entreprise offre des services pré-cliniques en matière de recherche sur les os et les articulations, l'arthrite et les biomatériaux orthopédiques, adressés aux sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques. Elle est en mesure de procéder à des interventions chirurgicales afin de répondre à des demandes touchant la concrétisation de modèles expérimentaux, l'évaluation de pathologies et d'autres types d'évaluation. ■

CPimages / D. Oliver

---

# Quand l'étincelle est là, appelez-nous

*À l'attention de tous les membres du RCA : quand arrive ce merveilleux moment où vous réalisez que vous venez de faire une découverte scientifique dans le domaine de l'arthrite, et que celle-ci présente un certain potentiel commercial, que faites-vous après avoir crié « eureka »?*



Dr<sup>e</sup> Tineke Meijers

IL Y A PLUS DE 2 000 ANS, Archimède, lui, a couru nu dans les rues de Syracuse en criant « eureka » après avoir mis le doigt sur le principe qui porte son nom aujourd'hui. Qu'ils soient prêts ou non à courir nus dans les rues, les membres du Réseau devraient chercher à obtenir des conseils en matière d'exploitation des connaissances auprès du docteur Tineke Meijers, directeur exécutif de la recherche et développement au RCA.

En effet, le Réseau a mis en place des processus pour gérer et faciliter l'identification et la commercialisation de technologies dans le domaine de l'arthrite. Certains

membres font part de leur découverte au Réseau; parfois, pour d'autres, au moment de réviser la version manuscrite d'un rapport avant qu'il soit publié, le personnel du Réseau met en évidence une possible exploitation médicale du principe scientifique concerné. La divulgation scientifique est alors faite en même temps à l'établissement dans lequel notre membre travaille; ensuite, le Réseau travaille en collaboration avec le bureau de liaison avec l'industrie de l'établissement en question afin de faciliter la commercialisation de la technologie en temps opportun.

Le RCA mène alors une recherche pour savoir s'il existe déjà un état antérieur de la technique (brevet, demandes de brevet d'invention dont le dossier est ouvert à l'inspection du public, publications influant sur la brevetabilité de toute revendication apparaissant sur une demande de brevet d'invention) ou si la technologie a déjà été divulguée. La propriété intellectuelle s'étend des droits d'auteur, p. ex. pour l'élaboration d'un questionnaire sur la qualité de vie, aux nouvelles cibles potentielles en matière d'intervention thérapeutique, de tests diagnostiques et d'appareils. Le Réseau retient les services de consultants externes pour offrir des conseils visant à savoir s'il existe bien une possibilité d'exploitation,

si l'invention peut être brevetée et quel en est le potentiel commercial.

Le Réseau soutient la recherche par démonstration des principes et aide les membres à trouver d'autres sources de financement, tel que la subvention de démonstration des principes des Instituts de recherche en santé du Canada.

Une fois que l'invention a été révélée au Réseau, une description non confidentielle de la découverte est rédigée pour être utilisée au cours de discussions avec des partenaires industriels potentiels. Le RCA compte un vaste réseau de contacts dans l'industrie et a une bonne connaissance du type de propriété intellectuelle qui intéresse les sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques. Si une société montre de l'intérêt après avoir lu la description, le RCA organise une rencontre entre elle et l'inventeur. Quand la société a signé une entente de confidentialité, l'inventeur peut procéder à une présentation de son invention. À cette étape, la société peut décider de financer d'autres recherches afin de perfectionner la technologie et peut signer une convention d'option afin d'obtenir une licence pour la technologie.

On peut joindre le docteur Tineke Meijers en téléphonant au numéro (416) 586-4685 ou en écrivant à l'adresse suivante : [tmeijers@arthritismnetwork.ca](mailto:tmeijers@arthritismnetwork.ca) ■

---

## Essais cliniques : le registre national des patients est sur les rails

LA MISE SUR PIED EN 2003 DU Consortium canadien de recherche en rhumatologie (CCR), appuyée par le Réseau canadien de l'arthrite, offre une voie d'accès à un réseau de rhumatologues expérimentés, appartenant au monde universitaire et à la communauté médicale, pour les sociétés pharmaceutiques désirant effectuer des études cliniques sur de nouveaux traitements contre la polyarthrite rhumatoïde.

En plus de leur expertise dans la

conception, l'évaluation et la conduite des essais cliniques, les membres du CCR mettront à la disposition des commanditaires d'études cliniques un registre de patients susceptibles de participer à de telles études. C'est la société IBM qui a été choisie pour aider le CCR à élaborer les spécifications techniques qui seront employées pour la création du registre; celui-ci consistera en une base de données nationale accessible par Internet contenant d'importants renseignements cliniques qui seront utiles

au recrutement d'éventuels participants aux études cliniques. Un fournisseur sera choisi pour créer et lancer la base de données.

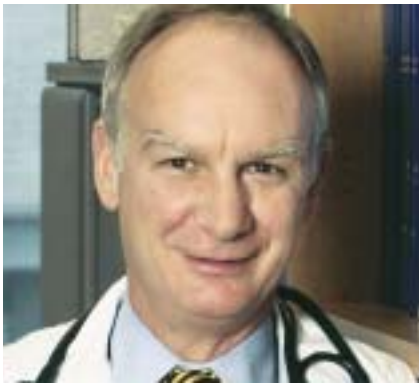
Un modèle provisoire de ce registre sera examiné à l'occasion de la réunion générale annuelle du CCR qui aura lieu en marge de la réunion annuelle de la Société canadienne de rhumatologie. Pour de plus amples renseignements à propos du registre, veuillez communiquer avec John Riley au (416) 586-3167 ou en écrivant à l'adresse : [jriley@arthritismnetwork.ca](mailto:jriley@arthritismnetwork.ca) ■

# Subventions totalisant 4,5 millions de dollars pour la recherche sur l'arthrose

Trois subventions totalisant 4,5 millions de dollars, financés conjointement par le Réseau canadien de l'arthrite (RCA) et l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite (IALA), ont été consenties à la recherche sur l'arthrose à travers le programme de subvention des Nouvelles équipes émergentes (NEE) de l'Institut de recherche en santé du Canada.

LES FINANCEMENTS DU programme NEE, attribués d'après un processus de sélection par les pairs, ont été conçus pour appuyer la mise sur pied de nouvelles équipes de recherche dans le domaine de la santé, lesquelles constitueront les fondations des succès à venir de la recherche canadienne.

Le docteur John Esdaile, du Centre canadien de recherche sur l'arthrite de



Dr John Esdaile

Vancouver, recevra une subvention de 1,5 million de dollars pour mettre au point des outils devant servir à dépister l'arthrose de façon plus précoce. Cela permettrait une intervention plus rapide, limitant ainsi les conséquences néfastes de la maladie. L'équipe de recherche comprend plusieurs experts intéressés par l'arthrose dont les connaissances embrassent des domaines comme les tests diagnostiques sanguins, la mise en œuvre des appareils de radiographie de pointe, le traitement de l'arthrose et l'évaluation des aspects importants associés à cette maladie tels les limitations d'activités, les coûts et l'incidence psychologique.

La docteure Gillian Hawker, du Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre de Toronto, recevra de son côté une subvention de 1,5 million de dollars pour étudier les facteurs déterminants et les conséquences de la douleur et de la

fatigue, observées chez les patients atteints d'arthrose, en appliquant une approche biopsychosociale. Ainsi, une équipe multidisciplinaire de chercheurs de la santé étudiera la douleur, la fatigue, le sommeil et la santé mentale dans les cas d'arthrose en relation avec des facteurs tels que les stratégies de prise en charge, le soutien familial et l'utilisation de traitements reconnus. Les résultats permettront la mise au point de traitements, ciblés vers les individus, en fonction du contexte familial et communautaire.

Le docteur James Henry, de l'université de Western Ontario à London, recevra une subvention de 1,5 million de dollars pour étudier, chez les patients atteints d'arthrose, les mécanismes moléculaires de la douleur et de la fatigue siégeant dans le système nerveux et dans les articulations. Cette recherche déterminera les éléments chimiques dont l'altération à l'intérieur et autour des articulations, à différentes phases de l'arthrose peut être source de douleur. Ce projet se penchera également sur les effets des éléments chimiques émis par les terminaisons nerveuses périphériques dans l'espace tissulaire articulaire. Enfin, il permettra d'identifier de nouvelles cibles pour soulager la douleur et prévenir la destruction des tissus dans les cas d'arthrose.

En 2002, des intervenants dans le



Dr<sup>e</sup> Gillian Hawker



Dr James Henry

domaine de l'arthrose, comprenant le RCA, l'IALA, la Société d'arthrite, des chercheurs et des stagiaires intéressés par l'arthrite ainsi que des professionnels para-médicaux, des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques nationales ou internationales, en plus des consommateurs, ont participé à une conférence de consensus définissant les directions futures dans le domaine de la recherche sur l'arthrose. Donnant suite aux conclusions de cette conférence, le RCA et l'IALA ont décidé de financer les subventions du programme NEE. C'est ainsi que le 15 novembre dernier, le docteur Cy Frank, directeur scientifique de l'IALA, a annoncé l'attribution des subventions à l'occasion de la conférence scientifique annuelle 2003 du RCA.

Le docteur Robin Poole, codirecteur scientifique au RCA avait alors affirmé : « Le Réseau canadien de l'arthrite est unique puisqu'il fait participer les consommateurs au processus décisionnel relatif aux directions à prendre dans le domaine de la recherche sur l'arthrose. L'an passé, à l'occasion de la conférence de consensus sur l'arthrose, les consommateurs ont réclamé que la recherche des causes de la fatigue et de la douleur devait être prioritaire. Nous sommes heureux de voir que des progrès notables ont été faits dans ce domaine grâce aux subventions du programme NEE. » ■

## Nominations au conseil d'administration du RCA

LE DOCTEUR ROBIN ARMSTRONG a été nommé président du conseil d'administration du Réseau à l'occasion d'une réunion tenue au mois de novembre. Le docteur Armstrong est actuellement professeur émérite à l'université de Toronto; il est président sortant de l'université du Nouveau-Brunswick et a été doyen de la faculté des arts et des sciences à l'université de Toronto. De plus, il a été membre du conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et il est un des directeurs fondateurs du Canadian Institute for Advanced Research. Il a été nommé au conseil d'administration du RCA au mois d'août 2003.

Le docteur Ivan Otterness a, de son côté, été nommé membre du conseil d'administration au mois de novembre. Oeuvrant actuellement comme consultant, le docteur Otterness a été chercheur scientifique pour Pfizer Inc., où il a mené des études sur l'inflammation afin de mettre au point des médicaments contre l'arthrite. Il a occupé successivement des postes de chargé de projet, de chercheur principal et de



Dr Robin Armstrong Dr Ivan Otterness

conseiller en recherche. Lorsqu'il a pris sa retraite après une carrière de 29 ans à Pfizer, il a été nommé professeur invité au département de pharmacologie de l'université d'Erlangen, en Allemagne, où il a donné des conférences sur la pharmacologie de la douleur. Le docteur Otterness a par la suite été nommé scientifique invité à la division de l'arthrite de TNO Prevention and Health, organisme situé à Leiden aux Pays-Bas, où il a donné des conférences sur le métabolisme du collagène dans les cas d'arthrose. En 2003, il a reçu le Distinguished Scientific Mentor Prize de l'International Association of Inflammation Societies. ■

### Les limiers du 21<sup>e</sup> siècle

continué sur page 5

lymphomes. Au Burnham Institute de San Diego, en compagnie de la docteure Kristiina Vuori, il a étudié la régulation de l'apoptose par des protéines de la matrice extracellulaire, lesquelles peuvent dans certaines conditions protéger les cellules normales contre l'apoptose.

Des preuves de plus en plus nombreuses montrent que la résistance à la mort cellulaire (apoptose) contribue aux maladies inflammatoires et au cancer. Le docteur Aoudjit tente maintenant de découvrir le mécanisme qui rend les cellules résistantes à l'apoptose. Son travail au Burnham Institute a démontré que l'interaction de l'intégrine  $\alpha 2\beta 1$ , qui se lie au collagène de type I, protège les lymphocytes T de l'apoptose. Fait intéressant, les lymphocytes T qui s'accumulent dans les articulations atteintes d'arthrite chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde présentent une expression élevée de l'intégrine  $\alpha 2\beta 1$ .

Le docteur Aoudjit a reçu une bourse du Réseau pour étudier les mécanismes par lesquels cette intégrine module l'apoptose des lymphocytes T et pour découvrir son rôle dans l'évolution de l'inflammation.

Le docteur Aoudjit a récemment publié les résultats de sa recherche selon lesquels la voie MAPK/ERK serait une des principales voies activées par l'intégrine  $\alpha 2\beta 1$  responsable de la résistance des lymphocytes T à l'apoptose. En ce moment, il tente de découvrir comment cette voie est activée par l'intégrine  $\alpha 2\beta 1$ .

Le docteur Aoudjit collabore avec plusieurs membres du RCA, tant à son établissement qu'à travers le Canada. « J'apprends beaucoup à chacune des réunions du Réseau, dit-il. L'arthrite est une maladie complexe et le Réseau, composé d'excellents scientifiques de tous les niveaux, tant en recherche fondamentale que clinique, permet aux jeunes scientifiques de progresser et d'acquérir des connaissances. » ■



CANADIAN  
ARTHRITIS  
NETWORK | LE RÉSEAU  
CANADIEN  
DE L'ARTHRITE

Le Réseau canadien de l'arthrite est la voie d'accès pour la recherche et développement sur l'arthrite au Canada; c'est un lieu unique où se tissent des liens entre les chercheurs, les cliniciens, les universitaires, la Société d'arthrite, l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite des Instituts de recherche en santé du Canada, les sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques et le gouvernement. En plus de financer la recherche, le Réseau aide les chercheurs à mettre leurs découvertes sur le marché en facilitant le transfert de la technologie et la commercialisation des nouveaux produits pour l'arthrite. Le Réseau est un organisme sans but lucratif financé par les Réseaux de centres de l'excellence du gouvernement du Canada.

Chris Nelson  
Président

Jane Aubin, Ph. D.  
Codirectrice scientifique

Robin Poole, Ph. D., D.Sc.  
Codirecteur scientifique

Réseau canadien de l'arthrite  
250, rue Dundas ouest  
Bureau 402  
Toronto (Ontario)  
Canada M5T 2Z5

Tél. : 416-586-4770  
Télé. : 416-586-8395  
Courriel : can@arthritisnetwork.ca  
www.arthritisnetwork.ca



Membre des Réseaux de  
centres d'excellence