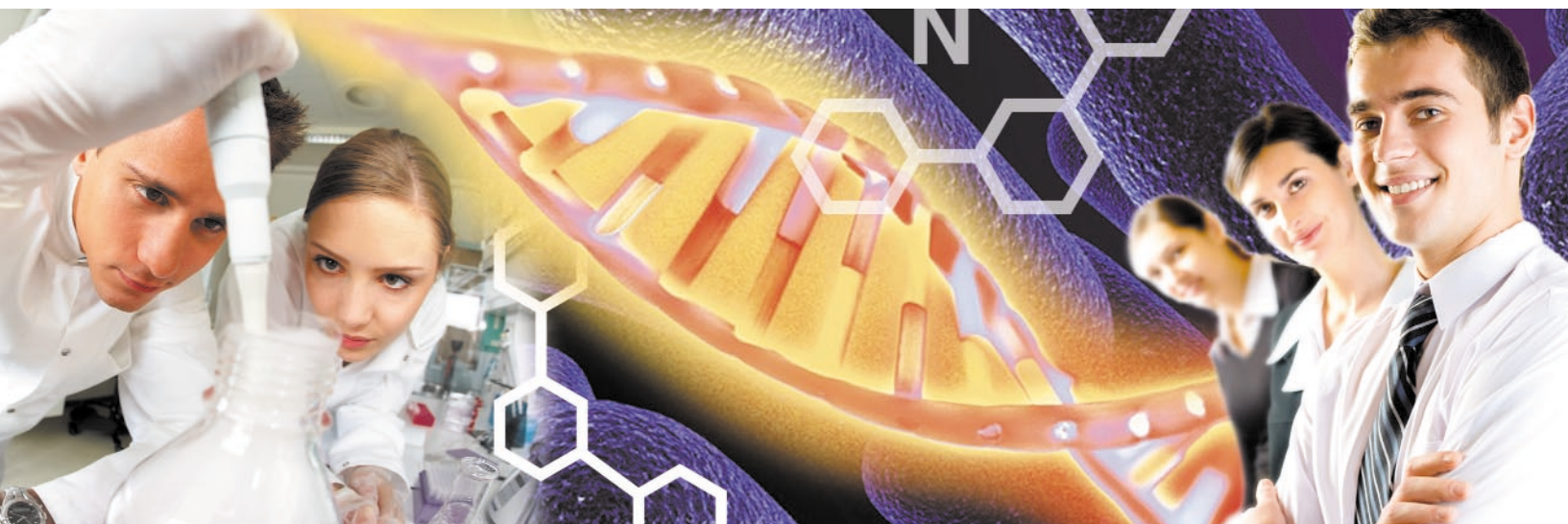


# "The Continuum of New Knowledge, Innovation, Commercialization and Social Impacts"

FCIHR Session



## Young Investigators (YI) Forum Montreal

Friday, May 9, 2008 8:30 – 11:00 am

**PROGRAM & PROCEEDINGS**



Canadian Institutes  
of Health Research

Instituts de recherche  
en santé du Canada

**Canada**



CIHR Institute of Circulatory and Respiratory Health –YI Forum  
May 8-10, 2008 - Sheraton Centre Hotel, Montreal

FCIHR Session:

# “The Continuum of New Knowledge, Innovation, Commercialization and Social Impacts”

Friday, May 9, 2008 – 8:30 – 11:00 am

## FOREWORD



The Friends of Canadian Institutes of Health Research (FCIHR) is a national organization composed of individuals and corporate members, dedicated to supporting the goals and ideals of the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). One of the principal activities of FCIHR is to promote the understanding of science in the community through annual symposia and educational forums as it is important to facilitate the transfer of new knowledge that is rooted in high quality, evidence-based research. The ultimate expectation is that this will help to improve the health of Canadians by strengthening the Canadian health care system.

FCIHR is pleased to collaborate once again with the Institute of Cardiovascular and Respiratory Health and draw attention to the way in which new knowledge is generated and translated to stoke the economic engine in the health sector. This helps us understand the need to support basic biological health research and related translational (applied) research as they are both foundational and interdependent. This Symposium acknowledges that the ultimate contribution of our research efforts is to achieve a positive health and social outcome for individuals and society as a whole.



A. Angel, MD, FRCPC, FCAHS  
President of FCIHR

## PROGRAM

- 8:30 am** Chair: Dr. Aubie Angel, President, Friends of CIHR  
Co-Chair: Dr. Bruce McManus, Professor & Director, James Hogg iCAPTURE Centre and Providence Heart + Lung Institute at St. Paul's Hospital/University of British Columbia  
Welcome: Dr. Peter Liu, Scientific Director, ICRH
- 8:40 am** “*Societal Challenges, Curiosity, Creativity, Consequences*”  
Dr. Bruce McManus
- 8:50 am** “*Knowledge Primes the Innovation Pump*”  
Dr. Tara Haas, Associate Professor  
Kinesiology and Health Science and Biology, York University
- 9:05 am** Discussion
- 9:15 am** “*From Target Validation to Clinical Relevance*”  
Dr. David Granville, Associate Professor, Canada Research Chair Tier II, Heart & Lung Institute, St. Paul's Hospital, University of British Columbia
- 9:30 am** Discussion
- 9:40 am** “*Validation of Biomarkers as Predictors of Disease*”  
Dr. Jean Claude-Tardiff, Professor & Scientific Director, Montreal Heart Institute
- 10:05 am** Discussion
- 10:15 am** “*Genomic Science for the Public Good*”  
Dr. Robert Hegele, Professor & Director  
Blackburn Cardiovascular Genetics Laboratory, University of Western Ontario
- 10:30 am** Discussion
- 10:50 am** *The Knowledge Continuum – What We Learned Today*  
Dr. Pavel Hamet, Professor,  
University of Montreal – CHUM
- 11:00 am** Meeting adjourned

---

# “The Continuum of New Knowledge, Innovation, Commercialization and Social Impacts”

2008 YI FORUM - FCIHR SESSION

## “Societal Challenges, Curiosity, Creativity and Consequences”

**Dr. Bruce McManus**, Co-Chair

Professor, Department of Pathology & Laboratory Medicine, UBC;  
Director, Heart + Lung Institute at St. Paul’s Hospital, CECR PROOF  
Centre of Excellence & The James Hogg iCAPTURE Centre for  
Cardiovascular & Pulmonary Research

Magic can overcome the biggest challenges. We’re not talking Harry Potter here. Rather, Dr. Bruce McManus contends that through the ages, science has carried with it some measure of mysticism. Just look at the complexity of the human genome and how a simple combination of A’s, T’s, C’s and G’s carries the power to create illness or set it at bay. Take Paul Erlich’s “Magic Bullet,” with hopeful antidotes to sleeping sickness, typhoid and syphilis that eventually led to the concept of chemotherapy and garnered Erlich the Nobel Prize in 1908. The “Magic Bullet” became known as a ‘panacea’ to be eulogized even on film. Fast-forward 100 years and what you have is a new variety of *magic*, packaged in a gene or gene product and known to all as “genomic biomarkers.” The “Magic Gene” is the object of much hype in Genomic and Proteomic Research of the new Millennium and scientists have every right to be excited – especially if it can provide insights into the evolution of specific disease pathogenesis.

Before one goes about analyzing healthcare infrastructures and whether we are providing the right care, it is best to keep an open mind and go back to basics. Medicine has at its core a cycle of knowledge. With the exponential rise in technological advances

seen in recent years, in no way can this knowledge be regarded as something ‘static’. Dr. McManus sees the cycling of knowledge as similar to the cycling of a cardiac myocyte, pre-natally free to develop and grow without check-points to cell division, allowing hyperplasia, a capability lost post-natally. Knowledge cycles also have checkpoints that need to be overcome and diverse types of health researchers are needed to achieve such.

From a schematic approach, the cycle can be broken down as follows:

1. Research questions give rise to studies that look at “patients as partners” in the path to knowledge acquisition.
2. BioBank registries facilitate the application of tools that can be used to evaluate pathologies and psychosocial issues.
3. This work leads to the identification of key biomarkers targets or new models of care delivery.
4. An evaluation of these innovations ultimately cycles back to more research questions.

Powering this cycle are 2 elements: societal needs and curiosity. Collateral offshoots to this driving force include ‘-Omics’ and Ethics, both important in relation to computing, linked data, biolibraries, the imagination, the world wide web, and above all, public trust.

The challenge now is to find ways to apply this approach more robustly in the management and treatment of chronic diseases on the home front and worldwide. The statistics available to us are startling: 8 out of 10 Canadians will suffer from heart disease and 1 in 5 will have lung disease. On a worldwide scale, heart disease is the number one killer. Soon the runner-up will be depression. Traffic accidents also make the top 10 lists. HIV is

now defined as a chronic inflammatory disease affecting the heart and lungs. Stroke and chronic obstructive pulmonary disease are not to be forgotten; 8.3 million deaths per annum have been attributed to tobacco. Nature has addressed these global burdens in its November 2007 issue. It is now up to academic institutions and organizations to adopt life science approaches similar to the Gates Foundation to take aim at these problems. Another program worthy of note is that captured in the UN Millennium Development Goals. With cooperation and ample resources, organizations can spearhead the development of more efficient molecular diagnostic tools, recombinant vaccines, drug delivery, bioremediation and sequencing for the global health community.

First there was *Doctors without Borders* and now there is *Scientists without Borders*. The *New York Academy of Sciences* provides a database listing of scientists who wish to be active in the developing world. No longer is science restricted to the microscope and laboratory bench of the developed world. This initiative ties in with an Editorial piece in *Nature's Structural and Molecular Biology* that focuses on promoting creativity and innovation.

The truth of the matter is that fewer and fewer North American-born students are entering fields of science. One may be inclined to argue that we have somewhat 'democratized' science through use of the world wide web. That said, it is therefore our obligation to ensure a scientific stronghold on home soil. According to Dr. McManus, we must create an environment for young Canadians to engage enthusiastically in the interface between society and lifescience. Of course this entails competition and challenges, but this package also includes cooperation and collaboration. Health Research is supported by curiosity, and is embodied by creativity. No special gift is required to pass on curiosity to the next generation. Creativity is a means by which we engender what you one would call 'disruptive technologies'.

In seeking more efficient and effective vehicles to deliver science to specific healthcare door steps, Dr. McManus believes that we are gradually entering a new dimension: *The Dimension of Personalized Health Care*.

## "Knowledge Primes the Innovation Pump"

### Dr. Tara Haas

Professor, School of Kinesiology and Health Sciences  
York University, Toronto

How many knew of CIHR while they were still in school? A show of hands shows a couple of people in an audience of around 200. To burst yet another bubble, Dr. Tara Haas illustrates how UFO evidence rakes in more internet hits than say, angiogenesis, 60,400,000 to 3,370,000. Even anti-aging products and body-building ads top it. Is it coming to this – a society whose major opinions are based on extra-terrestrials and cosmetic surgery? Where does science enter the picture and what are some ways to steer curious minds towards academic thought?

First of all, explains Dr. Haas, we need an educated public – one that can discriminate pseudoscience from real science; one that has a solid foundation of the scientific method and process. The starting point is the high school graduate, an emblem of the "people advantage" hailed by the 2007 Canadian Federal Report on *Mobilizing Science and Technology to Canada's Advantage*. The typical high school grad is a blend of unrefined talent, creativity and enthusiasm to learn. It is up to universities to inspire and provide skills to the 1,000,000 students enrolled in undergraduate programs in Canada. Disappointingly, the vast majority of undergrads opt for careers outside of the domain of Science and Technology. The question is, what can we still offer to these students? Regardless of their program of choice, all students should be trained to apply a critical thought process in their work. Background knowledge on science would foster an appreciation of the cost of research and breed advocates for health research funding. In the long run, such individuals would place more value on cardiovascular matters, for example, rather than unexplained outer space phenomena (not that astrophysics etc. should be excluded entirely from this picture!).

What Dr. Haas is getting at is that undergraduate professors like her are there to provide a service to shape the undergraduate experience. It is a 3-tiered system comprised of curriculum, student and administration-based support. Dr. Haas is even on a committee that is currently assessing the definition of what constitutes a BSc. To be categorized as a 'generalist', the student pursues an overview of many topics in an aim to achieve breadth, not depth. It takes years to reach the level of 'specialist' and by this time, the trainee has already had years of research experience and in depth focus on a specific topic. How can this process of learning be improved upon? A fallacy exists in that

---

there is a disconnect between research and teaching. To put this in check, Dr. Haas suggests that educators should work on engaging their students more and shift the emphasis from 'results' to 'process'.

In summary, there is a market out there for talented, creative and motivated trainees who could use the right guidance for honing in on their skills. To draw more attention to their needs, it is vital that we get Canadians excited again about Science and Technology in a way that can improve communication, education and engage the wider community.

## “Translational Research: Target Identification to Clinical Application”

### Dr. David Granville

Associate Professor, Department of Pathology & Laboratory Medicine, UBC; Providence Heart + Lung Institute at St. Paul's Hospital; The James Hogg iCAPTURE Centre for Cardiovascular & Pulmonary Research

We are all looking up at a toilet paper roll, only there is no toilet paper. Instead, it is a cheese grater up on the screen, spooled around the toilet paper roll. An ample supply for whoever needs to use the facilities. There is no other blunt way of putting it – supply and demand hurts! When there is a supply of young, gifted scientists who end up in heated patent disputes, it hurts. When there is a demand for the development of a certain drug and going from Phase I to Phase III requires expenditures of \$800 million to \$1 billion in 10 years, it hurts. But somebody's got to clean up this mess and it needs to be done – even if all you have for resources is a really sharp cheese grater.

The person up for the job is what you would call “a translational researcher”. By definition, this is an individual who strives to improve diagnostic and preventative measures. They conceive and execute new treatments. The approach is simple. First, blood and tissue are derived from either cell and animal models or patients. These samples undergo analysis. Targets are identified and validated and inhibitors are produced, although it is not yet a drug at this stage. The target may be applicable to other research, so it is best to keep an open mind. From drug development stems preclinical testing and patents. There is a 1 in 8,000 chance that this will all be a success, fingers crossed. With this high risk comes a lot of explaining to do to potential investors and so it is to the best interest of the translational researcher that he or she has a strong patent.

Dr. Granville provided examples of studies involving target identification and 'accidental discoveries', if you will. An interesting case involves a scientist who was out on a nature hike with her family. She noticed that when it was sunny outdoors, a mysterious rash emerged on their skin and on cloudy days, the rash disappeared. It was later found that photo-sensitizers were responsible for this reaction. These compounds extracted from plants could be utilized in the treatment of cancer via laser activation and before long, this therapy was approved for the treatment of macular degeneration in 2000.

The next thing to go up on the screen was a video of a heart in a cylindrical apparatus, beating at its own accord. In this study, a heart attack was being simulated. What was being tested was the effect of chloramphenicol. Strangely, this compound was not found to inhibit mitochondrial protein synthesis. Through discussions, it was brought up that chloramphenicol is a synthesizer of an inhibitor of cytochrome p450 enzyme. With further thought, the investigators found that there are isoforms of cytochrome p450 induced in the heart and when you inhibit these isoforms, you can find a significant amount of protection with an improvement in post-ischemic recovery. Currently, trials are being conducted involving pig models.

The last study up for discussion involves the identification of a target. In conditions of chronic inflammation, such as COPD and atherosclerosis, proteases are released outside the cell and they have the ability to cleave the extra-cellular matrix. It has been found that there is an increased expression of Granzyme B in atherosclerotic plaques and plasma, thereby leading to a susceptibility to strokes. Dr. Granville added that when promoting commercialization, it is always good to revert back to the genome models. In ApoE Granzyme B double knock-out mice, a decrease in atherosclerosis was observed; this did not happen as a result of a statin. Somehow, Granzyme B deficiency protects against aortic aneurysms. Aortic dissections showed a weakening in the aortic wall, resulting in the creation of a false lumen. When Angiotensin II is added to these mice, what results is a huge aneurysm which seems to prevent and knock out Granzyme B.

Another discovery showed that ApoE knock-out mice fed a high fat diet have an accelerated aging process. The mechanism is still under investigation. When you knock out Granzyme B alone, hair loss on the backs of the mice is prevented. But for some reason, when you knock out Granzyme B in mice fed a high fat diet, they do not experience a thinning of the skin associated with aging. In fact, their hair follicles flourish!



Dr. Granville's talk can be summed up in 10 take-home messages:

1. Translational research is a multi-directional flow of ideas.
2. Intellectual property must be protected.
3. It is advisable to consult with your university industry liaison office early, so that they can introduce you to venture capitalists.
4. Documentation is extremely important. Date all your entries. The legal jargon is intimidating, but you must be prepared for patent disputes.
5. Networking and communication will help promote your scholarly activity.
6. The key to intelligence is realizing that you do not know everything.
7. Do not rely solely on computers. Use your imagination and be innovative.
8. Luck favours the prepared mind, says Louis Pasteur.
9. Be open-minded.
10. Expand your knowledge continuously. Read!

## "Validation of Biomarkers as Predictors of Disease"

### Dr. Jean-Claude Tardif

Director, MHI Research Centre, Montreal Heart Institute, Université de Montréal

Two pilots are in a cockpit smiling for the camera. Behind them is an incoming plane heading straight for them. Like these pilots, if we continue to turn a blind eye on the obesity epidemic and an aging population, sooner or later we are going to crash. But there will be no fatalities to speak of in this talk. With research efforts made by laboratories such as that of Dr. Jean-Claude Tardif, something can be done to steer this plane to safety, for all aboard.

Identifying biomarkers is one way of navigating around a disease. But what exactly is a biomarker? Dr. Tardif explains that it is a biological measurement taken from the patient that holds diagnostic and prognostic value. It could be used to predict whether the patient will respond better or worse to treatment. Genomic sequences and proteins may be popping into your mind right now, but these alone do not constitute 'biomarkers', argues Dr. Tardif. In fact, something as simple as blood pressure in itself could be considered a biomarker.

While this endeavour holds much promise, we must not overlook the lack of bio efficacy that has been reported lately with respect to statin drugs. Some drugs have even been approved without

testing the mortality rate. A case in point would be the treatment of atherosclerosis using an ACAT inhibitor to prevent the esterification of cholesterol. Contrary to what was expected, the biomarker caused an increase in plaque build-up upon imaging, compared to less plaque seen in the placebo group. This biomarker ended up causing more harm to the patient.

Another study involves the effects of CETP inhibitor Torcetrapib on HDL cholesterol. When cholesterol exchange is blocked, it is known that CETP modulation can lower LDL and increase HDL, which is the favourable outcome. HDL can rise by 50 to even 100%. However, the Data Safety Board ceased the studies associated with ILLUSTRATE and ILLUMINATE for they were found to incur more harm on patients. There are even publications that debate the usage of biomarkers and whether something could have been done to ensure their safety. It was found that the use of ACE inhibitors in these studies actually raised the risk of cardiac events.

At the moment, Dr. Tardif is involved in the Canadian Atherosclerosis Imaging Network (CAIN) that brings together labs from across the country in the sharing of critical data, pertaining for example to micro-particles and endothelial progenitor cells. Dr. Tardif suggested that invasive techniques used to evaluate the vessel wall would be good for data analysis of clinical trials. However, these innovations do not come cheap. To fund one study focused on the *Pharmacogenomics of Drug Efficiency and Toxicity* in the treatment of Cardiovascular Diseases, the total budget is set at \$21.9 million.

The take home message here is that biomarkers do not exist in an island unto themselves. Their effects either correlate or conflict in some manner with other biomarkers. And it is in looking at the bigger picture that we will be able to design more efficient drugs that deliver better care. A common misconception these days is that something like heart disease takes decades to develop. Studies now show that it is in fact a very dynamic process that requires a gestation phase of only a few years.

---

## “Genome science for the public good?”

### Dr. Robert A. Hegele

Schulich School of Medicine and Dentistry, University of Western Ontario

A sigmoidal curve is up on the screen. Percentage with Diabetes is plotted as a function of age. For those born before 1935, the graph is situated more towards the right. After 1935, it shifts to the left. What does this mean? It means that the onset of Diabetes is occurring 25 years earlier now than before. You do not have to be a math whiz to figure out that this graph is a real problem.

Dr. Robert Hegele helps us to wrap our heads around this conundrum with an explanation that can be understood in genetic terms. Who else better to start off with than J. Craig Venter, President and Founder of the Institute for Genomic Research, who had his entire genomic sequence mapped out, down to his lactose intolerance, risk for heart disease and protection against Alzheimers'. Microarrays made possible this endeavour; the same microarrays that revolutionized Medicine in a matter of 18 months. The Human Genome Project put J. Craig Venter and the rest of us on the map, literally. And what did we hope to achieve with this?

First of all, “we are vessels,” says Dr. Hegele. The *selfish gene* has for itself only one purpose – to propagate to the next generation. The Wheel Model of Disease depicts the genetic core of the host as being subjected to many elements: the physical environment, the biological environment, the social environment etc. The result is a condition that manifests itself as a result of Mendelian (monogenic) or Common Complex (polygenic) determinants. Yet, another graph. Superimposed on one another are two curves – one for monogenic/polygenic diseases and one for the environment. The environment appears to play less of a role for monogenic diseases and takes more of a stance in polygenic cases. The net result is that there is ‘a bundling’ of polygenic effects observed.

Genomic variation arises from a single nucleotide change brought about by insertions or deletions. This can help with the understanding of the molecular nosology of Type 2 Diabetes Mellitus. “Sweet Diabetes” led to 20th Century insulin, which in turn, led to a change in the classification of diabetes: insulin-dependent vs. insulin independent. In the 1960s, there was immunoassay. In the 70s, autoimmunity. Now, there is molecular nosology that includes careful monitoring of one’s response to therapy.

Treatment of Diabetes is no longer restricted to insulin injections; an infant can be treated with oral agents alone.

An interesting case report that applies molecular nosology involves a 56-year-old woman with coronary heart disease. Her photo reveals a large distribution of central fat, but remarkably, there is partial lipodystrophy in her arms and legs. Her two daughters are the same. Dr. Hegele noted that there was a similarity with muscular dystrophy disease, which also leads to the loss of skeletal muscle in the limbs, a phenomenon that is consistent as well with HIV patients on anti-retroviral drugs. It was found that Chromosome 1 was the culprit. More specifically, a nuclear lamin mutation. In the wild type, normal nuclear lamin can be seen around the nucleus. For the mutant, there is no wrapping. What are the mechanisms behind laminopathies? To arrive at an answer, we need both the patient and their genome.

Dr. Hegele is no stranger to the aboriginal community of Sandy Lake in Northern Ontario. In collaboration with Dr. Bernie Zinman and Dr. Stewart Harris, he was able to identify HNFlA, a nuclear transcription factor mutation that is partially responsible for the prevalence of Diabetes in this part of Canada. To be precise, 40% of the Sandy Lake residents are living with Diabetes. But genomic science cannot be limited solely to microarrays and proteomes. It must be discussed within an historical context. The story begins in a time well before genetic sequencing, before molecular nosology.

The ancestors of the people of Sandy Lake had to survive in caloric deprivation. As reported by a Hudson Bay trader at the turn of the century, the natives were surviving on leather, bark and lichen. The annual mortality rate was 20-30%. In 1945, there were no heavy-set aboriginals. They did not rely on dogs to pull their weight in sleigh rides; they ran alongside their dogs. Back in the 1940s, the traditional food was rabbits. Today, crispy fried chicken has taken its place. 22 tons of lard are readily available at the supermarket, in the fruits and vegetables aisle. Back then, children had free range of the land and at the end of the day, they were all exhausted from active play. Today, they are glued to the TV. Can genomic science alone solve this problem?

As you can see, it takes only small effects to incur large-scale biological issues. Even something as minor as a billboard for fried chicken can have a long-term effect. And this is why Dr. Hegele believes that if we have the information at our fingertips, information that can be used to identify patients with at-risk alleles, then it is essential that such tools be utilized so that sound medical advice can be delivered by the physician. Even low-tech, non-genetic remedies can be part of the bigger plan.

## “Knowledge Continuum – What We Learned Today”

### Dr. Pavel Hamet

Canada Research Chair in Predictive Genomics, Université de Montréal

‘Hyphenated diseases’ – this is what it has come to. People are no longer just sick with an easily predictable one-word condition. There are sub-types of diabetes, for example, hypertension *with* diabetes, hypertension *without* diabetes, etc.. We can map out a whole taxonomy – a tree with branches that are shooting out from all over and this tree is growing. It’s making clinician scientists like Dr. Pavel Hamet worry; all the more reason for today’s discussion on a need to harmonize societal and governmental expectations with respect to health care.

If a pharmacist knows more about a patient’s care, whether or not they have re-filled their prescription or stopped taking their meds, then what can be done to ensure that the family physician is kept in the loop? One answer is to link pharmacists, doctors and nurses through a database. Dr. Hamet contends that we should really push for disease management in our country. Just look at the statistics that are emerging. Life expectancy has risen by 5 or 6 years. When taken at face value, this sounds good. But in those extra 5 or 6 years that have been given to you, the creeping reality is that you will be living those years without appropriate care.

The premise here is that the wealth of the country prides itself on a healthy workforce. And personal well-being derives itself from knowledge. The emphasis has been on disease-oriented knowledge, but Dr. Hamet insists that prevention is the key. Canadians who have a grasp on the importance of health research will be able to promote ways to capture the benefits. Hence, societal progress.

A deterrent to this progress are sub-syndromes that have a genetic component in their origin. An example would be Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs). All it takes is a change in one DNA base pair to put a dent in one’s general make-up. In these cases, sex-specific linkages and age differences need to be taken into account. A woman with an SNP can be found to have low blood pressure. But a man with the exact same genotype can be found to have high blood pressure. As demonstrated, their respective etiologies are multi-factorial and can be traced back in time. Ancestral genes are shaped for the environment. These genes then undergo selection stress by the imposing environment, thereby leading to epigenetics. Factor in a virtually inexistent exercise routine, geo-ethnic group differences, gender and

age and what you have are societies learning to cope with long-term adaptation and long-term illness.

The long and the short of it is that it is feasible to study diseases. It is feasible to find the manpower to initiate this process. But when members of our community show indifference towards health-related matters, this puts an ultimate pause on ecogenomics; in this scenario, personalized medicine becomes a fading ideal. All the funding from organizations like the Canadian Foundation for Innovation (CFI) and all knowledge brought to the table by Canada Research Chairs cannot resolve social health problems, unless we engage the public to take on more of an active role in building an information-based society.



taient en se nourrissant de cuir, d'écorces et de lichen. Le taux annuel de mortalité était de 20 à 30 %. En 1945, il n'y avait pas d'autochtones costauds. Ils ne comptaient pas sur leurs chiens pour tirer leur poids dans les expéditions en traineau : ils couraient à côté d'eux. Dès les années 40, le mets traditionnel était le lièvre. Aujourd'hui, il a cédé la place au poulet frit croustillant. Au supermarché, 22 tonnes de saindoux sont facilement accessibles dans l'allée des fruits et légumes. À cette époque, les enfants vivaient en pleine nature et, à la fin de la journée, leurs jeux actifs les avaient épuisés. Aujourd'hui, ils sont rivaux à la télévision. La science génomique peut-elle, seule, régler ce problème ?

Comme vous pouvez le voir, il suffit de petits effets pour provoquer des problèmes biologiques de grande portée. Même un détail comme une annonce de poulet frit peut avoir un effet à long terme. Voilà pourquoi le Dr Hegele estime que, si nous avons l'information pouvant servir à identifier les patients aux allèles prédisposant à la maladie, il est alors essentiel d'utiliser ces outils de façon que les médecins puissent donner des conseils judicieux. Même les solutions non génétiques faisant appel à une technologie rudimentaire peuvent faire partie du plan global.

## « Le continuum des connaissances : ce que nous avons appris aujourd'hui »

**Dr Pavel Hamet**

Chaire de recherche du Canada en génomique prédictive, Université de Montréal

Des « maladies aux noms composés », voilà où nous en sommes. Les gens ne sont désormais plus atteints d'un simple problème physique à un seul mot, facilement prévisible. Il y a des sous-types de diabète, par exemple : l'hypertension avec diabète, l'hypertension sans diabète, etc. Nous pouvons élaborer une taxonomie complète, un arbre qui pousse des branches dans toutes les directions et ne cesse de croître. Cela suscite des craintes chez les scientifiques cliniciens tel le Dr Pavel Hamet, raison de plus de discuter aujourd'hui de la nécessité d'harmoniser les attentes de la société et des gouvernements à l'égard des soins de santé.

Si un pharmacien sait davantage comment soigner ses patients, qu'ils aient fait remplir à nouveau leur ordonnance ou non ou cessé de prendre leurs médicaments, que peut-on faire alors pour assurer que le médecin de famille demeure dans le circuit?

Un moyen est de tisser des liens entre pharmaciens, médecins et infirmières à l'aide d'une base de données. Le Dr Hamet prétend que nous devrions vraiment faire pression en faveur de la gestion thérapeutique au pays. Regardons simplement les nouvelles statistiques : l'espérance de vie a augmenté de cinq ou six ans. Cela semble bon à première vue, mais dans ces cinq ou six années de plus qui nous échoient, la réalité mise au jour est que nous vivrons ces années sans les soins appropriés.

À cet égard, la prémisse est que la richesse du pays s'enorgueillit d'une main-d'œuvre en santé. Et le bien-être personnel découle des connaissances. On a mis l'accent sur les connaissances orientées vers la maladie, mais le Dr Hamet insiste sur le fait que la prévention est la clé. Les Canadiens qui sont conscients de l'importance de la recherche en santé pourront profiter des avantages qu'elle procure, où le progrès social.

Les sous-syndromes qui ont pour origine un élément génétique ont un effet dissuasif sur ce progrès. Un exemple serait les polymorphismes de nucléotides simples (PNS). Tout ce qu'il faut, c'est un changement dans une paire de base d'ADN pour gâcher la constitution générale. Dans ces cas-là, il faut tenir compte des liens selon le sexe et des différences d'âge. Une femme qui a un PNS peut souffrir d'hypertension artérielle, mais un homme qui a exactement le même génotype peut souffrir d'hypertension. Comme il a été démontré, leurs étiologies respectives dépendent de divers facteurs et peuvent être retracées dans le temps. Les gènes ancestraux sont façonnés pour l'environnement. Ces gènes subissent alors la tension de la sélection par l'environnement imposé, ce qui mène à l'épigénétique. Si l'on prend en compte un programme d'exercice presque inexistant, les différences entre les groupes géo-ethniques, le sexe et l'âge, on se retrouve avec des sociétés qui apprennent à faire face à l'adaptation à long terme et à la maladie de longue durée.

Pour raccourcir une longue histoire, il est possible d'étudier les maladies. Il est possible de trouver les gens pour amorcer ce processus. Mais si les membres de notre collectivité se montrent indifférents aux questions de santé, cela condamne l'économique à un temps d'arrêt final, dans cette perspective, la médecine personnalisée devient un idéal fugitif. Tous les fonds d'organismes, telle la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI), et toutes les connaissances apportées à la table par les Chaires de recherche du Canada ne sauraient régler les problèmes socioéconomiques, à moins de pouvoir amener la population à assumer un rôle plus actif dans l'édification d'une société axée sur le savoir.

La variation génomique découle du changement d'un nucléotide simple causé par des insertions ou des suppressions. Cela peut aider à comprendre la nosologie moléculaire du diabète de type 2. Le « diabète sucré » nous a valu l'insuline au 20<sup>e</sup> siècle et celle-ci nous a amenés à modifier la classification du diabète : insulino-dépendant ou non. Dans les années 60, il y avait l'immunoessai et, dans les années 70, l'auto-immunité. On a maintenant la nosologie moléculaire qui comporte la surveillance attentive de la réponse à la thérapie. Le diabète ne se traite plus uniquement par injection d'insuline; un nouveau-né peut être traité par voie buccale seulement.

Le compte rendu d'un cas intéressant appliquant la nosologie moléculaire concerne une femme de 56 ans atteinte d'une maladie coronarienne. Sa photo révèle une vaste distribution centrale de la masse adipeuse mais aussi, fait remarquable, une lipodystrophie progressive des bras et des jambes. Ses deux filles sont comme elle. Le Dr Hegele a noté une similitude avec la dystrophie musculaire qui entraîne aussi la perte de muscle squelettique dans les membres, phénomène présent aussi chez les patients infectés par le VIH qui prennent des médicaments antirétroviraux. On a découvert que le coupable était le chromosome 1, plus précisément une mutation de la lamine nucléaire. Dans le wt, une lamine nucléaire normale est visible autour du noyau. Pour le mutant, il n'y a pas d'enrobage. Quels sont les mécanismes derrière les laminoopathies? Pour trouver une réponse, il faut à la fois le patient et son génome.

Le Dr Hegele n'est pas étranger à la collectivité autochtone de Sandy Lake, dans le Nord de l'Ontario. En collaboration avec le Dr Bernie Ziman et le Dr Stewart Harris, il a pu identifier la HNF1A : mutation des facteurs de transcription nucléaire, à laquelle on peut attribuer en partie la prévalence du diabète dans cette partie du Canada. Pour être précis, 40 % des habitants de Sandy Lake sont diabétiques. Mais la génomique ne peut se limiter uniquement aux microséquences et aux protéomes. Il faut la replacer dans un contexte historique. L'histoire remonte très loin avant le séquençage génétique, avant la nosologie moléculaire.

Le budget total d'une étude sur la pharmacogénomique de l'efficacité et de la toxicité des médicaments dans le traitement des maladies cardiovasculaires est de 2,9 millions de dollars. Le message net est ici que les biomarqueurs n'existent pas isolément. Leurs effets correspondent à ceux d'autres biomarqueurs ou entrent en conflit avec eux de quelque manière. Et c'est là le tableau global qui permet de concevoir des médicaments plus efficaces, gage de meilleurs soins. Une idée fautive, courante de nos jours, est que le développement d'une affection telle la maladie cardiaque dure des dizaines d'années. Les études montrent maintenant que c'est en fait un processus très dynamique dont la phase de gestation est de quelques années seulement.

Le message net est ici que les biomarqueurs n'existent pas isolément. Leurs effets correspondent à ceux d'autres biomarqueurs ou entrent en conflit avec eux de quelque manière. Et c'est là le tableau global qui permet de concevoir des médicaments plus efficaces, gage de meilleurs soins. Une idée fautive, courante de nos jours, est que le développement d'une affection telle la maladie cardiaque dure des dizaines d'années. Les études montrent maintenant que c'est en fait un processus très dynamique dont la phase de gestation est de quelques années seulement.

Le Dr Robert Hegele nous aide à percevoir cette énigme par une explication qui peut s'exprimer en termes génétiques. Par qu'il d'autre peut-on commencer mieux que par J. Craig Venter, président-fondateur de l'Institute for Genomic Research, qui a fait dresser sa séquence génomique complète, y compris son intolérance au lactose, les risques de maladie cardiaque et la protection contre la maladie d'Alzheimer. Cette tentative a été rendue possible par les microséquences, ceux-là mêmes qui ont révolutionné la médecine en l'espace de 18 mois. Le projet du génome humain a littéralement mis J. Craig Venter et le reste d'entre nous sur la carte. Et qu'espérons-nous réaliser par là?

Une courbe sigmoïdale apparaît à l'écran. Le pourcentage de diabétiques varie en fonction de l'âge. Pour ceux qui sont nés avant 1935, le graphique va davantage à droite, et pour ceux nés après 1935, il penche à gauche. Qu'est-ce que cela signifie? Cela signifie que le début du diabète se situe maintenant 25 ans plus tôt qu'auparavant. Pas besoin d'être un expert en maths pour comprendre que ce graphique dénote un problème réel.

Le message net est ici que les biomarqueurs n'existent pas isolément. Leurs effets correspondent à ceux d'autres biomarqueurs ou entrent en conflit avec eux de quelque manière. Et c'est là le tableau global qui permet de concevoir des médicaments plus efficaces, gage de meilleurs soins. Une idée fautive, courante de nos jours, est que le développement d'une affection telle la maladie cardiaque dure des dizaines d'années. Les études montrent maintenant que c'est en fait un processus très dynamique dont la phase de gestation est de quelques années seulement.

Schulich School of Medicine and Dentistry, Université Western Ontario

**Dr Robert A. Hegele**

## « Science génomique pour le bien public? »

affaiblissement de la paroi aortique, créant du même coup une fausse lamine. Si l'on administre de l'angiotensine II à ces souris, il en découle un énorme anévrisme qui semble prévenir et éliminer le Granzyme B.

Une autre découverte a révélé un vieillissement accéléré chez les souris soumises à l'élimination de l'apoc et à un régime cétogène. Les recherches se poursuivent sur ce mécanisme. L'élimination du seul Granzyme B empêche la chute des poils sur le dos des souris. Mais pour quelque raison, lorsqu'on élimine le Granzyme B chez les souris soumises à un régime cétogène, leur peau ne s'amincit pas, ce qui est associé avec le vieillissement. En fait, leurs follicules pileux se développent!

Les propos du Dr Granville peuvent se résumer en 10 messages

nets :

1. La recherche translationnelle est un flot d'idées multidirectionnel.

2. La propriété intellectuelle doit être protégée.
3. Il est conseillé de consulter tôt le bureau de liaison de votre université avec l'industrie pour qu'il puisse vous mettre en rapport avec des sociétés de capital risque.
4. La documentation est d'une extrême importance. Datez toutes vos entrées. Le jargon juridique est intimidant, mais il faut être prêt à faire face aux litiges sur les brevets.
5. Le réseautage et la communication favorisent vos activités savantes.

6. La clé de l'intelligence est de se rendre compte qu'on ne sait pas tout.
7. Ne vous fiez pas uniquement à l'ordinateur : faites marcher votre imagination et soyez innovateur.
8. La chance ne sourit qu'aux esprits bien préparés, selon Louis Pasteur.
9. Ayez l'esprit ouvert.
10. Élargissez sans cesse vos connaissances. Lisez!

## « Validation des biomarqueurs en tant qu'indicateurs prévisionnels de la maladie »

**Dr Jean-Claude Tardif**

Directeur, Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal, Université de Montréal

Deux pilotes dans leur cockpit sourient pour la photo. Derrière, un avion forcé droit sur eux. Comme ces pilotes, si nous continuons à fermer les yeux sur l'épidémie d'obésité et sur le vieillissement

de la population, tôt ou tard nous nous écraserons. Mais il n'y aura pas de morts de qui parler ici. Grâce aux recherches de laboratoires comme celui du Dr Jean-Claude Tardif, il y a quelque chose à faire pour mener à bon port cet avion et tous ses occupants.

Tardif explique que c'est une mesure biologique prise sur le patient qui détermine une valeur diagnostique et pronostique. Celle-ci peut servir à prédire si le patient répondra mieux ou moins bien au traitement. Il se peut que des séquences génomiques et des protéines vous viennent tout de suite à l'esprit, mais elles ne constituent pas à elles seules « des biomarqueurs », affirme le Dr Tardif. En fait, une chose aussi simple que la pression artérielle en soi peut être considérée comme un biomarqueur.

Cette tentative est fort prometteuse, mais il ne faut pas oublier le manque de bioefficacité dont on a fait état dernièrement au sujet des statines. Certains médicaments ont déjà été approuvés sans qu'on vérifie le taux de mortalité. Un cas pertinent serait le traitement de l'athérosclérose à l'aide d'un inhibiteur ACAT pour prévenir l'esterification du cholestérol. Contrairement aux attentes, l'imagerie a révélé une accumulation accrue de plaque à cause du biomarqueur, alors qu'il y avait moins de plaque dans le groupe placebo. Finalement, ce biomarqueur s'est avéré plus dommageable pour le patient.

Une autre étude traite des effets de l'inhibiteur CETP Torcetrapib sur le cholestérol à HDL. Si l'échange de cholestérol est bloqué, on sait que la modulation du CETP peut amener une baisse du cholestérol à LDL et une hausse du cholestérol à HDL, résultat qui est privilégié. Le HDL peut augmenter de 50 et même 100 %. Cependant, la Commission de sauvegarde des données a mis fin aux études associées à ILLUSTRATE et à ILLUMINATE, car on a constaté qu'elles étaient plus dommageables pour les patients. Il y a même des publications qui traitent de l'utilisation de biomarqueurs et de la question de savoir si l'on aurait pu faire quelque chose pour assurer leur sécurité. On a découvert que l'utilisation d'inhibiteurs ECA dans ces études avait en fait accru les risques d'incidents cardiaques.

Actuellement, le Dr Tardif œuvre au Canadian Atherosclerosis Imaging Network qui amène des laboratoires de partout au pays à partager des données sensibles touchant, par exemple, les microparticules et les cellules progénitrices endothéliales. Le Dr Tardif a affirmé que les méthodes effrénées employées pour évaluer la paroi des vaisseaux seraient bonnes pour analyser les données d'essais cliniques. Cependant, ces innovations ne sont

pris de définir les éléments constitutifs du B.Sc. Pour être classé comme « généraliste », l'étudiant acquiert une vue d'ensemble de nombreux sujets afin d'ouvrir ses horizons, et non d'approfondir les choses. Il faut des années pour devenir « spécialiste » et, une fois à ce niveau, l'étudiant en formation compte déjà des années d'expérience en recherche et il a beaucoup creusé un sujet précis. Comment peut-on améliorer ce processus d'apprentissage? Une erreur tient au fossé qui sépare la recherche et l'enseignement. Pour contre cela, les enseignants devraient s'employer à engager leurs étudiants davantage et à faire passer l'accès des « résultats » aux « processus », selon la Dre Haas. En résumé, il y a un marché pour les stagiaires talentueux, créatifs et motivés qui ont besoin d'être bien guidés en vue d'affiner leurs compétences. Pour attirer davantage l'attention sur leurs besoins, il est vital d'amener les Canadiens à se passionner à nouveau pour les sciences et la technologie de façon à pouvoir améliorer la communication et l'éducation et à engager l'ensemb-

ble de la collectivité.

## « Recherche translationnelle : validation des cibles et pertinence sur le plan clinique »

**Dr David Granville**

Professeur agrégé, Department of Pathology and Laboratory Medicine, UBC; Providence Heart and Lung Institute, Hôpital St. Paul's; Centre James Hogg ICAPTURE pour la recherche cardio-vasculaire et pulmonaire

Nous avons tous les yeux tournés vers un rouleau de papier hygiénique, sauf qu'il n'y a pas de papier. L'écran montre plutôt une râpe à fromage enroulée autour du rouleau de papier hygiénique. Il y en a suffisamment pour ceux qui ont besoin d'utiliser les installations. Il n'y a pas d'autre façon brutale de le dire : l'offre et la demande, ça fait mal! Lorsqu'un contingent de jeunes scientifiques talentueux en vient à des litiges passionnés sur les brevets, ça fait mal. S'il y a demande de développement d'un certain médicament et que passer de la phase I à la phase III oblige à dépenser de 800 millions à un milliard de dollars en 10 ans, ça fait mal. Mais il faut que l'un pour réparer ce gâchis, ce qui doit être fait, même si la seule ressource dont on dispose est une râpe à fromage bien affûtée.

La personne toute désignée est ce qu'on appellerait « un travailleur en recherche translationnelle ». Par définition, c'est quelqu'un qui s'efforce d'améliorer les mesures diagnostiques et préventives, qui conçoit et donne de nouveaux traitements.

L'approche est simple. D'abord, on prélève du sang et des tissus de cellules et de modèles animaux ou de patients. Ces échantillons sont analysés. Les cibles sont identifiées et validées et des inhibiteurs sont produits, quoiqu'il ne s'agisse pas encore d'un médicament à ce stade. La cible peut s'appliquer à d'autres recherches, de sorte qu'il vaut mieux réserver son jugement. Au développement du médicament succèdent les épreuves précliniques et les brevets. Il y a 1 chance sur 8 000 que ce soit un succès complet, en croisant les doigts. Ce risque élevé s'accompagne de nombreuses applications à donner aux investisseurs éventuels de sorte qu'avoir un brevet inattaquable est dans l'intérêt de quiconque travaille en recherche translationnelle.

Le Dr Granville a cité en exemple des études comportant la validation de cibles et, si vous permettez, des « découvertes accidentelles ». Un cas intéressant met en cause une scientifique en randonnée familiale dans la nature. Celle-ci avait remarqué que, lorsque le soleil luisait, de mystérieuses rougeurs apparaissaient sur la peau, puis disparaissaient par temps nuageux. On a ensuite découvert que cette réaction était attribuable à des substances photosensibilisantes. Ces composés extraits de plantes pourraient servir à traiter le cancer si on les activait au laser et, peu après, cette thérapie a été approuvée pour le traitement de la dégénérescence maculaire, en 2000.

La chose montrée ensuite à l'écran est une vidéo d'un cœur battant à son propre rythme, dans un appareil cylindrique. Cette étude simulait une crise cardiaque. Étrangement, on n'a pas déterminé que le chloramphénicol. Étrangement, on n'a pas déterminé que ce composé empêchait la synthèse protéique mitochondriale. Les discussions ont révélé que le chloramphénicol synthétise un inhibiteur de l'enzyme cytochrome P-450. Après avoir approfondi la question, les chercheurs ont trouvé que des isoformes du cytochrome P-450 sont induits dans le cœur et que l'inhibition de ces isoformes peut assurer une protection importante en améliorant le rétablissement post-ischémique. Actuellement, des essais sont menés à l'aide de modèles fondés sur des cochons.

La dernière étude discutée comporte la validation d'une cible. Dans des conditions d'inflammation chronique, telles la maladie pulmonaire obstructive chronique et l'athérosclérose, la cellule dégage des protéases qui peuvent cliver la matrice extracellulaire. On a découvert une expression accrue de Granzyme B dans les plaques d'athérosclérose et le plasma, ce qui prédispose aux attaques. Le Dr Granville a ajouté que, lorsqu'on prône la commercialisation, il est toujours bon de revenir aux modèles de génome. Chez les souris soumises à une double élimination de l'apoc et du Granzyme B, on a observé une réduction de l'athérosclérose, non attribuable à une statine. Pour une raison ou une autre, la carence en Granzyme B protège contre les anévrysmes aortiques. Les dissections de l'aorte ont révélé un

## « Les connaissances sont primordiales pour la prospérité de l'innovation »

**Dre Tara Haas**

Professeure, Kinésiologie, sciences de la santé et biologie  
Université York, Toronto

Combien de gens connaissent les IRSC lorsqu'ils fréquentent l'école? Je ne vois qu'une ou deux mains levées dans un auditoire d'environ 200 personnes. Pour ramener d'avantage sur terre, la Dre Tara Haas montre comment les preuves de la présence d'OVNI suscitent plus de requêtes sur l'Internet que l'angiogenèse, p. ex. : 60 400 000 contre 3 370 000. Même les fondateurs antiviellissement et les annonces sur la musculation font mieux. En sommes-nous là : une société dont les grandes opinions reposent sur les extraterrestres et sur la chirurgie esthétique? Où la science entre-t-elle en scène et par quels moyens peut-on tourner les esprits curieux vers la réflexion universitaire?

Tout d'abord, d'expliquer la Dre Haas, il faut un public averti qui peut distinguer la fausse science de la science réelle et qui possède à fond la méthode et le procédé scientifiques. Le point de départ est le diplôme d'école secondaire, emblème de « l'avant-tage humain » que salue le rapport fédéral de 2007 intitulé *Réaliser le potentiel des sciences et de la technologie au profit du Canada*. Le diplôme d'école secondaire est généralement un mélange de talent brut, de créativité et de soit d'apprendre. Il appartient aux universités d'inspirer et de donner les compétences au million d'étudiants inscrits à des programmes de premier cycle au Canada. À la vive déception de tous, la vaste majorité des étudiants de premier cycle optent pour des carrières étrangères aux sciences et à la technologie. La question est donc : que pouvons-nous encore leur offrir? Quel que soit le programme choisi, tous les étudiants devraient être formés à soumettre leurs travaux à un processus de pensée critique. Un acquis préalable en science aiderait à évaluer le coût de la recherche et inciterait à préconiser le financement de la recherche en santé. Avec le temps, ces personnes accorderaient plus de valeur aux questions cardiovasculaires, par exemple, plutôt qu'aux phénomènes inexplicables de l'espace (ce qui ne veut pas dire qu'il faille exclure tout à fait l'astrophysique, etc., de ce tableau!).

Ce que la Dre Haas vient de dire, c'est que, comme elle, les professeurs du premier cycle doivent fournir un service pour façonner l'expérience à ce niveau. C'est un système à trois volets composé du programme, de l'étudiant et d'un soutien fondé sur l'administration. La Dre Haas siège même à un comité qui a entre-

de la revue *Nature* traite de ces plaies mondiales. Pour contrer ces problèmes, il appartient maintenant aux établissements et organisations universitaires d'adopter, en matière de sciences de la vie, des politiques semblables à celles de la Fondation Gates. Les Objectifs de développement du millénaire de l'ONU sont un autre programme digne de mention. Coopération et ressources suffisantes aidant, les organisations peuvent s'employer à élaborer des outils de diagnostic moléculaire plus efficaces et s'occuper de vaccins recombinants, de libération des médicaments, de biorestauration et de séquençage.

Aux *Médecins sans frontières* ont succédé *Scientifiques sans frontières*. L'Académie de Sciences, New York, tient une base de données sur les scientifiques qui veulent être actifs dans le monde en développement. La science ne se limite plus au microscopie et à la table de laboratoire. Cette initiative cadre avec un éditorial sur la biologie structurale et moléculaire de la nature s'emploie à promouvoir la créativité et l'innovation.

Le fin fond de l'affaire est que de moins en moins d'étudiants nés aux États-Unis poursuivent la Science. On peut même être tenté d'affirmer que nous avons un peu « démocratisé » la science. Cela dit, il nous faut donc veiller à faire de notre terre natale un fier. Selon le Dr McManus, nous devons créer un milieu où les jeunes Canadiens s'engagent dans l'interface entre la société et la vie. Bien sûr, cela entraîne une concurrence et des défis, mais cela demande la coopération et collaboration. La recherche en santé repose sur la curiosité qui s'incarne dans la créativité. Nul talent spécial n'est requis pour transmettre la curiosité à la prochaine génération. La créativité n'est qu'un moyen de contourner ce qu'on appellerait « la technologie perturbée ».

Dans la planification de moyens plus efficaces pour mettre la science à votre portée, le Dr McManus croit que nous pénétrons graduellement dans une nouvelle dimension, celle des soins de santé personnalisés.



# « Le continuum des nouvelles connaissances : innovation, commercialisation et impacts sociaux »

FORUM DES JC DE 2008

- SÉANCE PRÉSENTÉE PAR LES AIRSC

## « Enjeux de société, curiosité, créativité, conséquences »

**Dr Bruce McManus**, coprésident

Professeur, Département de Pathologie et Recherche en Médecine, UBC; directeur, Providence Heart and Lung Institute de l'Hôpital St. Paul's, Centre d'excellence PROOF et Centre James Hogg | CAPTURE pour la recherche cardio-vasculaire et pulmonaire

La magie peut triompher des plus grands défis. Et il ne s'agit pas ici de Harry Potter. Le Dr Bruce McManus prétend plutôt qu'à travers les âges, la science a comporté un certain mysticisme. Il suffit de voir la complexité du génome humain et la manière dont une simple combinaison de A, T, C et G peut déclencher la maladie ou la mettre échec. Prenez le « projectile magique » de Paul Ehrlich, antidote prometteur à la maladie du sommeil et à la fièvre typhoïde, qui a mené au concept de la chimiothérapie et lui a mérité le prix Nobel en 1908. Le « projectile magique » a été qualifié de « panacée » et même le cinéma en fera l'éloge. Reportez-vous 100 ans plus tard et l'on aura un nouveau type de *magie* contenue dans un gène que tous appelleront le « biomarqueur individuel ». Le « gène magique » fait l'objet d'un énorme battage en recherche protéomique du nouveau millénaire et les scientifiques ont bien raison d'être excités, surtout s'il peut éclairer l'évolution de la pathogénèse de maladies particulières.

Avant de procéder à l'analyse de l'infrastructure des soins de santé et de déterminer si nous produisons les bons soins, il vaut mieux réserver son opinion et revenir à l'essentiel. La médecine gravite autour d'un cycle de connaissances. La croissance exponentielle des avancées technologiques dont nous sommes témoins ces dernières années ne permet en rien de considérer

ce savoir comme « statique ». Le Dr McManus y voit un myocyte cardiaque, libre de se développer et de croître sans points de repère, sinon jusqu'à l'hypertrophie.

Selon une approche schématique, le cycle peut se diviser ainsi :

1. Les questions suscitées par la recherche donnent lieu à des études où les patients sont des partenaires dans la voie de l'acquisition du savoir.
2. Les registres de biobanques facilitent l'élaboration d'outils qui peuvent servir à évaluer les pathologies et les problèmes psychosociaux.
3. Cela mène à la validation des biomarqueurs et de leurs cibles.
4. Une évaluation de ces sites finit par ramener d'autres questions suscitées par la recherche.

Deux éléments alimentent ce cycle : les besoins sociaux et la curiosité. Les ramifications connexes de cet élément moteur sont les « omiques » et l'éthique relativement à l'informatique, aux données reliées, aux biobibliothèques, à l'imagination, au Web et, surtout, à la confiance du public.

Aujourd'hui, le défi est de trouver des moyens d'appliquer cette méthode au traitement des maladies chroniques sur le front intérieur. Les statistiques dont nous disposons sont saisissantes : 8 Canadiens sur 10 souffrent de maladies cardiaques et 1 sur 5, de pneumopathie. À l'échelle mondiale, les maladies cardiaques sont la cause première de décès, suivies de la dépression, puis des accidents de la circulation. Le VIH est maintenant défini comme une maladie inflammatoire chronique et se classe donc différemment. Il ne faut pas oublier l'attaque et la maladie pulmonaire obstructive chronique; 8,3 millions de décès par année sont attribuables au tabac. Le numéro de novembre 2007

# « Le continuum des nouvelles connaissances : innovation, commercialisation et impacts sociaux »

Vendredi 9 mai 2008, 8 h 30 – 11 h 30



Les Amis des instituts de recherche en santé du Canada (AIRSC) forment une entité nationale qui regroupe des personnes physiques et morales vouées à promouvoir les objectifs et les idéaux des instituts de recherche en santé du Canada. L'une des principales activités des AIRSC consiste à mieux faire comprendre la science au public par la tenue annuelle de colloques et de forums éducatifs, car il est important de faciliter le transfert des connaissances nouvelles qui sont enracinées dans la recherche de haute qualité, fondée sur des données probantes. Le but ultime est que cela aide à améliorer la santé des Canadiens en renforçant le système de soins de santé du Canada.

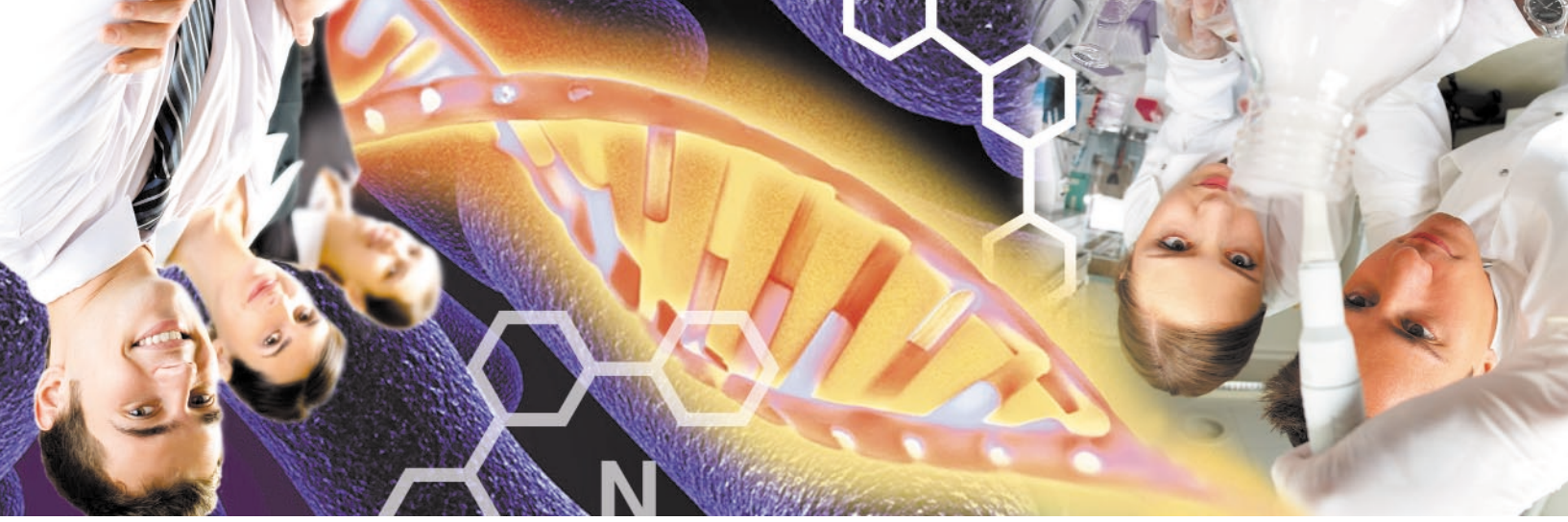
Les AIRSC sont heureux de collaborer à nouveau avec l'Institut de la santé circulatoire et respiratoire et d'attirer l'attention sur la manière dont les connaissances nouvelles sont produites et traduites afin d'alimenter le secteur économique du secteur de la santé. Cela nous aide à comprendre la nécessité de soutenir la recherche fondamentale en santé et la recherche translationnelle (appliquée) connexe, car toutes deux sont essentielles et interdépendantes. Ce colloque reconnaît que l'apport ultime de nos efforts de recherche est d'obtenir des résultats positifs sur le plan social et sur celui de la santé pour les individus et l'ensemble de la société.

A. Angel, M.D., FRCPC, FCAHS  
Président des AIRSC

## PROGRAMME

8 h 30	Président : Dr Aubie Angel, Amis des IRSC Coprésident : Dr Bruce McManus, professeur et directeur, Centre James Hogg ICAPTURE et Providence Heart and Lung Institute, Hôpital St. Paul's, Université de la Colombie-Britannique Mot de bienvenue : Dr Peter Liu, directeur scientifique, IRSC
8 h 40	Enjeux de société, curiosité, créativité, conséquences Dr Bruce McManus
8 h 50	« Les connaissances sont primordiales pour la prospérité de l'innovation » Dr Tara Haas, professeure agrégée Kinésiologie, sciences de la santé et biologie, Université York
9 h 05	Discussion
9 h 15	« Validation des cibles et pertinence sur le plan clinique » Dr David Granville, professeur agrégé, Chaire de recherche du Canada Heart and Lung Institute, Hôpital St. Paul's, Université de la Colombie-Britannique
9 h 30	Discussion
9 h 40	« Validation des biomarqueurs en tant qu'indicateurs prévisionnels de la maladie » Dr Jean-Claude Tardif, professeur et directeur Institut de cardiologie de Montréal
10 h 05	Discussion
10 h 15	« Science génomique pour le bien public » Dr Robert Heggie, professeur et directeur Blackburn Cardiovascular Genetics Laboratory, Université Western Ontario
10 h 30	Discussion
10 h 50	Le continuum des connaissances : ce que nous avons appris aujourd'hui
11 h	Dr Pavel Hamet, professeur, Université de Montréal – CHUM Clôture de la séance

# « Le continuum des nouvelles connaissances : innovation, commercialisation et impacts sociaux » Séance présentée par les AIRSC



## Forum des jeunes chercheurs (JC) Montréal

Vendredi 9 mai 2008 8 h 30 – 11 h 30  
PROGRAMME

Canada  
Instituts de recherche en santé du Canada



Canadian Institutes of Health Research



Institut de la santé circulatoire et respiratoire des IRSC – Forum des JC  
8-10 mai 2008 – Hôtel Centre Sheraton Montréal