



CANADIAN
ARTHRITIS
NETWORK | LE RÉSEAU
CANADIEN
DE L'ARTHRITE



IRSC CIHR
Instituts de recherche
en santé du Canada | Canadian Institutes of
Health Research

Célébrons les retombées de la recherche en santé

HISTOIRES DE RÉUSSITE DANS LES DOMAINES
DE L'ARTHRITE, DES OS, DES MUSCLES, DE
LA RÉADAPTATION MUSCULOSQUELETTIQUE,
DE LA SANTÉ BUCCODENTAIRE ET DE LA PEAU

Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite des IRSC
Le Réseau canadien de l'arthrite



Instituts de recherche
en santé du Canada

Canadian Institutes
of Health Research

Canada

Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite des IRSC

Université de Toronto
Faculté de médecine, Institut Banting
100, rue College, Bureau 207B
Toronto (Ontario)
M5G 1L5 Canada
www.cihr-irsc.gc.ca/f/13217.html

Instituts de recherche en santé du Canada

160, rue Elgin, 9^e étage
Indice de l'adresse : 4809A
Ottawa (Ontario)
K1A 0W9 Canada
www.cihr-irsc.gc.ca

Le Réseau canadien de l'arthrite

700, avenue University
Salle 8-400-6-1
Toronto (Ontario)
M5G 1Z5 Canada
www.arthritisnetwork.ca/index.php/maison

Accessible sur le Web en format PDF et HTML

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada (2013)

N° de cat. MR4-25/2013F-PDF

ISBN 978-0-660-20785-8

Ce recueil de récits a été produit par l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite des Instituts de recherche en santé du Canada et le Réseau canadien de l'arthrite, un des Réseaux de centres d'excellence du Canada. Les points de vue exprimés aux présentes ne reflètent pas nécessairement les idées et opinions des Instituts de recherche en santé du Canada, de l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite ou du Réseau canadien de l'arthrite. Pour obtenir des exemplaires de cette publication et pour nous faire part de vos commentaires, veuillez communiquer avec IMHA@cihr-irsc.gc.ca.

Les auteurs des témoignages individuels ont accepté que leur nom apparaisse dans cette publication et approuvé leurs récits respectifs.

Célébrons les retombées de la recherche en santé

HISTOIRES DE RÉUSSITE DANS LES DOMAINES
DE L'ARTHRITE, DES OS, DES MUSCLES, DE
LA RÉADAPTATION MUSCULOSQUELETTIQUE,
DE LA SANTÉ BUCCODENTAIRE ET DE LA PEAU

Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite des IRSC
Le Réseau canadien de l'arthrite

Remerciements

L'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite (IALA) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et le Réseau canadien de l'arthrite (RCA) aimeraient remercier les personnes suivantes pour le temps, les efforts et l'expertise consacrés à la préparation de cette publication :

- les auteurs des récits;
- le comité consultatif du recueil de récits sur les retombées de la recherche :
Flora M. Dell, C.M., D^r David A. Hart, D^r Terry Montague, Philip Hassen,
D^{re} Joy MacDermid, D^r John O'Keefe (président), Christine Janus, Shaila Karim;
- la coordinatrice d'écriture : Heather Blumenthal;
- les gestionnaires de projet : Emily Neff (IRSC-IALA) et Linda Ward (RCA);
- les étudiants de l'Université York qui participent au programme d'éducation par l'expérience pour leurs idées de conception.

La production de cette publication a été rendue possible grâce à la contribution financière de l'IALA des IRSC et du RCA.

Avant-propos

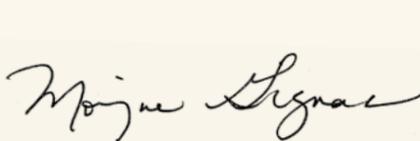
Le Réseau canadien de l'arthrite (RCA) a été établi comme l'un des Réseaux de centres d'excellence (RCE) du Canada en 1998. L'impact de ce RCE a été rien de moins qu'extraordinaire dans sa priorisation de la recherche novatrice pouvant améliorer la vie des Canadiens touchés par l'une des quelque 200 affections associées à l'arthrite. Qu'il soit question de recherche en vue de la mise au point de nouveaux produits, d'améliorations des services de santé, d'avancées biologiques ou de sensibilisation accrue aux maladies et à leurs effets sur la vie des gens, le RCA a contribué à changer les choses. Les récits suivants donnent vie aux réussites du RCA.

L'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite (IALA) est l'un des 13 instituts qui composent les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), l'organisme du gouvernement du Canada chargé d'investir dans la recherche en santé. L'IALA des IRSC a pour mandat de soutenir la recherche et les activités d'application des connaissances, non seulement dans le domaine de l'arthrite, mais également dans ceux de la santé cutanée et buccodentaire, des muscles, des os et de la réadaptation musculosquelettique. Le présent document met en lumière les retombées de la recherche dans ces domaines d'intérêt grâce à des récits portant sur des découvertes scientifiques, l'engagement des patients et l'amélioration des résultats en matière de santé pour la population canadienne.

Au nom du RCA et de l'IALA des IRSC, nous exprimons notre reconnaissance au comité consultatif du recueil de récits sur les retombées de la recherche pour sa généreuse contribution. Les membres du comité ont en effet travaillé sans relâche afin d'élaborer l'appel de propositions et de rejoindre le milieu de la recherche. Ils ont également conçu un système d'évaluation exhaustif, comprenant des critères et des paramètres rigoureux, afin de sélectionner les 15 meilleurs récits en vue d'une publication dans ce document. Nous aimerions remercier les membres du comité, et plus particulièrement son président, le Dr John O'Keefe, qui s'est engagé, tout comme les membres du personnel, à assurer la réussite de ce projet. Il s'agit là d'une célébration des retombées de la recherche, mais également d'une invitation à poursuivre les collaborations qui réunissent le milieu universitaire, les patients, les consommateurs, le secteur privé et les bailleurs de fonds en vue d'améliorer les produits et les services, ainsi que le système de soins de santé. Nous sommes par conséquent ravis de vous présenter ces récits.



Phillip Gardiner
Directeur scientifique
(par intérim)
Institut de l'appareil
locomoteur et de
l'arthrite des IRSC



Monique Gignac
Codirectrice scientifique
Réseau canadien de l'arthrite



Claire Bombardier
Codirectrice scientifique
Réseau canadien de l'arthrite

Introduction

Les troubles musculosquelettiques, l'arthrite, les maladies cutanées et les problèmes de santé buccodentaire coûtent des milliards de dollars chaque année à l'économie canadienne et imposent un fardeau physique, mental et émotionnel à ceux qui en souffrent et à leurs familles. Au Canada, le milieu de la recherche réduit ce fardeau grâce à la résolution de problèmes, à l'innovation et à l'échange des connaissances.

La présente publication vise à mieux faire connaître la valeur et les retombées de la recherche dans ces domaines. Elle met en lumière l'efficacité des différentes méthodologies de recherche utilisées dans les diverses sphères de recherche des IRSC (recherche biomédicale, recherche clinique, services de santé, santé des populations) pour obtenir des résultats et elle documente et souligne l'héritage du RCA et de l'IALA des IRSC en tant qu'organismes de financement de la recherche au Canada.

Les récits présentés dans cette publication démontrent également la valeur de la collaboration entre ceux qui font de la recherche et ceux qui utilisent ses résultats. Par exemple, les récits illustrent de quelle façon les voix de membres de la collectivité ont aidé des chercheurs en santé buccodentaire à cibler leurs questions de recherche afin de s'assurer de répondre aux besoins des collectivités et des prestataires de soins, comment des pompiers ont codirigé un programme de recherche qui a contribué à concevoir un programme de dépistage et d'analyse des exigences physiques fondé sur des données probantes afin d'améliorer la sécurité et le retour au travail, ainsi que la valeur d'un mentorat par les pairs pour les personnes qui viennent de recevoir un diagnostic d'arthrite inflammatoire.

Les récits abordent un vaste éventail de sujets :

- Dans le domaine biomédical, la recherche a mis l'accent sur l'application des connaissances relatives au fondement génétique de la dystrophie musculaire dans le cadre d'interventions visant à remplacer le gène défectueux par un gène normal, sur la mise au point de biomarqueurs permettant de déceler rapidement un type de cancer de la peau qui peut passer pour une affection cutanée bénigne comme le psoriasis, sur la détermination du rôle clé d'une enzyme dont l'absence ou la mutation entraînent une concentration toxique de vitamine D dans l'organisme et une accumulation de calcium dans les reins, sur la mise au point d'un caillot sanguin biologiquement modifié afin d'obtenir une réparation du cartilage du genou plus durable, et sur la compréhension du rôle majeur des plaquettes dans les maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde comme première étape vers une voie thérapeutique différente.
- La recherche clinique a entraîné des progrès dans le traitement des plaies du pied chez les personnes atteintes de diabète, progrès qui pourraient mettre un terme aux amputations; elle a mis en lumière le rôle joué par la partialité des médecins dans les différences observées entre les hommes et les femmes quant aux arthroplasties de la hanche et du genou; elle a permis de découvrir qu'une intervention chirurgicale couramment effectuée pour le traitement de l'arthrose du genou avait peu de bienfaits, voire aucun, ce qui a modifié la pratique clinique au Canada et à l'échelle mondiale; et elle a montré que les jeux vidéo permettaient à la fois d'améliorer et de contrôler la fonction de la main chez les personnes atteintes d'arthrite dans les mains.

- La recherche accroît également l'efficacité et l'efficience des services de santé, par exemple en améliorant le modèle de soins pour l'arthroplastie de la hanche et du genou pour les résidents de l'Alberta ainsi que les résultats obtenus, tout en réduisant les temps d'attente et en réalisant des économies.
- La recherche sur la santé des populations a permis d'augmenter l'activité physique et d'améliorer les habitudes alimentaires chez les écoliers de la Colombie-Britannique afin de réduire l'obésité et de prévenir les maladies chroniques, ainsi que de mettre l'accent sur la polyarthrite rhumatoïde au sein des Premières Nations pour assurer son dépistage et son traitement précoces.

Ce recueil de récits souligne les retombées importantes que peut avoir la recherche sur la santé. Malgré leurs différences, ces récits démontrent l'engagement collectif des chercheurs du pays en vue d'améliorer la santé des Canadiens. Les résultats de la recherche qui ne sont pas connus ou appliqués à grande échelle demeurent toutefois théoriques. Ce recueil de cas constitue un pas en avant vers une plus grande connaissance et une meilleure application des résultats de la recherche dans le domaine de la santé musculosquelettique et de l'arthrite. En communiquant efficacement ces récits ainsi que les résultats des futurs travaux de recherche, l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite des IRSC et le Réseau canadien de l'arthrite contribueront à garantir que les investissements dans la recherche sur la santé bénéficient aux Canadiens et renforcent le système de soins de santé du Canada.



Table de matières

L'ARTHRITE

- 8 Un traitement sur un plateau d'argent : le rôle des plaquettes dans les affections rhumatismales

ERIC BOILARD

- 11 Les médecins contribuent aux disparités hommes-femmes en matière d'arthroplasties totales : comment régler le problème

CORNELIA M. BORKHOFF, GILLIAN A. HAWKER, JAMES G. WRIGHT, DAWN STACEY, HANS J. KREDER, GEOFF DERVIN, PETER TUGWELL

- 15 Tout est relatif : la détection précoce de la polyarthrite rhumatoïde chez les membres des Premières Nations

HANI EL-GABALAWY

- 19 Une meilleure façon de réparer le cartilage du genou

CAROLINE D. HOEMANN, GEORGES-ÉTIENNE RIVARD, HANI EL-GABALAWY, MARK HURTIG, MICHAEL BUSCHMANN

- 22 Essai randomisé de la chirurgie arthroscopique pour l'arthrose du genou

ALEXANDRA KIRKLEY, TREVOR B. BIRMINGHAM, ROBERT B. LITCHFIELD, J. ROBERT GIFFIN, KEVIN R. WILLITS, CINDY J. WONG, BRIAN G. FEAGAN, ALLAN DONNER, SHARON H. GRIFFIN, LINDA M. D'ASCANIO, JANET E. POPE, PETER J. FOWLER

- 25 Mentorat entre pairs en présence d'une arthrite inflammatoire précoce

DAWN RICHARDS, JENNIFER BOYLE, PAULA VEINOT, MARY BELL

- 29 L'exercice, amusant? Vous voulez rire, n'est-ce pas?

TONY SZTURM, BARBARA SHAY, JAMES F. PETERS, CYNTHIA SWARNALATHA SRIKESAVAN

LES OS

- 32 Quand trop, c'est vraiment trop : une mutation génétique empêche la dégradation de la vitamine D

GLENVILLE JONES

- 35 Lumière! Caméra! Action! Promotion d'un mode de vie sain dans les écoles de la Colombie-Britannique grâce à Action Schools! BC

HEATHER A. MCKAY, HEATHER M. MACDONALD, LINDSAY NETTLEFOLD, BRYNA KOPELOW, JENNIFER FENTON, PATTI-JEAN NAYLOR

LES MUSCLES

- 39 Traiter une maladie dévastatrice : la dystrophie musculaire de Duchenne

JACQUES P. TREMBLAY

LA RÉADAPTATION MUSCULOSQUELETTIQUE

- 44 L'évolution du programme FIRE-WELL : améliorer la santé des pompiers par la recherche et des partenariats

KATHRYN SINDEN, JOY MacDERMID

- 49 Un plan d'intervention cohérent : les patients profitent des protocoles adoptés en Alberta

STEPHEN WEISS

LA SANTÉ BUCCODENTAIRE

- 55 La santé buccodentaire : permettre à des voix influentes de guider la recherche

MARY McNALLY, DEBORA MATTHEWS, JOANNE CLOVIS, MARK FILIAGGI, SANDRA CROWELL, MARTHA BRILLANT, KAREN McNEIL

LA PEAU

- 59 Guérir de façon naturelle les plaies causées par le diabète chronique

PAUL GRATZER

- 62 Le projet « See TCL » : des solutions aux cancers de la peau difficiles à diagnostiquer

YUANSHEN HUANG, YOUWEN ZHOU

Un traitement sur un plateau d'argent : le rôle des plaquettes dans les affections rhumatismales

ERIC BOILARD Ph.D.¹

Introduction

Les plaquettes sont connues depuis environ 150 ans — ce sont de petits éléments figurés du sang ayant la forme de disques qui patrouillent dans le système sanguin afin de réparer toute lésion des vaisseaux sanguins en déclenchant la formation d'un caillot; on en compte près d'un billion dans l'organisme. Toutefois, ce que nous ne savions pas, c'est que les plaquettes jouent aussi un rôle clé dans la fonction immunitaire. Ce n'est que tout récemment que l'on a découvert le vaste arsenal d'activateurs et de médiateurs des plaquettes¹. Puisque cette découverte nous a amenés à penser que les plaquettes pouvaient avoir un rôle dans l'immunité, nous nous sommes alors demandé si elles pouvaient jouer un rôle dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), qui est une maladie auto-immune.

Découvrir le rôle des plaquettes dans la polyarthrite rhumatoïde

Nous avons d'abord cherché à savoir s'il y avait des plaquettes dans le liquide synovial (liquide qui lubrifie les articulations) chez les personnes atteintes de PR. Nous n'avons pas trouvé de plaquette, mais nous avons été étonnés de découvrir de petites microparticules provenant de la membrane externe des plaquettes. Ces particules ont aussi été découvertes dans d'autres types d'arthrite, notamment le psoriasis arthropathique, l'arthrite juvénile idiopathique et la goutte, mais sauf quelques exceptions, elles étaient

PROBLÈME

Les plaquettes, qui favorisent la coagulation afin d'arrêter le saignement, ont aussi une fonction immunitaire.

SOLUTION

Comprendre comment les plaquettes et les microparticules provenant de leur membrane externe influent sur l'apparition de la polyarthrite rhumatoïde.

IMPACT

Les connaissances générées pourraient mener à la mise au point de nouveaux traitements pour la polyarthrite rhumatoïde, les autres affections rhumatismales et les maladies auto-immunes.

Les souris dépourvues de plaquettes présentaient une arthrite beaucoup moins intense que celles qui avaient une numération plaquettaire normale.

¹ Centre de recherche en rhumatologie et immunologie, Centre de recherche du CHUQ, Faculté de médecine de l'Université Laval



En effet, les plaquettes favorisent l'amplification de l'inflammation qui caractérise la polyarthrite rhumatoïde.

rarement présentes chez les personnes souffrant d'arthrose, ce qui donne à penser qu'elles jouent un rôle dans l'arthrite inflammatoire^{1,2}.

En examinant plus à fond ces microparticules, nous avons découvert qu'elles étaient effectivement pro-inflammatoires. En étudiant un modèle d'arthrite chez la souris, nous avons découvert que les souris dépourvues de plaquettes présentaient une arthrite beaucoup moins intense que celles qui avaient une numération plaquettaire normale. Et, en l'absence d'un récepteur clé participant à la production des microparticules plaquettaires inflammatoires, les souris présentaient une arthrite beaucoup moins intense. Par

conséquent, nous savions une chose : les plaquettes et leurs microparticules jouent un rôle important dans l'étiologie de la polyarthrite rhumatoïde et d'autres arthrites inflammatoires ou types d'arthrite^{1,2}.

Le premier aspect de notre recherche a été de découvrir comment les plaquettes et leurs microparticules sortent des vaisseaux sanguins, où elles se trouvent habituellement, pour s'accumuler dans le liquide synovial, étant donné que ni l'une ni l'autre n'est généralement migratoire. Dans les articulations des personnes arthritiques, nous avons découvert des ouvertures microscopiques entre les cellules endothéliales qui sont trop petites pour laisser passer les plaquettes, mais qui laissent passer les microparticules dans le liquide synovial^{1,3}. Les plaquettes ont cependant un rôle à jouer. Nous avons découvert que les plaquettes favorisaient la formation de ces ouvertures dans les cellules des articulations durant les périodes d'inflammation chronique, contribuant à la fois

à l'œdème, ou l'accumulation de liquide, et à l'entrée de microparticules pro-inflammatoires. En effet, les plaquettes favorisent l'amplification de l'inflammation qui caractérise la polyarthrite rhumatoïde.^{1,3}

Résultats

La démonstration de la contribution active des plaquettes dans l'arthrite inflammatoire auto-immune a suscité un enthousiasme colossal dans les milieux scientifiques et médicaux. En effet, selon la Faculty of 1000 (F1000), il s'agit de l'une des cinq principales découvertes en médecine de l'année 2010. De toute évidence, cette recherche sera à l'origine d'études sur le rôle des plaquettes dans d'autres affections rhumatismales et maladies auto-immunes.

Selon la Faculty of 1000 (F1000), il s'agit de l'une des cinq principales découvertes en médecine de l'année 2010.

La recherche sur les plaquettes fournit aussi de nouvelles cibles pour le traitement de l'arthrite. Les traitements actuellement disponibles ciblent les cellules immunitaires et, même s'ils permettent de traiter les affections arthritiques

inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, ils nuisent, forcément, à l'immunité du patient. En tentant d'inhiber les fonctions inflammatoires des plaquettes, on pourrait mettre au point de nouveaux traitements qui auraient peu ou pas d'effets sur le système immunitaire du patient. Nous travaillons actuellement, avec le soutien du Réseau canadien de l'arthrite, afin de découvrir les récepteurs des plaquettes dont l'inhibition pourrait diminuer l'arthrite sans affecter la capacité des plaquettes d'arrêter le saignement par la formation de caillots sanguins.

REMERCIEMENTS

D^r David M. Lee, Novartis; D^r Peter A. Nigrovic, Brigham and Women's Hospital, Boston; D^r Richard Farndale, Université de Cambridge (R.-U.); D^r Jerry Ware, Université de l'Arkansas; D^r Steve Lacroix, CHU de Québec, Université Laval

Financement : Eric Boilard est appuyé par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), la Société de l'arthrite, le Réseau canadien de l'arthrite (RCA) et le Fonds de recherche du Québec — Santé.

Références

1. Boilard, É., P. Blanco, P.A. Nigrovic. « Platelets: active players in the pathogenesis of arthritis and SLE », *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(9):534-542.
2. Boilard, É., P.A. Nigrovic, K. Larabee, et al. « Platelets amplify inflammation in arthritis via collagen-dependent microparticle production », *Science.* 2010;327(5965):580-583.
3. Cloutier, N., A. Paré, R.W. Farndale, H.R. Schumacher, P.A. Nigrovic, S. Lacroix, É. Boilard. « Platelets can enhance vascular permeability », *Blood.* 2012;120(6):1334-1343.



Les médecins contribuent aux disparités hommes-femmes en matière d'arthroplasties totales : comment régler le problème

CORNELIA M. BORKHOFF, Ph.D.^{1,2} GILLIAN A. HAWKER, M.D., M.Sc., F.R.C.P.C.^{1,3} JAMES G. WRIGHT, M.D., M.H.P., F.R.C.S.C.^{1,4} DAWN STACEY, Ph.D.^{5,6} HANS J. KREDER, M.D., M.H.P., F.R.C.S.C.^{1,7} GEOFF DERVIN, M.D., M.Sc., F.R.C.S.C.^{6,8} PETER TUGWELL, M.D., M.Sc., F.R.C.P.C.^{6,9}

Introduction

Les femmes sont deux fois plus à risque d'arthrose de la hanche et du genou que les hommes — pourtant, les « besoins non comblés » en arthroplasties totales (AT) (le traitement optimal pour soulager la douleur et rétablir la fonction articulaire en cas d'échec du traitement médical) sont plus grands chez les femmes que chez les hommes. En fait, les femmes sont moins susceptibles d'avoir discuté d'AT avec un médecin ou de figurer sur une liste d'attente pour une AT, et encore moins d'avoir subi la chirurgie. La recherche se penche maintenant sur le rôle (inconscient) joué par les médecins dans cette disparité entre les sexes.

Les conclusions de départ proviennent d'une étude réalisée dans les années 1990 par la Dre Gillian Hawker et ses collègues¹. Pour paraphraser Isaac Newton, « se tenir sur les épaules d'un géant est la façon de voir plus loin ». Il s'agit de la première recherche à avoir

PROBLÈME

Les médecins sont moins susceptibles de recommander une chirurgie de remplacement du genou ou de la hanche pour les femmes que pour les hommes.

SOLUTION

Étudier l'influence des préjugés sexistes inconscients sur les décisions de traitement des médecins.

IMPACT

Des outils améliorant les communications patient-médecin et aidant les médecins à vaincre leurs préjugés assureront à tous les patients la même chance de profiter des bienfaits de la chirurgie.

1 Département des politiques, de la gestion et de l'évaluation en santé, Université de Toronto

2 Institut de recherche du Women's College, Women's College Hospital

3 Département de médecine, Université de Toronto, Women's College Hospital

4 Département de chirurgie, Université de Toronto, Hôpital pour enfants

5 École de sciences infirmières, Université d'Ottawa

6 Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa

7 Division de chirurgie orthopédique, Université de Toronto, Centre des sciences de la santé Sunnybrook

8 Département de chirurgie, Division de chirurgie orthopédique, Université d'Ottawa

9 Département de médecine, Université d'Ottawa

démonstré l'existence d'une disparité entre les sexes dans les taux d'arthroplasties totales du genou et de la hanche au Canada. Cette étude a révélé que, bien que l'AT soit sous-utilisée pour les deux sexes, le degré de sous-utilisation de cette procédure parmi les candidats aptes et volontaires est plus de trois fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes. L'article découlant de l'étude a été publié dans le

New England Journal of Medicine et a été récompensé par la Médaille d'or du Collège royal des médecins et des chirurgiens du Canada. Il demeure cité par des auteurs du monde entier.

Les recherches ultérieures visant à expliquer l'écart entre les sexes dans les taux d'AT se sont concentrées sur le patient. Nous avons fait œuvre de pionniers en examinant le rôle du médecin, et en le faisant d'une façon nouvelle. Aujourd'hui, les résultats de notre étude guident d'autres recherches visant à réduire les disparités hommes-femmes en s'intéressant aussi au médecin plutôt qu'au patient uniquement.

L'étude « Operation Knee »

« Operation Knee », étude ayant posé certaines difficultés méthodologiques et logistiques, a fait appel à des patients simulés (aussi appelés « patients mystères ») pour vérifier si les médecins réagissaient différemment à des patients identiques en tous points, mais de sexe différent. Les patients — un homme et une femme souffrant tous deux d'arthrose du genou modérée — ont été formés pour se présenter avec des scénarios cliniques identiques.

Nous avons constaté que les médecins réagissaient bel et bien différemment. Lorsque le patient était une femme, ils étaient moins enclins à recommander une arthroplastie totale du genou (ATG). De plus, la femme recevait moins d'information médicale et moins d'encouragement à participer à la décision de subir une ATG^{2,3}. Les médecins prenaient aussi rarement le temps de parler du rôle de la femme dans la prise de décision, de vérifier sa compréhension de la décision, d'explorer ses préférences ou de discuter de la convalescence,³ ce que nous savons être une préoccupation particulière des femmes.

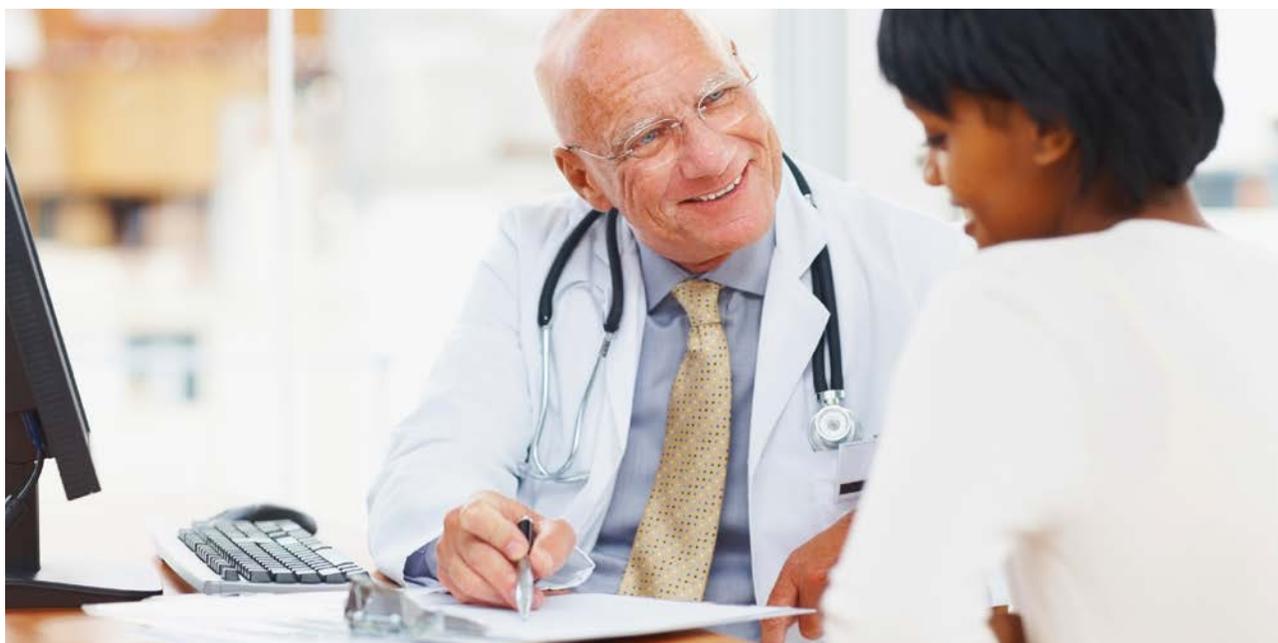
Nos conclusions semblent indiquer que les médecins seraient au moins en partie responsables des disparités hommes-femmes en matière d'ATG. Notre étude a été la

première à démontrer l'influence du sexe des patients sur les recommandations de traitement des médecins et sur l'interaction des médecins avec leurs patients *en contexte clinique réel*. Elle fournit aujourd'hui certaines des données les plus concluantes sur la contribution notable des médecins aux disparités hommes-femmes dans les soins de santé⁴.

Nous avons fait œuvre de pionniers en examinant le rôle du médecin, et en le faisant d'une façon nouvelle. Aujourd'hui, les résultats de notre étude guident d'autres recherches visant à réduire les disparités hommes-femmes en s'intéressant aussi aux médecins plutôt qu'aux patients uniquement.

La vérification du rôle possible du sexisme dans les disparités hommes-femmes en matière d'ATG, à l'aide de patients simulés, a reposé sur une approche rigoureuse et originale qui apporte une contribution méthodologique importante au domaine. L'utilisation de patients simulés nous a permis de concevoir l'étude la plus attentive possible aux innombrables caractéristiques cliniques, sociales et personnelles pouvant influencer la prise de décision clinique des médecins.

Il a fallu trois ans pour recruter et former intensivement un homme et une femme souffrant d'arthrose du genou de sévérité comparable à titre de patients simulés et, par la suite, pour leur organiser 142 visites médicales. Cela a été un processus complexe, incluant une panoplie de tâches allant du recrutement de médecins de famille pour la transmission de fausses lettres de recommandation aux chirurgiens orthopédistes participants, jusqu'à



l'engagement d'un radiologiste pour l'envoi régulier de radiographies bilatérales du genou en position debout avec un numéro de dossier d'hôpital fictif et un pseudonyme pour chaque patient simulé.

Résultats et impacts : étendre la recherche

Notre recherche a eu pour effet d'attirer l'attention sur les communications patient-médecin, tant au niveau des soins de première ligne que des soins chirurgicaux, comme cause des disparités hommes-femmes en matière d'ATG.

Selon nous, les médecins ne privent pas délibérément les femmes de traitement, mais ils ne reconnaissent pas la gravité de leurs symptômes. L'attribution des symptômes des femmes à des causes émotionnelles plutôt que physiques ou encore la fausse croyance voulant qu'elles ne retirent pas les mêmes bienfaits d'une ATG que les hommes sont peut-être des stéréotypes sexistes implicites ou inconscients qui influencent les décisions de traitement des médecins.

Selon nous, les médecins ne privent pas délibérément les femmes de traitement, mais ils ne reconnaissent pas la gravité de leurs symptômes.

Nous examinons actuellement dans quelle mesure les décisions de traitement des médecins peuvent s'expliquer par un préjugé sexiste inconscient, à l'aide d'un test d'association implicite (TAI). Nous vérifions si ce test pourrait aussi servir à mesurer l'efficacité d'une formation axée sur la sensibilisation des médecins aux préjugés qui peuvent influencer inconsciemment leurs décisions, et sur le développement de leur capacité à vaincre ces préjugés.

Nous évaluons aussi la viabilité d'un outil d'aide à la décision conçu par notre groupe⁵ pour les patients souffrant d'arthrose du genou – comportant un « rapport de préférence du patient » d'une page (considéré comme le premier outil d'application des connaissances publié à communiquer les préoccupations du

patient et la sévérité de son cas en pratique clinique) — comme intervention clinique pour combattre ces préjugés. Il est bien documenté que les outils d'aide à la décision améliorent la qualité des décisions, les connaissances et les attentes des patients, mais peu d'études ont évalué leur effet sur l'interaction patient-médecin. De plus, aucune étude n'a examiné l'utilité de ces outils pour réduire les disparités dans le recours aux procédures médicales ou chirurgicales de toutes sortes. Et pratiquement aucune recherche n'a tenté de savoir si l'usage des outils d'aide à la décision contribuait à un meilleur partage des décisions entre les médecins et les patients en général, et entre les médecins et les patientes de façon tout aussi efficace. Néanmoins, ces outils préparent les patients à participer à une discussion éclairée avec leur médecin sur leurs options de traitement et aident les médecins à être plus conscients des préoccupations et préférences individuelles des patients. Nous croyons donc que leur usage amènera les médecins à reconnaître la gravité des symptômes des femmes et à voir le patient devant eux, « neutralisant » ainsi tout préjugé inconscient qu'ils pourraient avoir.

Notre travail contribue au progrès de la recherche sur les services de santé, en ciblant explicitement la réduction des disparités dans l'accès aux soins musculosquelettiques pour les populations défavorisées. Notre prochaine recherche fournira les outils nécessaires pour combattre ces disparités.

Références

1. Hawker, G. A., J.C. Wright, P.C. Coyte, et coll. « Differences between men and women in the rate of use of hip and knee arthroplasty », *N Engl J Med*, 342, 2000, 1016-22.
2. Borkhoff, C.M., G.A. Hawker, H.J. Kreder, R.H. Glazier, N.N. Mohamed, J.G. Wright. « The effect of patients' sex on physicians' recommendations for total knee arthroplasty », *CMAJ*, 178, 2008, 681-7.
3. Borkhoff, C.M., G.A. Hawker, H.J. Kreder, R.H. Glazier, N.N. Mahomed, J.G. Wright. « The influence of patients' gender on physicians' interpersonal behaviour regarding total knee arthroplasty: what if your physician doesn't ask you to dance? », *Arthritis Care & Research*, manuscrit accepté en ligne le 18 janvier 2013 | DOI: 10.1002/acr.21970.
4. Chang, H.J., P.S. Mehta, A. Rosenberg, S.C. Scrimshaw. « Concerns of patients actively contemplating total knee replacement: differences by race and gender », *Arthritis Rheum*, 51, 2004, 117-23.
5. Stacey, D., G.A. Hawker, G. Dervin, I. Tomek, N. Cochran, P. Tugwell. « Improving shared decision making in osteoarthritis », *BMJ*, 336, 2008, 954-5.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les médecins qui ont participé à cette recherche. Nous désirons aussi souligner la précieuse contribution de tous les membres de l'équipe de recherche d'« Operation Knee », en particulier Dorothy Aungier, Marylyn Peringer, Murray Nisker, Len Berk, Mindy Green, Lois MacKenzie, Werner Thom, Gaby Thom, Sam Osak et Harold Weston pour leur collaboration comme patients simulés ou membres de familles fictives. Nous sommes particulièrement reconnaissants envers Jennifer Lonson et Sara Karlsson pour leur travail de recrutement de participants et de saisie de données et pour leur engagement indéfectible à l'égard de ce projet.

Financement : Les projets antérieurs ont été financés par les Instituts de recherche en santé du Canada et la Société de l'arthrite. Les projets en cours sont financés par les Instituts de recherche en santé du Canada et la Foundation for Informed Medical Decision Making. Cornelia Borkhoff a été soutenue par une bourse d'étudiant diplômé du Réseau canadien de l'arthrite et par une bourse de recherche postdoctorale des IRSC.

Tout est relatif : la détection précoce de la polyarthrite rhumatoïde chez les membres des Premières Nations

HANI EL-GABALAWY, M.D., F.R.C.P.C.¹

Introduction

Les Autochtones au Canada, principalement les Premières Nations cries/ojibwées, sont plus touchés par la polyarthrite rhumatoïde (PR) que le reste de la population. Cette maladie inflammatoire, auto-immune, progressive et chronique touche seulement 1 % de la population canadienne en général, alors qu'elle affecte 2 % ou plus des membres des Premières Nations. Si elle n'est pas dépistée et traitée à un stade précoce, cette douloureuse maladie peut causer une perte fonctionnelle grave et une invalidité progressive à long terme et entraver ainsi la capacité de gagner sa vie, le statut social et la qualité de vie. La polyarthrite rhumatoïde engendre aussi des coûts énormes pour la société, soit les coûts directs des soins de santé et les coûts attribuables à la perte de productivité.

Non seulement, on constate la forte prévalence et la gravité de la maladie chez les Premières Nations cries/ojibwées, on observe aussi chez cette population que la polyarthrite rhumatoïde tend à toucher les membres d'une même famille. Nous tirons parti de cette tendance pour apprendre comment détecter — et peut-être prévenir — la PR aux stades précoces de la maladie, en étudiant les parents au premier degré (parents, enfants, fratrie) des personnes atteintes qui courent un risque élevé de présenter la maladie ultérieurement.

PROBLÈME

Les membres des Premières Nations sont plus sujets à la polyarthrite rhumatoïde (PR) que l'ensemble de la population.

SOLUTION

Mener une étude sur les membres des PN atteints de PR et sur leurs parents au premier degré pour apprendre comment détecter plus tôt la maladie.

IMPACT

Réduire les conséquences désastreuses de la PR grâce à la détection précoce — et, un jour, pouvoir prévenir la maladie complètement.

¹ Professeur de médecine et d'immunologie et titulaire de la chaire de recherche en rhumatologie, Université du Manitoba

Travailler avec les communautés pour découvrir les indices de la polyarthrite rhumatoïde

Au Manitoba, les chercheurs ont recruté des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et leurs parents au premier degré dans la région de Winnipeg, et ont travaillé étroitement avec des membres des Premières Nations vivant en régions éloignées, Norway House et St. Theresa Point, afin de repérer et de recruter des patients atteints de PR et des membres de leur famille dans ces communautés. En Saskatchewan, la D^{re} Janet Markland et, en Alaska, la D^{re} Elizabeth Ferucci ont recruté des patients et leurs parents au premier degré pour mener une étude en milieu urbain et en milieu rural. En tout, on a recruté 300 personnes atteintes de PR et plus de 500 parents au premier degré, ainsi que 300 personnes sans antécédents familiaux de PR et vivant dans les mêmes régions géographiques, en tant que groupe de comparaison. Nous avons suivi les parents au premier degré pendant de nombreuses années afin de mieux comprendre les facteurs qui déterminent l'apparition de la maladie. Notre travail auprès de ces cohortes nous a permis de dresser un tableau clair des facteurs de risque pour l'apparition de la maladie.

La polyarthrite rhumatoïde touche seulement 1 % de la population canadienne en général, alors qu'elle affecte 2 % ou plus des membres des Premières Nations.

Plus spécifiquement, nous avons défini les gènes associés à la PR et les autoanticorps associés à la PR dans la population des Premières Nations. Puisque le principal risque génétique de la PR, appelé « épitope partagé » est très commun chez les populations des Premières Nations — il est présent chez 60 à 70 % des personnes en

santé et seulement une faible proportion de celles-ci présentera la maladie, nous avons cherché et découvert plusieurs autres gènes qui influent davantage sur le risque de PR. Nous avons aussi découvert qu'environ le tiers des parents au premier degré des personnes atteintes de PR ont des autoanticorps associés à la maladie. Par comparaison, ces anticorps sont présents chez environ 1 à 3 % des personnes n'ayant pas d'antécédents familiaux. Cette observation donne à penser que, même s'ils n'ont pas de symptômes de PR, de nombreux parents au premier degré sont plus prédisposés à avoir la maladie.

Nous avons aussi exploré l'association entre le fait d'avoir ces autoanticorps et le tabagisme et la parodontite (maladie des gencives), pour en savoir davantage sur le lien entre la susceptibilité génétique et les facteurs de risque environnementaux. Nous avons découvert une forte association entre la bactérie qui cause cette maladie des gencives et la présence d'autoanticorps dirigés contre la PR. Cela semble indiquer un important lien entre la parodontite et la PR, et permet de penser que la réduction de la prévalence de cette maladie des gencives pourrait avoir une incidence sur le risque de souffrir ultérieurement de PR. Nos études auprès de deux communautés des Premières Nations révèlent que cette maladie des gencives est courante, ce qui pourrait faire augmenter le risque de PR dans ces communautés. Le tabagisme, un autre facteur de risque bien connu pour la PR, est une habitude très répandue dans la population des Premières Nations, et cela fait aussi augmenter le risque.

Nous avons aussi surveillé l'évolution des autoanticorps et des cytokines sériques (qui régulent le fonctionnement du système immunitaire) chez les personnes ayant les autoanticorps, mais qui ne présentent pas encore de symptôme de PR. Nous avons découvert que des taux élevés de cytokines chez des parents au premier degré pouvaient être un autre facteur de risque pour l'apparition future de la PR.



Enfin, en suivant les parents à risque élevé pendant plusieurs années, nous avons constaté que le profil d'autoanticorps dirigés contre la PR chez des individus qui en développent les premiers symptômes s'élargissait et s'amplifiait durant la période précédant immédiatement l'apparition de la maladie, ce qui nous donne des biomarqueurs valables pour prédire l'apparition *imminente* de la PR. Par conséquent, nous pouvons maintenant générer un modèle clinique significatif, incorporant à la fois les symptômes et les signatures de biomarqueurs, pour aider à prédire l'apparition de la PR dans une population des Premières Nations à risque élevé. La détection précoce signifie que le traitement peut commencer au début de la maladie, ce qui réduit ou ralentit sa progression.

Plus prometteur encore, nous mettons actuellement au point des essais cliniques visant à prévenir la PR avant même que la maladie se manifeste.

Résultats

Avoir trouvé un moyen de détecter la PR et de commencer le traitement dès l'apparition de la maladie — et le travail pour trouver un moyen de la prévenir complètement — constituent les résultats les plus évidents de notre recherche.

Nous pouvons maintenant générer un modèle clinique significatif incorporant à la fois les symptômes et les signatures de biomarqueurs, pour aider à prédire l'apparition de la PR dans une population des Premières Nations à risque élevé.

Nos travaux ont aussi eu des répercussions importantes pour les communautés participantes. Nous avons formé des membres des communautés locales pour entreprendre de la recherche clinique, ce qui augmente la capacité de recherche dans ces communautés. Les personnes que nous avons formées sont maintenant des assistants de recherche et d'ardents défenseurs de la détection et du traitement précoces de la PR. Nous avons aussi été en mesure, grâce à un partenariat avec le centre de recherche en santé des Autochtones de l'Université du Manitoba, de fournir à une étudiante autochtone la possibilité de s'occuper d'un aspect de l'étude. Cette étudiante a présenté ses travaux au cours d'une réunion et elle étudie maintenant la médecine dans un autre pays.

Grâce à des tribunes téléphoniques réalisées régulièrement dans les communautés lors des visites effectuées pour l'étude, nous avons diffusé beaucoup d'information sur la PR, les premiers symptômes et l'importance du dépistage et du traitement précoces à l'ensemble de la communauté. Nous avons aussi amélioré l'accès à des services de rhumatologie dans les communautés en offrant des cliniques de soins directs durant les visites effectuées pour l'étude.

Nous avons tenu des groupes de discussion dans la communauté avec les patients souffrant de PR et leurs parents au premier degré afin d'explorer les perceptions des gens sur le risque de PR et leur volonté d'entreprendre des stratégies de prévention, pharmacologiques et non pharmacologiques. Cela sera utile pour planifier les prochaines études sur la prévention.

Enfin, nous avons organisé deux importants symposiums internationaux à Winnipeg pour faire avancer le programme de recherche sur la PR et les affections rhumatoïdes chez les Premières Nations. Le premier symposium en 2009 était financé par le RCA et les IRSC, et le deuxième en 2012, par les IRSC. Ces symposiums ont réuni des chercheurs canadiens qui entreprennent divers travaux sur la PR auprès des communautés des Premières Nations et ont permis d'intégrer notre recherche sur la PR à des initiatives internationales conçues pour mettre au point des modèles de risque et des stratégies de prévention pour la PR.

Nous explorons actuellement la possibilité de mettre au point des mécanismes de surveillance appropriés pour détecter l'apparition *imminente* de PR dans les communautés des Premières Nations vivant en régions éloignées. Cela nous permettra d'entreprendre des études sans précédent sur la prévention de la PR en collaboration avec la communauté internationale.

REMERCIEMENTS

Nous sommes particulièrement redevables au chef et au conseil de bande ainsi qu'aux membres des communautés de Norway House et de St. Theresa Point, au Manitoba, qui ont appuyé cette étude. Nous voulons aussi remercier l'Assemblée des chefs du Manitoba pour leur appui au projet.

Cochercheurs : Brenda, Elias, Ph.D.; Kiem Oen, M.D., F.R.C.P.C.; Christine Peschken, M.D., F.R.C.P.C.; David Robinson, M.D., F.R.C.P.C.; Carol Hitchon, M.D., F.R.C.P.C.; Université du Manitoba; Elizabeth Ferucci, M.D., MPH, Conseil tribal autochtone de l'Alaska, Anchorage, Alaska

Principaux collaborateurs : Marvin Fritzler, Ph.D., M.D., Université de Calgary; Janet Markland, M.D., F.R.C.P.C., Université de la Saskatchewan; Marianna Newkirk, Ph.D., et Henri Ménard, M.D., F.R.C.P.C., Université McGill; Katherine Siminovitch, M.D., F.R.C.P.C., Université de Toronto; Tom Huizinga, M.D., Ph.D., Université de Leiden; William Robinson, M.D., Ph.D., Université de Stanford; Charles Bernstein, M.D., F.R.C.P.C., Université du Manitoba

Financement : Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), Société de l'arthrite, Réseau canadien de l'arthrite (RCA)



Une meilleure façon de réparer le cartilage du genou

CAROLINE D. HOEMANN, Ph.D.¹ GEORGES-ÉTIENNE RIVARD, M.D.² HANI EL-GABALAWY, M.D.³ MARK HURTIG, DVM⁴ MICHAEL BUSCHMANN, Ph.D.¹

Introduction

Au fil des ans, nous malmenons beaucoup nos genoux — et tout ce qui différencie un genou sain d'une articulation arthritique est une couche mince et lisse de tissu élastique appelé cartilage, qui recouvre l'extrémité des os qui forment l'articulation du genou. En fait, la perte de cartilage constitue une lésion du genou irréversible et des plus graves.

Ce cartilage, aussi appelé cartilage articulaire, se régénère difficilement; par conséquent, de petites blessures non traitées peuvent mener à la dégénérescence généralisée du genou, ce qui occasionne des douleurs considérables durant de simples activités quotidiennes. Les méthodes chirurgicales, mises au point durant les années 1950 et encore utilisées de nos jours, aident à « recouvrir » les os exposés et à rétablir la fonction du genou, en ayant recours à la stimulation de la moelle osseuse. Au cours de ces procédures, appelées techniques des microfractures, le chirurgien effectue de petites lésions dans l'os sous le cartilage endommagé afin de produire un saignement, ce qui a pour effet de stimuler les cellules de la moelle osseuse sous-jacente et de les amener à migrer vers les lésions pour reconstruire un nouveau tissu. Cette approche permet de soulager les symptômes chez la plupart des patients, mais il arrive souvent que ses effets ne durent pas. Les tissus réparés n'ont pas la résilience du cartilage et se détériorent avec l'usage, souvent deux à trois ans après l'intervention chirurgicale.

PROBLÈME

Les réparations du cartilage du genou sont efficaces à court terme; chez de nombreux patients, elles ne durent pas plus de deux ou trois ans.

SOLUTION

Mettre au point, à l'aide du génie génétique, un caillot sanguin permettant de réparer le cartilage de façon plus durable.

IMPACT

L'utilisation de l'implant BST CarGel[®] a été approuvée en Europe. Au Canada, la demande d'approbation pour l'utilisation de ce produit est actuellement en instance.

Nos travaux ont permis d'établir les assises scientifiques d'un moyen entièrement nouveau pour réparer le cartilage articulaire, qui permet aux patients de reprendre leurs activités quotidiennes en ayant moins de douleur et d'avoir une meilleure qualité de vie.

1 Département de génie chimique et Institut de génie biomédical, École Polytechnique

2 Département d'hémo-oncologie, Hôpital Sainte-Justine, Montréal

3 Laboratoire de recherche sur les affections rhumatismales, Université du Manitoba

4 Département d'études cliniques, Université de Guelph

Mettre au point des traitements nouveaux et abordables pour créer un tissu durable pour la réparation du cartilage constitue un défi de taille. Nos travaux ont permis d'établir les assises scientifiques d'un moyen entièrement nouveau pour réparer le cartilage articulaire, qui permet aux patients de reprendre leurs activités quotidiennes en ayant moins de douleur et d'avoir une meilleure qualité de vie.

Concevoir une solution

Il y a environ 12 ans, nous avons eu une idée complètement nouvelle sur la façon de réparer le cartilage articulaire endommagé : amplifier la réponse naturelle à la stimulation de la moelle osseuse en utilisant un caillot de sang produit par génie génétique.

Le nouveau caillot de sang a été formé en incorporant un biomatériau appelé chitosan à du sang total. Ce nouveau caillot obtenu par génie génétique adhère mieux et est plus volumineux que les caillots de sang normaux. L'implant liquide peut coaguler tout comme le sang total le fait dans une lésion du cartilage avec les perforations de microfractures, et on a observé qu'il améliorerait la qualité du tissu de réparation du cartilage dans de nombreux modèles précliniques.

Nous avons tenté de comprendre comment les caillots de sang stabilisés à l'aide du chitosan incitent les cellules inflammatoires à recruter plus de cellules souches de la moelle osseuse pour les amener au cartilage endommagé. Nos travaux ont révélé que le chitosan biodégradable a de nombreuses capacités et caractéristiques uniques qui en font un composant idéal pour réparer le cartilage.

Premièrement, contrairement aux autres polymères, le chitosan a la capacité unique d'attirer plus de neutrophiles, de macrophages alternativement activés et de vaisseaux sanguins pour réparer la blessure osseuse. De plus, le chitosan a un effet « calmant » sur les cellules inflammatoires, car il stimule ces cellules pour les amener à libérer des molécules qui retardent la fibrose et remodelent les lésions osseuses, ce qui favorise le débit

sanguin et aide à reconstruire et à intégrer le nouveau tissu osseux. Le chitosan stimule aussi les macrophages, un type de leucocyte spécialisé qui aide à guérir toutes les plaies, pour les amener à libérer les facteurs chimiotactiques de cellules souches spécifiques. De plus, nous avons découvert que les facteurs de coagulation actuellement utilisés en milieu clinique pour arrêter le saignement peuvent être utilisés pour aider les implants de caillots hybrides à se solidifier dans la plaie chirurgicale et promouvoir la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins dans les canaux osseux créés par la stimulation de la moelle osseuse.

Nos travaux ont révélé que le chitosan biodégradable a de nombreuses capacités et caractéristiques exceptionnelles qui en font un composant idéal pour réparer le cartilage.

Afin de communiquer nos résultats aux autres scientifiques, nous avons effectué les activités habituelles pour l'application des connaissances; nous avons notamment publié nos résultats dans des revues scientifiques et les avons présentés lors de diverses conférences nationales et internationales. Nous avons eu aussi recours à des moyens moins habituels — entrevues pour des bulletins et blogues — pour faire connaître nos travaux au grand public.

Fait important, grâce à un partenariat avec BioSyntech Inc., maintenant Piramal Healthcare Canada, le traitement que nous avons mis au point a été mis en application avec succès en milieu clinique. Dans le cadre du Programme d'accès spécial pour raisons humanitaires du Canada, 33 patients ont été traités à l'aide d'un implant au chitosan. Puisque les résultats étaient concluants, un essai clinique contrôlé randomisé a ensuite été effectué au Canada et en Europe auprès de 80 patients recrutés. On a constaté de meilleurs résultats chez les



patients traités à l'aide de BST-CarGel® que chez les patients traités uniquement au moyen de la technique par microfractures.

Résultats

Grâce à l'essai clinique, l'utilisation du produit BST-CarGel® en milieu clinique a été approuvée en Europe. Au Canada, la demande d'approbation pour l'utilisation de ce produit est actuellement en instance. Nos travaux ont mené à la mise au point d'un nouveau traitement pour les patients ayant une dégénérescence du cartilage du genou; nous continuons de réaliser d'importantes percées en comprenant mieux comment guérir les lésions du cartilage en suscitant des réactions de la moelle osseuse.

Notre programme de recherche, en nous permettant d'établir les bases d'un traitement entièrement nouveau et abordable pour réparer le cartilage articulaire, ouvre aussi la voie à de futures percées pour la réparation du cartilage et la réparation des os à l'aide d'un support. Les résultats de ce programme, entrepris en 2005, ont démontré dans des modèles précliniques qu'il était possible d'obtenir un tissu plus hyalin et plus intégré pour la réparation du cartilage lorsque les anomalies dans la stimulation de la moelle osseuse sont traitées à l'aide d'un implant constitué de chitosan et de sang plutôt qu'avec une intervention de stimulation de la moelle uniquement.

Toutefois, nos résultats montrent aussi que chez les patients ayant des lésions chroniques des cartilages, d'importantes altérations dans l'os sous-chondral pourraient créer un milieu plus difficile pour la réparation. L'hétérogénéité des tissus de réparation, qui est probablement reliée à l'environnement osseux sous-chondral préexistant, constitue l'une des difficultés persistantes. Nos prochains travaux de recherche nous permettront d'approfondir nos connaissances sur les réactions sous-chondrales aux implants de biomatériau et sur la façon dont les leucocytes et l'environnement chirurgical peuvent être mis à contribution pour stimuler un influx de cellules souches optimal et reproductible. En poursuivant nos

travaux, nous pourrions améliorer encore cette approche thérapeutique chez les patients d'âge moyen et les patients ayant des lésions chroniques; ces deux groupes représentent une grande proportion de toutes les personnes ayant besoin d'un traitement. Au cours des prochaines étapes, nous créerons de nouveaux implants qui pourront être installés par arthroscopie, une procédure peu invasive pour les traitements de réparation orthopédique.

REMERCIEMENTS

Personnes, communautés, cités ou régions et organismes concernés :

Patrice Poubelle, Maria Fernandes, William D Stanish, Marc McKee, Matthew Shive, Alberto Restrepo, Bob McCormack, Michael Centola, Isabelle Villemure, Gregory De Crescenzo, Mario Jolicoeur, Janet Henderson, Pierre Ranger, Amine Selmani, Nicolas Duval, Abdellatif Chenite, Jun Sun, Gaoping Chen, Anik Chevrier, Jessica Guzmán-Morales, Julie Tremblay, Hongmei Chen, Viorica Lascau-Coman, Genevieve Picard, Nicolas Tran-Khanh, Marc Thibault, Evgeny Rossomacha, Francine Dérome, Angélique Hoeffler, Michelle Brydges, Deb McWade, Catherine Marchand, Charles-Hubert Lafantaisie-Favreau, David Fong, Marianne Ariganello, Colleen Mathieu, Angela Bell, Angel Contreras-Garcia, Adam Harris, T. Duncan Smith, Pascal Simard, Yoann Gosselin, Sam Osseiran, Myriam Lamarre, Jessy Bachand, Jessica Jonker, Maxime Desgagné, Simon Bolduc-Beaudoin, Joel Girard-Lauziere

Financement : Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG), BioSyntech Itée, Piramal Healthcare Canada, Fondation canadienne pour l'innovation (FCI), Fonds de recherche du Québec — Santé (FRQ-S), Groupe de recherche en sciences et technologies biomédicales (GRSTB-FRQ-S), Réseau canadien de l'arthrite (RCA)

Essai randomisé de la chirurgie arthroscopique pour l'arthrose du genou

ALEXANDRA KIRKLEY, M.D.^{1,2} TREVOR B. BIRMINGHAM, Ph.D.^{1,3} ROBERT B. LITCHFIELD, M.D.^{1,2} J. ROBERT GIFFIN, M.D.^{1,2} KEVIN R. WILLITS, M.D.^{1,2} CINDY J. WONG, M.Sc.⁴ BRIAN G. FEAGAN, M.D.^{4,5,6} ALLAN DONNER, Ph.D.^{4,6} SHARON H. GRIFFIN, C.S.S.¹ LINDA M. D'ASCANIO, B.Sc.N.¹ JANET E. POPE, M.D.^{5,7} PETER J. FOWLER, M.D.^{1,2}

Introduction

Dans un monde idéal, de solides preuves démontreraient l'efficacité de tous les traitements chirurgicaux et médicaux. Cependant, comme notre recherche l'a révélé, il arrive plutôt que des données probantes contredisent parfois la pratique acceptée.

Nous nous sommes concentrés sur l'arthrose du genou. Extrêmement commune, cette maladie dégénérative représente une importante source de douleur et d'incapacité pour les Canadiens, et un coût énorme pour l'économie canadienne. Il existe plusieurs traitements pour l'arthrose du genou, dont la physiothérapie, la pharmacothérapie et la chirurgie. Une des méthodes chirurgicales les plus connues pour l'arthrose est le débridement arthroscopique, où un appareil introduit dans l'articulation du genou permet au chirurgien de voir les structures du genou, d'enlever du tissu non viable et de lisser la surface du cartilage. La théorie est que l'intervention chirurgicale améliorera le fonctionnement mécanique du genou et, par le fait même, l'état du patient. Dans la pratique, toutefois, bien que le traitement soit répandu, les preuves de qualité

PROBLÈME

Le manque de preuves sous tendant le traitement chirurgical courant de l'arthrose du genou.

SOLUTION

Un essai contrôlé randomisé pour déterminer l'efficacité de l'intervention chirurgicale.

IMPACT

Des changements dans la pratique clinique qui font que le début d'arthrose du genou est traité différemment.

justifiant son emploi sont étonnamment rares. En raison de ce manque de preuves, notre équipe de recherche (sous la conduite de la Dr^e Alexandra Kirkley) a réalisé un essai clinique entre janvier 1999 et août 2007 pour comparer les résultats chez des patients qui avaient subi et d'autres qui n'avaient pas subi l'intervention chirurgicale, et elle a été surprise de constater sa *faible efficacité*.

1 Clinique de médecine sportive Fowler Kennedy, Université Western Ontario
2 Département de chirurgie, Université Western Ontario
3 Faculté des sciences de la santé, Université Western Ontario
4 Robarts Clinical Trials, Institut de recherche Robarts, Université Western Ontario
5 Département de médecine, Université Western Ontario
6 Département d'épidémiologie et de biostatistique, Université Western Ontario
7 Centre de santé St-Joseph



Collecte des preuves nécessaires

Dans notre étude, un essai monocentre contrôlé randomisé, 192 patients atteints d'arthrose du genou modérée à grave ont été répartis dans deux groupes. Un groupe a subi un débridement arthroscopique, avec traitement médical et physiothérapeutique optimisé, tandis que l'autre n'a reçu que le traitement médical et physiothérapeutique optimisé, sans chirurgie. Tous les patients ont été suivis pendant deux ans, et les résultats obtenus chez eux ont été mesurés à l'aide d'un certain nombre de questionnaires génériques sur l'état de santé ou portant sur des maladies particulières (comme l'indice d'arthrose des universités Western Ontario et McMaster), pour évaluer la douleur, la raideur articulaire, le fonctionnement physique et d'autres paramètres importants pour les patients. Des scores initiaux (c. à d. avant le traitement) ont été obtenus, et 3, 6, 12, 18 et 24 mois après le traitement.

Un traitement chirurgical qui faisait partie du processus de soins normal pour l'arthrose du genou n'a pas permis de montrer de bienfaits quelconques pour les patients.

Les conclusions étaient claires : il n'y avait pas de différences significatives, à n'importe quel point après trois mois, entre le groupe qui avait subi l'arthroscopie et le groupe témoin. « Les patients qui avaient été opérés par arthroscopie n'étaient pas plus susceptibles de faire état d'une amélioration de la fonction physique, de la douleur ou d'autres aspects de la qualité de vie liés à la santé que les personnes dans le groupe témoin¹. » Un traitement chirurgical qui faisait partie du processus de soins normal pour l'arthrose du genou n'a pas permis de montrer de bienfaits quelconques pour les patients. Ces résultats concordent en gros avec ceux d'une étude antérieure de Moseley et coll.² où

l'arthroscopie avait été comparée à la chirurgie placebo chez un groupe d'hommes âgés à un hôpital d'anciens combattants.

« Les patients qui avaient été opérés par arthroscopie n'avaient pas plus de chances de faire état d'une amélioration de la fonction physique, de la douleur ou d'autres aspects de la qualité de vie liés à la santé que les personnes dans le groupe témoin. »

Lorsqu'ils ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine* en septembre 2008, les résultats de notre étude ont immédiatement suscité un intérêt et un débat considérables. Dans un éditorial publié dans le même numéro de la revue, Marx a conclu en disant : « Les chirurgiens doivent recourir à des traitements qui s'appuient sur des faits et faire preuve d'un solide jugement clinique afin de prendre les meilleures décisions pour chaque patient³ ». En 2009, il a également été fait mention de l'étude dans un article du *Journal of the American Medical Association* sur les avis médicaux fondés sur des preuves pour le traitement de l'arthrose du genou⁴. Les médias ont abondamment parlé de cette étude, le *New York Times* et le *Globe and Mail* y consacrant des reportages. Le *Time Magazine* lui a fait une place dans sa revue annuelle de l'actualité médicale en 2008.

Résultats

L'étude financée par les IRSC a eu un impact considérable, étant citée 90 fois au cours des quatre dernières années. Avec les résultats de Moseley et coll., elle est en train de changer la pratique clinique partout dans le monde. En 2009, Mounsey et Ewigman concluaient — à la lumière des résultats de ces deux essais

contrôlés randomisés de haute qualité — que les chirurgiens « ne devraient pas recommander l'arthroscopie aux adultes souffrant d'arthrose du genou », mais plutôt « opter pour une solution médicale ou physiothérapeutique pour soulager la douleur au genou⁵ ». En 2012, Felson disait au sujet de l'étude Kirkley, dans un article de la revue *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, que « de vastes essais randomisés donnent à penser que l'arthroscopie a un rôle limité comme traitement de l'arthrose⁶ ».

La réduction globale du nombre de ces interventions représente (aux États Unis) des économies annuelles de l'ordre de 82 à 138 millions de dollars.

C'est au niveau de l'application des connaissances que l'impact d'une étude du genre est le plus net, en particulier celui de la recherche sur les services de santé et la pratique clinique. Bien qu'il y ait encore place à l'amélioration⁷, devant les preuves objectives de l'efficacité limitée de l'arthroscopie pour l'arthrose du genou, les chirurgiens partout en Amérique du Nord ont sensiblement réduit leur recours à cette procédure. Howard et coll. ont publié en 2012 les résultats d'une étude intitulée « Evidence of no benefit from knee surgery for osteoarthritis led to coverage changes and is linked to decline

in procedures⁸ ». Ils avaient entrepris de déterminer si les résultats des essais cliniques étaient en corrélation avec des changements dans les modes de pratique, et ont conclu que l'arthroscopie du genou avait diminué de 47 % en Floride entre 2001 et 2010. Ils ont en particulier constaté que « les taux avaient diminué après la publication des résultats de l'essai de Kirkley et coll. en 2008 ». Ils ont estimé que la réduction globale du nombre de ces interventions représente (aux États Unis) des économies annuelles de l'ordre de 82 à 138 millions de dollars, preuve on ne peut plus claire que « les essais cliniques de traitements couramment utilisés peuvent entraîner des changements dans la pratique qui permettent de réaliser des économies⁸ ».

REMERCIEMENTS

Personnes, collectivités/villes/régions et organisations participantes :

La D^{re} Alexandra (Sandy) Kirkley a été membre fondatrice du Réseau canadien d'arthrite et elle y a joué un rôle actif jusqu'à son décès tragique dans un accident d'avion en septembre 2002.

Financement : Entièrement soutenu par des subventions de fonctionnement des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) au cours de la période de 1998 à 2007 pour le projet intitulé « Chirurgie arthroscopique versus traitement non chirurgical pour l'arthrose du genou ».

Références

1. Kirkley, A., T.B. Birmingham, R.B. Litchfield, J.R. Giffin, K.R. Willits, C.J.Wong, B.G. Feagan, A. Donner, S.H. Griffin, L.M. D'Ascanio, J.E. Pope, P.J. Fowler. « A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee », *N Engl J Med.*, 359, 2008, 1097-1107.
2. Moseley, J.B., K. O'Malley, N.J. Petersen, T.J. Menke, B.A. Brody, D.H. Kuykendall, J.C. Hollingsworth, C.M. Ashton, N.P. Wray. « A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee », *N Engl J Med.*, 347, 2002, 81-88.
3. Marx, R.G. « Arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee? », *N Engl J Med.*, 359, 2008, 1169-1170.
4. Voelker, R. « Guideline provides evidence-based advice for treating osteoarthritis of the knee », *JAMA*, 301, 2009, 475-476.
5. Mounsey, A., B. Ewigman. « Arthroscopic surgery for knee osteoarthritis? Just say no », *J Fam Pract.*, 58, 2009, 143-145.
6. Felson, D.T. « Arthroscopy as a treatment for knee osteoarthritis », *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010, 24:47-50.
7. Les soins de santé au Canada 2010. Ottawa (Canada) : Institut canadien d'information sur la santé, 2010, 22-24.
8. Howard D., R. Brophy, S. Howell. « Evidence of no benefit from knee surgery for osteoarthritis led to coverage changes and is linked to decline in procedures », *Health Aff (Millwood)*, 2012; 31:2242-2249.

Mentorat entre pairs en présence d'une arthrite inflammatoire précoce

DAWN RICHARDS, Ph.D.¹ JENNIFER BOYLE, Ph.D.² PAULA VEINOT³ D^{RE} MARY BELL^{3,4}

Introduction

Recevoir un diagnostic d'arthrite inflammatoire — une forme d'arthrite causée par le système immunitaire même de l'individu — peut être pénible. Les ressources médicales pour traiter cette forme d'arthrite sont bien meilleures aujourd'hui, des médicaments relativement nouveaux permettant de la traiter et d'en ralentir la progression. Par contre, il est difficile de trouver de l'aide non médicale, parce que cette aide est souvent rare, ou parce que la personne doit faire preuve d'ingéniosité pour la trouver.

Notre recherche porte sur les bienfaits potentiels — évalués au moyen de méthodes qualitatives et quantitatives — du soutien des pairs pour la santé et la qualité de vie des personnes qui commencent à souffrir d'arthrite inflammatoire. Des modèles de soutien par les pairs ont été utilisés avec succès pour des personnes aux prises avec diverses affections chroniques, comme le VIH/sida¹, le cancer² et le diabète³. Notre recherche est une étude de faisabilité sur l'avantage d'étendre des modèles du genre au domaine de l'arthrite. Dans ce contexte, le soutien des pairs consiste en une aide psychologique, évaluative et informationnelle⁴ apportée par une personne dont l'expérience est semblable à la sienne, qui peut établir un rapport avec la

PROBLÈME

Les personnes qui viennent de recevoir un diagnostic d'arthrite inflammatoire ont besoin d'aide.

SOLUTION

Former des gens qui vivent avec l'arthrite inflammatoire pour qu'ils jouent le rôle de pairs mentors.

IMPACT

La preuve de l'efficacité de pairs mentors confère une nouvelle dimension aux soins en rhumatologie.

personne aidée et faire preuve d'empathie à son endroit plus qu'il ne serait possible dans un autre type de relation⁵.

« C'est différent, j'imagine, d'être dans un cadre clinique avec un thérapeute et d'avoir accès à d'autres personnes avec qui parler de ses propres expériences... Continuez s'il vous plaît. »

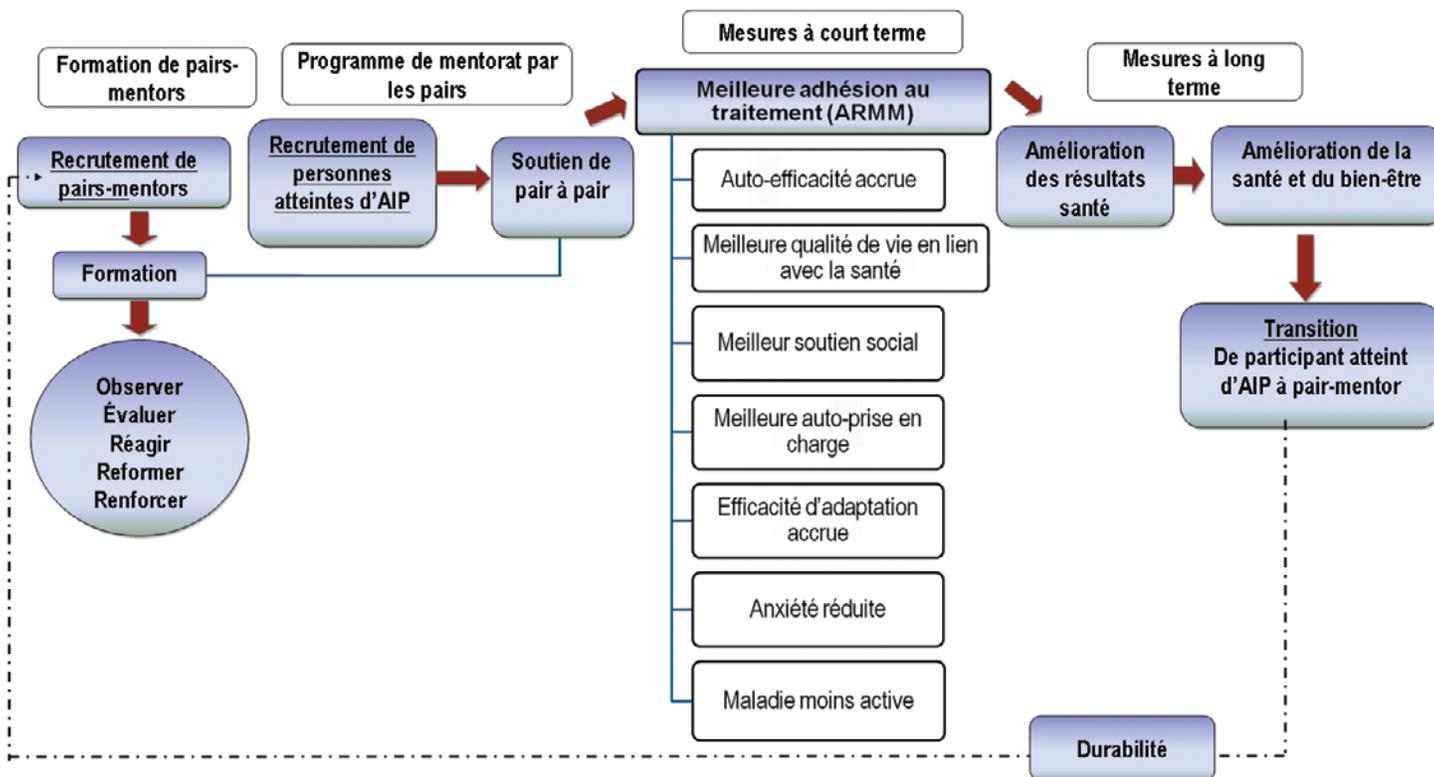
1 Conseil consultatif auprès des consommateurs du Réseau canadien de l'arthrite

2 Société d'arthrite — Division de l'Ontario

3 Sunnybrook Health Sciences Centre, Rhumatologie

4 Université de Toronto, Médecine

Figure 1 : Organigramme du concept de l'intervention de soutien par les pairs



Un point important est que notre équipe de recherche multidisciplinaire comprend deux personnes atteintes d'arthrite inflammatoire (c. à d. des consommateurs), dont une qui est convaincue, à la lumière de sa propre expérience, que ce type de ressource fait cruellement défaut pour compléter les soins de santé. Ces consommateurs sont intégrés dans chaque aspect de notre recherche et apportent une importante perspective du patient au projet.

L'importance d'avoir quelqu'un à qui parler

L'intervention que nous avons conçue se fonde sur notre travail au cours de la première phase du projet, une évaluation des besoins. Cette phase d'évaluation a consisté en des entrevues individuelles avec des personnes atteintes d'arthrite inflammatoire, des membres de leur famille et d'amis, ainsi que des soignants, pour

explorer leurs besoins et leurs perspectives sur le soutien par les pairs. Ces entrevues ont été complétées par une recension de la littérature (c. à d. une méta ethnographie) pour explorer l'impact perçu et l'expérience de la participation à des interventions de soutien par les pairs. Nous avons tenu des groupes de travail et des réunions d'équipe de recherche pour discuter de divers aspects de la conception de l'intervention (c. à d. formation des pairs mentors, programme de mentorat par les pairs, évaluation).

L'étude de faisabilité elle-même (voir figure 1) a consisté en un modèle de formation des pairs mentors s'appuyant sur une documentation exhaustive. Des experts qui ne faisaient pas partie du projet, y compris quatre consommateurs, ont examiné tous les documents de formation, que nous avons modifiés pour tenir compte de leur rétroaction. Nous avons formé neuf pairs mentors au



cours de séances didactiques et interactives pour nous assurer qu'ils connaissaient bien leur rôle proposé de mentor auprès d'une personne venant de recevoir un diagnostic d'arthrite inflammatoire et qu'ils étaient à l'aise dans ce rôle. Nous avons également recruté neuf personnes atteintes d'arthrite inflammatoire précoce (mentorés), que nous avons jumelées à un pair mentor qui les conseilleraient individuellement (en face à face ou par téléphone) environ une fois par semaine pendant 12 semaines.

Lorsque nous avons recueilli et analysé les données de l'évaluation, nous avons constaté que le processus de formation des pairs mentors, le programme de soutien par des pairs et les mesures de résultats étaient pertinents moyennant des modifications. Par exemple, nous avons observé que l'auto efficacité des pairs mentors se trouvait sensiblement augmentée après la formation, puis diminuait immédiatement après le programme, avant de remonter après trois mois. Les mentorés ont senti une amélioration quant aux effets de l'arthrite en général sur la qualité de vie en lien avec la santé, la capacité d'adaptation et le soutien social.

Nous avons également mené des entrevues qualitatives avec neuf pairs mentors et huit mentorés. La formation des pairs mentors a suscité une bonne impression : « Cela m'aidera à résoudre certains problèmes dans ma propre vie et m'a donné des ressources additionnelles », a dit un mentor. Les mentors ont indiqué que la formation leur avait permis d'accroître leurs connaissances, leur avait inspiré de nouvelles techniques d'auto prise en charge et des stratégies d'adaptation, et leur avait permis de se rendre compte du chemin parcouru depuis leur diagnostic.

Surtout, les mentorés appréciaient le soutien psychologique, informationnel, évaluatif et instrumentiel qu'ils avaient reçu. Comme a dit l'un d'eux : « C'est différent, j'imagine, d'être dans un cadre clinique avec un thérapeute et

d'avoir accès à d'autres personnes avec qui parler de sa propre expérience. Je l'ai répété pendant toute la durée du programme, dès que j'ai su ce qu'ils faisaient, cela répond 100 % à un besoin qui existait dans le milieu de l'arthrite... Lorsqu'on m'a donné la documentation et ce genre d'information, je me suis dit que si on l'avait fait le jour du diagnostic, cela aurait été crucial pour moi, parce que c'est aussi important que les médicaments, c'est toute l'information et toutes les ressources que vous avez... Continuez s'il vous plaît ».

REMERCIEMENTS

Équipe de recherche : Gayathri Embuldeniya, Sunnybrook Health Sciences Centre; Joyce Nyhof Young, Université de Toronto, Réseau de recherche universitaire; Joanna Sale, Université de Toronto, Hôpital St. Michael's; Joan Sargeant, Université Dalhousie; Peter Tugwell, Université d'Ottawa, Hôpital général d'Ottawa; Sydney Brooks, Société d'arthrite — Division de l'Ontario; Laure Perrier, Université de Toronto; Susan Ross, Société d'arthrite — Division de l'Ontario; Ruth Tonon, Société d'arthrite — Division de l'Ontario; Kerry Knickle, Université de Toronto; Sharron Sandhu, Sunnybrook Health Sciences Centre; Nicky Britten, Université d'Exeter (R.-U.); Emma Bell, Sunnybrook Health Sciences Centre; Fiona Webster, Université de Toronto; Mary Cox Dublanski, Hôpital général St. Mary's, Kitchener

Financement : L'évaluation des besoins, la méta ethnographie et l'étude pilote de faisabilité pour cette recherche ont été financées par le Réseau canadien de l'arthrite (RCA), les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et l'Ontario Rehabilitation Research Advisory Network

Les pairs mentors ont aussi fait état de bienfaits et ont tiré des leçons du courage et des compétences d'auto prise en charge des mentorés. L'expérience du mentorat par les pairs — tant des mentors que des mentorés — a bénéficié de la relation unique entre les deux. Leur « rapport » a été facilité par des similitudes du point de vue de la personnalité, de l'âge, du genre, des intérêts, de l'étape du cycle de vie, des responsabilités professionnelles, du diagnostic, de la gravité de la maladie et des membres touchés. Les participants croyaient sans équivoque au besoin de soutien par les pairs pour les personnes aux prises avec l'arthrite inflammatoire.

Résultats

Notre étude a clairement démontré que le soutien des pairs au début de la maladie peut contribuer aux soins en rhumatologie. Puisque nous pensions que ces conclusions seraient importantes, nous avons adopté une approche intégrée d'application des connaissances dès le départ, comme en fait foi notre équipe multidisciplinaire formée de consommateurs, de chercheurs et de partenaires de la Société d'arthrite. Nous avons fait de nombreuses présentations intérimaires, dont certaines

à l'échelle internationale. Des manuscrits sur l'évaluation des besoins et les phases d'évaluation de l'étude de faisabilité pilote ont été présentés à des fins de publication^{6,7}.

La recherche a pris de l'expansion pour devenir un essai pilote contrôlé randomisé, partiellement financé par l'Initiative canadienne pour des résultats en soins rhumatologiques. Nous espérons démontrer l'efficacité du soutien par les pairs pour la prise en charge de l'arthrose inflammatoire précoce, ce qui, selon nous, aura une incidence positive et mesurable sur les résultats au chapitre de la santé. L'équipe de recherche a la ferme conviction que la mise au point d'une intervention de soutien par les pairs, reposant sur une documentation soigneusement élaborée et des pairs mentors bien préparés à travailler avec leurs mentorés venant de recevoir un diagnostic d'arthrite inflammatoire, est une ressource grandement nécessaire pour les patients. À terme, ce programme préparera mieux les personnes qui souffrent d'arthrite inflammatoire précoce à composer avec leur redoutable diagnostic et les nouveaux défis que la maladie leur imposera au quotidien pour le reste de leur vie.

Références

1. Morisky, D.E., A. Ang, A. Coly et coll. « A model HIV/AIDS risk reduction programme in the Philippines: a comprehensive community-based approach through participatory action research », *Health Promot Int*, 2004, 19, 69-76.
2. Beckmann, K., K. Strassnick, L. Abell et coll. « Is a chronic disease self-management program beneficial to people affected by cancer? », *Aust J Prim Health*, 13, 2007, 36-44.
3. Keyserling, T.C., C.D. Samuel-Hodge, A.S. Ammerman et coll. « A randomized trial of an intervention to improve self-care behaviors of African-American women with type 2 diabetes: impact on physical activity », *Diabetes Care*, 25, 2002, 1576-83.
4. Dennis, C.L. « Peer support within a health care context: A concept analysis », *Int J Nurs Stud*, 40, 2003, 321-32.
5. Doull, M., A.M. O'Connor, V. Robinson et coll. « Peer support strategies for improving the health and well-being of individuals with chronic diseases (Protocol) », *Cochrane Libr*, 2005, 3:CD005352.
6. Tran, C.S.J., J. Nyhof-Young, G. Embuldeniya et coll. « Exploring the learning and support needs of individuals with inflammatory arthritis », *Univ Toronto Med J*, 89, 2012, 88-94.
7. Sandhu S, V. Veinot, G. Embuldeniya, S. Brooks, J. Sale, A. Zhao, D. Richards, M.J. Bell. « Peer to peer Mentoring for Individuals with Early Inflammatory Arthritis: Feasibility Pilot », Accepté pour publication dans *BMJ Open*, janvier 2012.

L'exercice, amusant? Vous voulez rire, n'est-ce pas?

D^R TONY SZTURM¹ D^{RE} BARBARA SHAY¹ D^R JAMES F. PETERS² CYNTHIA SWARNALATHA SRIKESAVAN, CANDIDATE AU DOCTORAT³

Introduction

Non, vous ne rêvez pas : nous avons mis au point à l'Université du Manitoba une plateforme de réadaptation informatisée qui aide à évaluer et à améliorer la fonction de la main chez les personnes atteintes d'arthrite au niveau des mains.

Pour ces personnes, les difficultés à exécuter des activités quotidiennes font partie de la maladie et ont pour effet d'exacerber les incapacités ainsi que de réduire davantage la participation aux activités de la vie quotidienne, y compris la vie sociale. Notre plateforme répond au besoin pressant d'offrir des programmes à domicile, complétés par un soutien éclairé à la clientèle et une surveillance régulière, afin d'améliorer la fonction de la main, et ainsi d'atténuer les incapacités et de rétablir certaines des satisfactions du quotidien.

Création de la plateforme

Nous sommes des chercheurs de l'École de réadaptation médicale et du Département de génie électrique et informatique. Les partenariats entre nos disciplines sont rares, mais nous travaillons de concert depuis 2006 à concevoir et à valider un dispositif d'interface portatif pouvant se substituer à une souris informatique standard pendant des exercices de réadaptation fonctionnelle de la main (plus précisément de manipulation d'objets avec les doigts). Ce dispositif intelligent convertit

PROBLÈME

Il est difficile pour les personnes souffrant d'arthrite de la main d'exécuter leurs activités quotidiennes.

SOLUTION

Une plateforme de réadaptation informatisée qui ressemble à un jeu a été créée; elle offre simultanément un traitement et une mesure des résultats.

IMPACT

Les personnes souffrant d'arthrite de la main peuvent retrouver leur mobilité et leur force pour vaquer à leurs tâches et activités quotidiennes.

les signaux de détecteurs de mouvement miniatures en signaux équivalents à ceux de la souris. Nous pouvons ainsi modifier presque n'importe quel objet ou ustensile — ou même une partie du corps — pour qu'ils puissent être utilisés exactement comme une souris : nous n'avons qu'à y fixer le détecteur de mouvement. De nombreux objets dont les dimensions, formes, poids et exigences fonctionnelles en matière de précision varient peuvent être utilisés pour l'entraînement et pour des exercices de motricité globale ou fine, le tout en s'amusant avec des jeux d'ordinateur. Non seulement l'objet et la tâche offrent une valeur thérapeutique particulière, mais le choix du jeu également. Les jeux vidéo

1 Professeurs agrégés, Département de physiothérapie, Université du Manitoba

2 Professeur, Laboratoire d'intelligence informatique, Département de génie électrique et informatique, Université du Manitoba

3 Programme des sciences de la santé appliquées, Université du Manitoba

vendus en magasin exigent différents degrés d'amplitude, de vitesse, de précision et de répétitivité du mouvement, et leur variété permet de répondre aux préférences individuelles. Nous avons testé et classé 100 jeux d'ordinateur faciles d'accès et peu coûteux; il existe ainsi un vaste éventail d'objets et de combinaisons de jeux permettant d'exercer deux, trois ou quatre doigts, la main ou le bras au complet.

Parallèlement, nous avons développé une application de télésurveillance de la réadaptation sous forme de jeu. Nous avons ainsi pu répondre à la question de la mesure des résultats quantitatifs et objectifs et trouver un moyen d'obtenir des registres électroniques pour la télé-réadaptation. Le logiciel de jeu enregistre automatiquement le rendement des clients et calcule la qualité, l'efficacité et la précision de leurs mouvements pendant la tâche de manipulation. Le logiciel les invite également à déclarer eux-mêmes le degré de douleur et de raideur ressenti pour chaque manipulation ou séance d'entraînement. Les données obtenues en matière de mobilité, de douleur et de raideur peuvent ensuite être utilisées pour suivre l'évolution en fonction de l'intensité, du volume d'exercice et de la tolérance.

De 2008 à 2011, nous avons mené une série d'études portant sur de jeunes adultes en santé et des personnes souffrant d'arthrite, avec l'objectif d'établir et de valider notre système d'exercice sous forme de jeu et notre technique de surveillance intégrée. Nous souhaitons axer notre intervention non seulement sur les déficiences physiques, mais aussi sur les buts et les résultats, tant sur le plan de l'activité (accomplissement de tâches) que sur celui de la participation (aux situations de la vie courante). Nous avons évalué la fonction des mains et des doigts lorsqu'ils manipulent une vaste gamme d'objets et d'ustensiles présents dans les activités quotidiennes décrites par la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF). Des tâches normalisées du jeu demandaient, par exemple, de manipuler

une petite poignée de porte ou une clé, des pinces à salade, un verre à vin à longue tige, un pichet à eau et une bouteille de détergent liquide. Pour apparier les objets à leur valeur thérapeutique particulière, nous avons élaboré un cadre basé sur les données expérimentales, les observations directes et les auto-évaluations. Les propriétés physiques et ergonomiques des objets usuels offrent de multiples possibilités de combinaisons objet-tâche. La connaissance de la valeur thérapeutique de ces combinaisons peut permettre aux thérapeutes de prescrire des exercices notés pour cibler des buts précis, comme la mobilité, la force, la vitesse, la précision et l'endurance. Cette approche novatrice ouvre la voie à la mise au point d'un outil de traitement personnalisé et d'une grande souplesse.

Nous avons entrepris un projet pilote d'essai contrôlé randomisé visant à évaluer l'efficacité de notre programme d'exercice à domicile chez les personnes atteintes d'arthrite. Les participants du groupe témoin effectuent des exercices de la main courants, tandis que ceux du groupe expérimental reçoivent des objets à visée thérapeutique à utiliser avec la plateforme de télé-réadaptation. Nous avons travaillé avec des utilisateurs des connaissances pour formuler les questions de recherche et concevoir le programme d'exercices en fonction des principes fondamentaux suivants :

- Soins axés sur le client : Un programme d'exercice personnalisé en fonction des capacités et des besoins de traitement individuels.
- Motivation : L'optimisation de la participation est un objectif important des interventions à long terme. Une nouvelle approche thérapeutique consiste à combiner les activités utiles aux jeux d'ordinateur, ce qui rend la réadaptation et l'exercice interactifs, intéressants et amusants.
- Rapport coût-efficacité : Une plateforme informatisée abordable qui intègre à la fois le traitement et l'évaluation est



efficace et permet de gagner du temps; peut recueillir des données sur l'adhésion en surveillant le volume d'exercice et d'intensité; fournit une rétroaction et un soutien opportuns au client et au fournisseur de soins de santé; produit des registres électroniques.

- Analyse des tendances : La plateforme et les applications permettent l'exercice de nombreuses fonctions. Elles comprennent des méthodes d'analyse des données qui définissent le travail accompli dans chaque séance d'entraînement, ce qui peut servir à suivre la trajectoire du changement et à déterminer les relations dose-effet.

« Les programmes d'exercice ordinaires sont si monotones. Celui-ci est intéressant et stimulant, parce que c'est exactement comme jouer à un jeu vidéo... C'est fabuleux! Ça va vraiment aider les gens. »

Les résultats préliminaires du projet pilote révèlent que les personnes souffrant d'arthrite ont participé activement à chacune des séances, ont trouvé amusants les exercices sous forme de jeu et ont ressenti moins de douleur et de raideurs après avoir accompli les tâches. L'une des participantes, atteinte de polyarthrite rhumatoïde depuis 22 ans, a affirmé que le programme thérapeutique complexe l'a aidée à supporter la douleur.

« Leur programme est très détaillé, car la main possède beaucoup de fonctions de motricité fine, et [les objets utilisés dans le jeu] permettent de toutes les exploiter, a-t-elle témoigné. De plus, les programmes d'exercice ordinaires sont si monotones. Celui-ci est intéressant et stimulant, parce que c'est exactement comme jouer à un jeu vidéo... C'est fabuleux! Ça va vraiment aider les gens. »

Résultats

Nous savons maintenant que le système que nous avons conçu — tant la plateforme que l'application — a le potentiel d'offrir des programmes de réadaptation de la main personnalisés et de grande qualité avec évaluation, le tout, dans le confort du foyer. En plus d'aider les personnes atteintes d'arthrite, notre système pourrait simplifier les services de réadaptation, mieux exploiter le temps du thérapeute et permettre une pratique prolongée et régulière à des moments convenant davantage aux utilisateurs.

Le système pourrait également être étendu. Il pourrait, par exemple, être adapté pour fournir des programmes de réadaptation et de prévention de qualité aux habitants des régions rurales et éloignées, programmes déjà insuffisants. Il pourrait aussi dépasser le domaine de l'arthrite. Lors de récents travaux, nous l'avons adapté pour aider à travailler sur les détériorations de l'équilibre, de la mobilité, de la vue et de la cognition associées au vieillissement. Cette approche permet aux équipes de santé de surveiller et de soutenir des personnes dans différents milieux communautaires au moyen d'une application de télésanté axée sur le client.

REMERCIEMENTS

Personnes, collectivités/villes/régions et organismes participants : Corrie Billedeau, membre émérite du Conseil consultatif auprès des consommateurs, Réseau canadien de l'arthrite; Patients-partenaires, Centre des sciences de la santé, Winnipeg

Financement : Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), Réseau canadien de l'arthrite (RCA), Fonds du Centre d'excellence du Manitoba

Quand trop, c'est vraiment trop : une mutation génétique empêche la dégradation de la vitamine D

GLENVILLE JONES¹

Introduction

Après la Deuxième Guerre mondiale, la Grande Bretagne s'est retrouvée aux prises avec une « épidémie » d'hypercalcémie infantile idiopathique (HII), une maladie qui provoque une accumulation de calcium dans les reins. L'enrichissement excessif des aliments par la vitamine D a été pointé du doigt, ce qui a poussé le gouvernement à brusquement abandonner cette pratique. L'incidence d'HII a légèrement diminué depuis la fin de la vitaminisation, mais la maladie continue à être diagnostiquée dans le monde entier, y compris au Canada.

J'ai récemment démontré, en collaboration avec deux néphrologues allemands, Martin Konrad et Karl-Peter Schlingmann, que l'une des principales causes de l'HII est un ensemble de mutations génétiques perte-de-fonction de CYP24A1, l'enzyme responsable de la dégradation de la vitamine D. Cette perte de fonction provoque une accumulation de vitamine D et, puisque cette dernière joue un rôle prépondérant dans la régulation de la calcémie, une concentration excessive de calcium dans le sang. S'ensuivent des lésions rénales, des calculs rénaux et une calcification des tissus mous.

PROBLÈME

L'hypercalcémie infantile idiopathique provoque une accumulation de calcium dans les reins sans raison apparente.

SOLUTION

Il a été démontré qu'une mutation génétique empêchant la dégradation de la vitamine D cause la maladie et pourrait également jouer un rôle dans l'apparition de calculs rénaux chez les adultes.

IMPACT

Ces conclusions améliorent la capacité à diagnostiquer, gérer et traiter l'hypercalcémie chez les patients du monde entier.

Il s'agit là d'un exemple clair de recherche passant du laboratoire au chevet des patients, puis retournant au laboratoire.

¹ Département des sciences biomédicales et moléculaires, Université Queen's



La science fondamentale à la base de l'application clinique

J'étudie l'enzyme CYP24A1 depuis vingt ans, et mes travaux ont démontré son rôle exact dans la voie de dégradation des principales formes de vitamine D. En 1996, avec l'aide de PARTEQ, le bureau de commercialisation de la technologie de l'Université Queen's, et en partenariat avec le D^r Martin Petkovich, j'ai cofondé une société de biotechnologie en démarrage, Cytochroma inc., qui a mis au point des inhibiteurs de CYP24A1.

Le processus de développement de ces médicaments en est maintenant à des essais cliniques de phase 2. En outre, j'ai collaboré avec le D^r René St-Arnaud, de l'Hôpital Shriners pour enfants de Montréal, pour démontrer, au moyen d'une souris knockout ayant une mutation perte-de-fonction de CYP24A1, que l'excrétion de la vitamine D semble nécessiter la présence de l'enzyme; par conséquent, le défaut génétique a rendu l'animal vulnérable à la toxicité à la vitamine D.

Nous avons entrepris nos recherches sans comprendre toute l'importance du rôle de CYP24A1... mais cette découverte justifie entièrement les longues années de recherche fondamentale passées à étudier cette enzyme.

Avec une approche misant sur la recherche fondamentale, notre objectif était de mieux comprendre CYP24A1. Or, nos collègues allemands ont communiqué avec nous, car ils avaient découvert des mutations génétiques dans les enzymes de patients atteints d'HII. Ils voulaient savoir — comme nous d'ailleurs! — s'il ne s'agissait que de variantes génétiques (polymorphismes), ou s'il était plutôt question d'une mutation perte-de-fonction.

REMERCIEMENTS

Collaborateurs : Karl-Peter Schlingmann et Martin Konrad, Hôpital de Münster pour enfants/Université de Münster; René St-Arnaud, Hôpital Shriners/Université McGill; Celia Rodd, Hôpital de Montréal pour enfants/Université McGill; Dr Charles Bishop, PDG de Cytochroma inc., Markham (Ontario).

Financement : Instituts de recherche en santé du Canada (de nombreuses subventions de fonctionnement et université-industrie); Cytochroma inc., Markham (Ontario).

Grâce à nos travaux précédents et au modèle informatique de l'enzyme CYP24A1 humaine que nous avons développé, nous avons pu discerner assez rapidement que les changements de CYP21A1 chez les bébés atteints d'HII correspondaient probablement à des mutations perte-de-fonction. Nous avons néanmoins décidé de recréer la plupart des modifications génétiques observées chez les patients dans un modèle de culture cellulaire. Dans tous les cas, la mutation a mené à une absence d'activité enzymatique. Ce résultat ne pouvait être plus probant : l'HII est causée par des mutations de l'enzyme CYP24A1.

Sans l'aide de ces outils de recherche fondamentale financés par les IRSC, la démonstration du rôle de la CYP24A1 se serait avérée bien plus ardue. Autrement dit, notre travail préparatoire et les outils que nous avons conçus ont ouvert la voie à cette percée clinique. Nous avons entrepris nos recherches sans comprendre toute l'importance du rôle de CYP24A1... mais cette découverte justifie entièrement les longues années de recherche fondamentale passées à étudier cette enzyme.

Références

Schlingmann, K.P., M. Kaufmann, S. Weber, A. Irwin, C. Goos, U. John, J. Misselwitz, G. Klaus, E. Kuwertz-Broking, H. Fehrenbach, A.M. Wingen, T. Guran, J.G. Hoenderop, R.J. Bindels, D.E. Prosser, G. Jones, et M. Konrad. « Mutations of CYP24A1 and Idiopathic Infantile Hypercalcemia », *New England Journal of Medicine*, 365, 2011, p. 410-421. [Publié en ligne le 15 juin 2011 avant l'impression].

Jones, G., M. Kaufmann, et D. Prosser. « 25-hydroxyvitamin D3-24-hydroxylase (CYP24A1): Its important role in the degradation of vitamin D », *Archives of Biochemistry and Biophysics* [dans un numéro spécial sur la vitamine D, édité par DeLuca, H. F., et L. A. Plum], 523, 2012, p. 9-18. [Publié en ligne le 12 novembre 2011 avant l'impression].

Résultats

En août 2011, le *New England Journal of Medicine* a publié notre étude en la qualifiant d'historique. Une série d'études, surtout parues dans des revues américaines, ont depuis confirmé que les mutations de CYP24A1 entraînent une hypercalcémie non seulement chez les enfants, mais également chez les adultes. En effet, les patients adultes présentent souvent des calculs rénaux; par conséquent, nos travaux ont inspiré des études sur la fréquence de la présence de mutations de l'enzyme chez ces personnes. En fait, selon des estimations récentes de la fréquence de polymorphisme et de mutation de CYP24A1 dans la population (1 cas sur 120), ces changements génétiques pourraient représenter une cause importante de calculs rénaux.

Nos travaux ont également mené à une simplification des méthodes utilisées pour diagnostiquer les maladies liées à l'enzyme CYP24A1, grâce à des méthodes améliorées de détection par spectrométrie de masse des métabolites de la vitamine D hydroxylés en position 24, absents chez les personnes atteintes d'HII. Armés de ces nouveaux outils, Celia Rodd, de l'Université McGill et de l'Hôpital de Montréal pour enfants, et moi avons mis sur pied un programme de dépistage ciblant tous les Canadiens atteints d'HII déclarés (environ 600) dans les centres de pédiatrie du pays. Il s'agit là d'un exemple clair de recherche passant du laboratoire au chevet des patients, puis retournant au laboratoire. Nous croyons qu'un jour, nos travaux aideront à diagnostiquer, à prendre en charge et à traiter l'hypercalcémie chez les patients du monde entier.

Lumière! Caméra! Action! Promotion d'un mode de vie sain dans les écoles de la Colombie-Britannique grâce à Action Schools! BC

HEATHER A. MCKAY^{1,2,3} HEATHER M. MACDONALD^{1,2,3,4} LINDSAY NETTLEFOLD^{1,3}
BRYNA KOPELOW⁵ JENNIFER FENTON⁵ PATTI-JEAN NAYLOR⁶

Introduction

La santé de nos enfants est en crise. Les statistiques actuelles montrent que seulement 7 % des jeunes Canadiens atteignent les niveaux recommandés d'activité physique quotidienne¹. De plus, les jeunes Canadiens consacrent près de neuf heures par jour à des activités sédentaires¹ et plus de 75 % des jeunes de 2 à 17 ans ne consomment pas les cinq portions de fruits et de légumes recommandées chaque jour². Ce manque d'activité et ces mauvaises habitudes alimentaires entraînent un déclin de la capacité cardiovasculaire et une hausse des taux de surpoids, d'obésité et de diabète de type 2 chez les jeunes Canadiens^{3,4}. Cette crise est un enjeu de santé publique majeur qui menace d'alourdir considérablement le fardeau des maladies chroniques au Canada. Nous avons besoin de solutions efficaces et viables pour promouvoir de saines habitudes de vie chez les jeunes. Étant donné que les enfants passent la majeure partie de leur temps d'éveil à l'école et que les écoles rejoignent une population variée, celles-ci représentent souvent

PROBLÈME

La sédentarité et les mauvaises habitudes alimentaires contribuent à des taux élevés de surpoids et d'obésité parmi les jeunes Canadiens, ce qui influe sur les taux de maladies chroniques comme le diabète de type 2.

SOLUTION

Un programme de promotion de l'activité physique et de la saine alimentation en milieu scolaire, soumis à une évaluation rigoureuse et adopté ailleurs dans la province, au pays et même à l'étranger.

IMPACT

Augmentation de la masse osseuse et renforcement des os, amélioration de la capacité cardiovasculaire et de la tension artérielle et sensibilisation des enfants participants aux besoins nutritionnels.

1 Département d'orthopédie, Université de la Colombie-Britannique

2 Département de médecine générale, Université de la Colombie-Britannique

3 Centre for Hip Health and Mobility, Vancouver Coastal Health Research Institute

4 Child & Family Research Institute, Vancouver, C.-B.

5 JW Sporta, Richmond, C.-B.

6 École des sciences de l'exercice, de l'éducation physique et de l'éducation sur la santé, Université de Victoria

un terrain de choix pour la mise en œuvre de programmes de promotion de la santé⁵. Cependant, peu de programmes en milieu scolaire se sont révélés efficaces ou viables.

La santé de nos enfants est en crise. La sédentarité et les mauvaises habitudes alimentaires contribuent à des taux élevés de surpoids, d'obésité et de diabète de type 2 parmi les jeunes Canadiens.

Action Schools! BC (AS! BC) est l'exception à la règle. Mis sur pied en 2002, AS! BC est un modèle de pratique exemplaire visant à aider les écoles élémentaires à créer des plans d'action individualisés pour promouvoir des modes de vie sains, sans toutefois négliger la réussite scolaire. AS! BC favorise la création d'occasions variées de faire de l'activité physique et de bien s'alimenter au quotidien, et aide les écoles à faire en sorte que les choix santé soient aussi les choix faciles pour les élèves, les enseignants, les administrateurs et d'autres intervenants du milieu scolaire. Nous avons pour vision d'intégrer les modes de vie sains à la culture des écoles de la C.-B. et d'assurer leur maintien par des partenariats avec les familles et les communautés.

L'évaluation au service de l'expansion

En 2003, peu après le lancement du programme, nous avons entrepris d'évaluer de façon rigoureuse l'efficacité d'AS! BC à stimuler l'activité physique et à améliorer divers résultats de santé chez les élèves à l'élémentaire. Tout d'abord, l'équipe de soutien d'AS! BC a conçu des ressources pratiques de développement professionnel en lien avec le programme d'enseignement (ressources didactiques et d'appoint) qui ont contribué à une approche générale de promotion de la santé à l'école et à des résultats scolaires et de santé particuliers.

Bon nombre de ces ressources figuraient dans les boîtes à outils fournies aux enseignants des écoles participantes. Ensuite, notre équipe d'évaluation a réalisé des essais contrôlés randomisés dans dix écoles élémentaires de Vancouver et de Richmond (sept interventions et trois pratiques habituelles). Dans ces dix écoles, plus de 500 élèves de la quatrième à la sixième année se sont portés volontaires pour participer à notre évaluation factuelle détaillée des résultats de santé, qui s'est étalée sur une année scolaire et demie.

Nous avons constaté que, par la promotion de l'activité physique dans les six « zones d'exercice », AS! BC avait eu un impact positif considérable sur le nombre de minutes d'activité physique consenties aux élèves⁶, soit un quart d'heure d'exercice supplémentaire par jour sous la forme d'un simple programme de sauts (Bounce at the Bell) — dans la zone d'exercice située en classe. Par suite de l'augmentation de l'activité physique, les

REMERCIEMENTS

Nous désirons témoigner notre gratitude aux administrateurs scolaires, aux enseignants, aux parents et aux élèves des écoles d'Action Schools! BC pour leur soutien et leur participation à l'étude d'évaluation initiale et pour leur contribution au succès du programme.

Personnes, communautés/villes/ régions et organisations participantes :

Université de la Colombie-Britannique, Université de Victoria, JW Sporta, gouvernement de la Colombie-Britannique (ministères de la Santé et de l'Éducation), 2010 Legacies Now, Directorate of Agencies for School Health (DASH BC)

Financement : Nous sommes reconnaissants envers les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) pour leur soutien à la mise en œuvre d'Action Schools! BC à l'échelle provinciale.



élèves des écoles participantes affichaient des gains considérables au chapitre de la masse osseuse et de la résistance des os⁷⁻⁹, ainsi que des progrès sur le plan de la capacité cardiovasculaire et de la tension artérielle¹⁰. Ils étaient aussi plus conscientisés que les enfants des écoles non participantes par rapport aux besoins nutritionnels. De plus, malgré les 15 minutes retranchées au temps d'enseignement régulier, les élèves des écoles participantes ont su maintenir un rendement scolaire comparable à celui des autres enfants¹¹. Selon les groupes de discussion tenus, les enseignants, les parents et les élèves se sont dits très satisfaits du modèle et des ressources d'AS! BC¹².

Ces résultats positifs ont eu un impact considérable sur la santé à l'école en C.-B. en fournissant les bases nécessaires à l'application à grande échelle du modèle d'AS! BC et à la création d'autres modules et politiques de santé à l'école. En particulier, en 2004, nous avons reçu l'aide financière du ministère de la Santé de la C.-B. pour mettre en œuvre AS! BC à la grandeur de la province et, en 2005, nous avons conçu des composantes pour la maternelle à la troisième année et pour les écoles intermédiaires. Une composante de leadership écolier s'est ajoutée en 2006 de même qu'une composante de saine alimentation en 2007, et ce, à l'échelle provinciale. AS! BC contribue à la mise en œuvre des recommandations en matière d'activités physiques quotidiennes pour les enfants de la maternelle à la septième année et à l'application des Lignes directrices relatives à la vente d'aliments et de boissons dans les écoles de la C.-B.

De 2005 à 2007, nous avons évalué AS! BC à la suite de son élargissement à des écoles de quatre autorités sanitaires provinciales. Même si, dans cet essai, les enseignants ont eu considérablement moins d'interaction avec l'équipe de soutien d'AS! BC que dans l'essai initial, nous avons noté une amélioration de la capacité cardiovasculaire chez les enfants des écoles participantes au cours de la première année, qui est passée de 38 à 42 % (changement de pourcentage ajusté).

Les élèves des écoles participantes affichaient des gains considérables au chapitre de la masse osseuse et de la résistance des os, ainsi que des progrès sur le plan de la capacité cardiovasculaire et de la tension artérielle. Ils étaient aussi plus conscientisés par rapport aux besoins nutritionnels.

L'année scolaire 2011-2012 a marqué le huitième anniversaire de la mise en œuvre d'AS! BC à l'échelle provinciale; au 30 juin 2012, 1 455 (92 %) écoles de la C.-B. étaient inscrites au programme. La participation aux ateliers offerts par l'équipe de soutien d'AS! BC a largement dépassé les attentes : 86 % des écoles de la province, représentant plus de 62 000 enseignants, administrateurs et autres intervenants clés, ont participé à un ou plusieurs ateliers depuis 2004. Cet intérêt considérable confirme la valeur et la pertinence du cadre d'action d'AS! BC et des services de soutien et des ressources disponibles. De plus, l'application d'AS! BC à grande échelle a jeté les bases d'une recherche de pointe sur la mise en œuvre des cadres de promotion de la santé à l'école. Il faut continuer à engager les écoles partout dans la province et à soutenir la mise en œuvre du programme et la poursuite des efforts en appui à la santé des enfants de la C.-B.

Résultats

Les partenariats font partie intégrante du succès d'AS! BC depuis le début et continuent de nous ouvrir la voie. Les collaborations nationales et internationales améliorent AS! BC en lui permettant de s'allier à des mouvements sociaux plus vastes faisant la promotion d'une vie saine, de s'enrichir de nouvelles interventions et pratiques exemplaires et d'établir des liens entre l'équipe de soutien et d'autres organisations engagées dans la promotion de la santé à l'école.

Ailleurs au Canada, des ententes ou des collaborations informelles existent avec le Yukon et la Nouvelle-Écosse; de l'information et des ressources sont partagées de manière informelle avec l'Alberta, la Saskatchewan, le Manitoba, le Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador et le Nunavut. Le programme Ever Active Schools de l'Alberta a adopté le modèle de la boîte à exercice en classe d'AS! BC, et il est question d'intégrer les ressources didactiques et de soutien d'AS! BC au Alberta Project Promoting Active Living and Healthy Eating (APPLE). En Saskatchewan, le programme In Motion a envoyé des délégués à la formation, a fait l'achat de la boîte à exercice en classe et a créé un programme scolaire inspiré d'AS! BC. De plus, avec l'aide de l'Initiative sur le diabète chez les Autochtones de Santé Canada, la formation ainsi que les ressources de soutien et didactiques d'AS! BC ont servi à cibler des écoles de la Saskatchewan avec le Conseil tribal de Yorkton et le Grand conseil de Prince Albert.

À l'étranger, les équipes d'évaluation et de soutien d'AS! BC ont communiqué avec des chercheurs et des praticiens en Afrique du Sud qui ont intégré le cadre complet de promotion de la santé à l'école et les services de soutien technique sur la base de la consultation. AS! BC a aussi été reconnu par le Parlement irlandais, les organisateurs des Jeux du Commonwealth de 2014 et le président du Conseil de l'activité physique et de la nutrition de Norvège.

À l'avenir, l'équipe de soutien d'AS! BC continuera de seconder les écoles participantes actuelles et futures et prendra appui sur les partenariats établis avec d'autres organisations ayant à cœur d'améliorer la santé des jeunes Canadiens. Ces efforts assureront qu'AS! BC continuera d'offrir à plus d'enfants plus d'occasions de faire des choix de vie sains.

Références

1. Colley, R.C., D. Garriguet, I. Janssen, C.L. Craig, J. Clarke, M.S. Tremblay. « Physical activity of Canadian children and youth: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey », *Health Rep*, 22, 2011, p. 15-23.
2. Tjepkema, M., M. Shields. « Nutrition: Findings from the Canadian Community Health Survey — Overweight Canadian children and adolescents », Statistics Canada Catalogue n° 82-620-XWE2005001, 2005.
3. Shields, M. « Overweight and obesity among children and youth », *Health Rep*, 17, 2006, p. 27-42.
4. Ball, G.D., L.J. McCargar. « Childhood obesity in Canada: a review of prevalence estimates and risk factors for cardiovascular diseases and type 2 diabetes », *Can. J. Appl. Physiol*, 28, 2003, p. 117-140.
5. Fox, K.R., A. Cooper, J. McKenna. « The school and promotion of children's health-enhancing physical activity: Perspectives from the United Kingdom », *J. Sch. Health*, 23, 2004, p. 338-358.
6. Naylor, P.J., H.M. Macdonald, D.E. Warburton, K.E. Reed, H.A. McKay. « An active school model to promote physical activity in elementary schools: Action Schools! BC », *Br. J. Sports Med*, 42, 2008, p. 338-343.
7. Macdonald, H.M., D.M. Cooper, H.A. McKay. « Anterior-posterior bending strength at the tibial shaft increases with physical activity in boys: evidence for non-uniform geometric adaptation », *Osteoporos. Int*, 20, 2009, p. 61-70.
8. Macdonald H.M., S.A. Kontulainen, K.M. Khan, H.A. McKay. « Is a school-based physical activity intervention effective for increasing tibial bone strength in boys and girls? », *J. Bone Miner. Res.*, 22, 2007, p. 434-446.
9. Macdonald, H.M., S.A. Kontulainen, M.A. Petit, T.J. Beck, K.M. Khan, H.A. McKay. « Does a novel school-based physical activity model benefit femoral neck bone strength in pre- and early pubertal children? », *Osteoporos. Int*, 19 2008, p. 1445-1456.
10. Reed, K.E., D.E. Warburton, H.M. Macdonald, P.J. Naylor, H.A. McKay. « Action Schools! BC: a school-based physical activity intervention designed to decrease cardiovascular disease risk factors in children », *Prev. Med*, 46, 2008, p. 525-531.
11. Ahamed, Y., H. Macdonald, K. Reed, P.J. Naylor, T. Liu-Ambrose, H.A. McKay. « School-based physical activity does not compromise children's academic performance », *Med. Sci. Sports Exerc*, 39, 2007, p. 371-376.
12. Naylor, P., H.M. Macdonald, K.E. Reed, H.A. McKay. « Action Schools! BC: A socio-ecological approach to modifying chronic disease risk factors in elementary school children », *Prev Chronic Dis* [serial online], 2006. Disponible à : www.cdc.gov/pcd/issues/2006/apr/05_0090.htm. Consulté le 20 mai 2006.

Traiter une maladie dévastatrice : la dystrophie musculaire de Duchenne

D^R JACQUES P. TREMBLAY Ph.D.¹

Introduction

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est causée par une mutation du gène de la dystrophine. Cette maladie dévastatrice condamne les jeunes atteints — tous des garçons — au fauteuil roulant dès l'âge de 10 ans et au respirateur artificiel à partir de 17 ans, âge auquel plusieurs succombent à la maladie. Peu d'hommes atteints de DMD vivent jusqu'à 30 ans.

On a découvert en 1987 que le gène de la dystrophine était à l'origine de la dystrophie musculaire de Duchenne. Depuis, mon laboratoire s'efforce de trouver un traitement contre cette maladie incurable. Nous avons d'ailleurs obtenu des résultats prometteurs.

La DMD

La DMD est causée par une mutation du gène de la dystrophine qui empêche la formation de cette protéine. L'activité musculaire intense endommage les fibres musculaires. Chez les personnes en santé, ces fibres sont réparées par la fusion de cellules nommées myoblastes. Toutefois, chez les personnes atteintes de DMD, l'absence de dystrophine entraîne une fragilisation des fibres musculaires et des dommages plus fréquents, même après une activité physique d'intensité normale. Cette multiplication des bris, et donc des réparations, empêche graduellement les myoblastes d'assurer leur fonction réparatrice,

PROBLÈME

La dystrophie musculaire de Duchenne entraîne un affaiblissement continu des muscles et provoque habituellement la mort avant l'âge de 30 ans. Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement.

SOLUTION

La transplantation de myoblastes possédant le gène normal de la dystrophine peut entraîner le développement de cellules musculaires normales.

IMPACT

Les recherches pourraient mener à un moyen de traiter cette maladie dévastatrice et d'atténuer les souffrances des patients et de leur famille.

¹ Département de médecine moléculaire, Université Laval

puis entraîne une diminution de la taille et du nombre de fibres musculaires, lesquelles sont progressivement remplacées par du tissu conjonctif et graisseux. Ce processus commence habituellement vers l'âge de quatre ou cinq ans. Les garçons atteints commencent alors à avoir de la difficulté à marcher, à courir ou à monter l'escalier; il s'agit des premiers signes d'une maladie dévastatrice, qui causera une grande souffrance aux patients et à leur famille et qui se soldera par un décès prématuré.

Remplacer la dystrophine

Dans nos travaux visant à trouver un traitement contre la DMD, nous nous sommes concentrés sur la greffe de myoblastes possédant le gène normal de la dystrophine. Ces cellules peuvent fusionner avec les fibres musculaires endommagées du receveur et arrivent non seulement à y réparer les dommages, mais aussi à y introduire des noyaux portant le gène normal de la dystrophine. Ainsi, la greffe de myoblastes sains entraîne l'expression de la dystrophine dans les fibres musculaires du patient.

Vers l'âge de quatre ou cinq ans, les garçons atteints commencent alors à avoir de la difficulté à marcher, à courir ou à monter l'escalier; il s'agit des premiers signes d'une maladie dévastatrice, qui causera une grande souffrance aux patients et à leur famille et qui se soldera par un décès prématuré.

Nous avons commencé par travailler *in vitro*. Nous avons d'abord démontré que la fusion d'un myoblaste sain avec plusieurs myoblastes portant une mutation dans le gène de la

dystrophine et incapables de produire cette protéine entraîne l'expression de la dystrophine par de petites fibres musculaires (myotubes) produites en culture (Huard, Labrecque et coll., 1991). Ces résultats ont donné lieu à un premier essai clinique en 1990, dont les résultats étaient initialement prometteurs. En effet, l'expression de la dystrophine dans les fibres musculaires a été observée chez trois des quatre patients atteints de DMD ayant reçu une greffe de myoblastes sains d'un frère ou d'une sœur histocompatible (sans immunosuppression). Chez un de ces patients, le pourcentage des fibres musculaires exprimant la protéine atteignait même 36 % (Huard, Bouchard et coll., 1991; Huard, Bouchard et coll., 1992; Tremblay, Malouin et coll., 1993). Nous avons également observé une augmentation de la force musculaire de ce patient, suivie d'une hausse encore plus marquée après une seconde greffe du même donneur. Toutefois, les transplantations subséquentes n'ont pas entraîné de nouvelles améliorations, et le patient a graduellement perdu la force qu'il avait gagnée.

Nous avons alors tenté de comprendre pourquoi les effets de la greffe n'avaient pas duré. Bien que nous n'ayons détecté aucun anticorps contre les myoblastes des donneurs, nous avons découvert que les patients produisaient des anticorps contre les myotubes issus de la fusion de ces myoblastes (Roy, Tremblay et coll., 1993). À notre grande surprise, nous avons constaté que l'une des protéines déclenchant cette réaction immunitaire était la dystrophine elle-même! Étant donné que les patients n'ont pas déjà produit de dystrophine, la greffe de myoblastes sains leur permettant de le faire a entraîné une réaction immunitaire contre cette nouvelle protéine.

Nous avons ensuite centré nos efforts sur la détermination du meilleur médicament immunosuppresseur à utiliser pour inhiber cette réaction immunitaire. Nous savions que quatre autres groupes de recherche du Canada et des États-Unis avaient mené des



essais cliniques semblables visant la greffe de myoblastes, en administrant un traitement d'immunosuppression et sans utiliser des donneurs histocompatibles, et qu'ils avaient tous obtenu des résultats négatifs. Nous avons plus tard trouvé une raison possible de ces échecs : dans au moins un de ces groupes, le médicament utilisé a tué les myoblastes en prolifération dans les muscles après la greffe (Vilquin, Kinoshita et coll., 1995).

Pour trouver le meilleur immunosuppresseur pour la greffe de myoblastes, nous avons expérimenté sur des modèles de souris n'exprimant pas le gène de la dystrophine, ce qui reproduit l'état des patients atteints de DMD. Après plusieurs essais, nous avons établi qu'un nouveau médicament nommé FK506 (également appelé tacrolimus et aujourd'hui commercialisé sous le nom de Prograf) permettait la transplantation de myoblastes sains dans un modèle de souris reproduisant l'état de la DMD, nommé *mdx*. Après la greffe de myoblastes avec la prise de ce médicament, jusqu'à 90 % des fibres musculaires de souris *mdx* exprimaient la dystrophine (Kinoshita, Vilquin et coll., 1994; Kinoshita, Vilquin et coll., 1994). Nous n'étions pas certains qu'il soit raisonnable de passer directement à l'utilisation de ce médicament chez l'humain. Nous l'avons donc d'abord testé sur des chiens incapables d'exprimer la dystrophine. Malheureusement, ceux-ci n'ont pas bien répondu au traitement au FK506, et même en combinant ce médicament à d'autres immunosuppresseurs, nous n'avons obtenu qu'un effet modeste (Ito, Vilquin et coll., 1998). Le FK506 s'est toutefois montré plus prometteur chez le singe, (Kinoshita, Vilquin et coll., 1995; Kinoshita, Roy et coll., 1996), ce qui indiquait qu'il pourrait bien fonctionner chez l'humain.

Les expériences sur les singes ont révélé un deuxième problème ayant limité les résultats des premiers essais de greffe de myoblastes : la faible migration des myoblastes greffés dans les fibres musculaires (Skuk, Goulet et

coll., 2000; Skuk et Tremblay 2001; Skuk et Tremblay 2001; Skuk, Goulet et coll., 2002). Enfin, les expériences sur les singes nous ont permis de déterminer que nous n'avions pas injecté suffisamment de myoblastes lors du premier essai clinique, et que le nombre idéal de myoblastes à injecter était de 30 millions par centimètre cube de muscle (Skuk, Caron et coll., 2003; Skuk, Paradis et coll., 2007).

Après avoir obtenu ces nouveaux résultats, nous avons reçu la permission de Santé Canada pour entamer un nouvel essai clinique de phase I, lequel a permis de démontrer qu'avec un traitement adéquat d'immunosuppression, la greffe de myoblastes était possible. Cet essai a été entamé en 2002 et effectué auprès de neuf patients atteints de DMD âgés de cinq à quinze ans. Nous avons transplanté 30 millions de myoblastes dans un volume d'un centimètre cube, provenant cette fois-ci du père ou de la mère du patient, étant donné que le Comité d'éthique de la recherche interdisait désormais le recours à un frère ou une sœur d'âge mineur pour servir de donneur. Nous avons utilisé le FK506 (Prograf), qui était devenu le médicament immunosuppresseur le plus utilisé dans la transplantation d'organes chez les enfants. Un mois plus tard, une biopsie musculaire a confirmé que le gène normal de la dystrophine était présent et exprimé au niveau de l'ARN messager et de la protéine. En effet, jusqu'à 26 % des fibres musculaires produisaient de la dystrophine (Skuk, Goulet et coll., 2006; Skuk, Goulet et coll., 2007).

Nous avons maintenant reçu l'approbation de Santé Canada pour entamer un essai clinique de phase I/II visant à vérifier si la greffe de myoblastes dans l'ensemble du muscle permet d'améliorer la force de ce muscle en plus de restaurer l'expression de la dystrophine.

Résultats : élargir les recherches

Maintenant que nous avons démontré que la greffe de myoblastes a du potentiel pour traiter la DMD, nous concentrons nos efforts sur des façons d'améliorer le traitement, en n'écartant pas la possibilité de modifier génétiquement les myoblastes du patient, ce qui éliminerait la nécessité que celui-ci reçoive un traitement d'immunosuppression toute sa vie. Nous avons déjà établi que cette mutation peut être accomplie au moyen d'un lentivirus (un virus utilisé pour introduire de l'ADN dans une cellule hôte) possédant le gène de la microdystrophine (Moisset, Skuk et coll., 1998). Nous travaillons également en collaboration avec le Dr Mitsuo Oshimura, du Japon, à l'introduction du gène complet de la dystrophine à l'aide d'un chromosome artificiel humain. Une des difficultés est qu'il peut être difficile de cultiver les myoblastes des patients, étant donné qu'ils deviennent sénescents au bout de cinq ans. Nous avons toutefois démontré qu'il est possible de produire, à partir des fibroblastes du patient, des cellules souches pluripotentes induites (SPI) capables de se différencier en myoblastes. Ces derniers ont ensuite pu être modifiés génétiquement à l'aide d'un lentivirus possédant le gène de la microdystrophine, avant d'être greffés avec succès dans les muscles de souris immunodéficientes, où ils ont fusionné et se sont mis à produire des fibres musculaires exprimant la microdystrophine. Cette approche de thérapie génique *ex vivo*, si elle se révèle efficace chez

l'humain, pourrait permettre d'éliminer les traitements d'immunosuppression à long terme que doivent actuellement suivre les patients après une transplantation de myoblastes.

La greffe de myoblastes représente une avancée intéressante pour le traitement de la DMD, mais aussi d'autres types de dystrophies musculaires, en partie parce qu'elle peut entraîner la production de cellules myogéniques supplémentaires et la restauration de la force dans les muscles endommagés. Nous prévoyons que d'autres progrès seront réalisés après ce nouvel essai clinique de phase I/II, en vue du développement d'une thérapie cellulaire permettant de traiter la DMD ainsi que d'autres dystrophies musculaires.

REMERCIEMENTS

Dr Daniel Skuk, Université Laval;
Dr Jean-Pierre Bouchard, Université Laval

Financement : Conseil de recherches médicales du Canada, Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), Association française contre les myopathies, Dystrophie musculaire Canada, Association de la dystrophie musculaire, le Fonds de recherche du Québec — Santé, Réseau de cellules souches du Canada, National Institutes of Health

Références

- Huard, J., J.P. Bouchard, et coll. « Myoblast transplantation produced dystrophin-positive muscle fibres in a 16-year-old patient with Duchenne muscular dystrophy » [lettre], *Clinical Science (Colchester Essex)*, 81(2), 1991, p. 287-288.
- Huard, J., J.P. Bouchard, et coll. « Human myoblast transplantation: preliminary results of 4 cases », *Muscle Nerve*, 15(5), 1992, p. 550-560.
- Huard, J., C. Labrecque, et coll. « Dystrophin expression in myotubes formed by the fusion of normal and dystrophic myoblasts », *Muscle Nerve*, 14(2), 1991, p. 178-182.
- Ito, H., J.T. Vilquin, et coll. « Myoblast transplantation in non-dystrophic dog », *Neuromuscular disorders: NMD*, 8(2), 1998, p. 95-110.
- Kinoshita, I., R. Roy, et coll. « Myoblast transplantation in monkeys: control of immune response by FK506 », *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 55(6), 1996, p. 687-697.
- Kinoshita, I., J.T. Vilquin, et coll. « Myoblast allotransplantation in primates », *Muscle & Nerve*, 18(10), 1995, p. 1217-1218.
- Kinoshita, I., J.T. Vilquin, et coll. « Immunosuppression with FK 506 insures good success of myoblast transplantation in MDX mice », *Transplantation Proceedings*, 26(6), 1994, p. 3518.
- Kinoshita, I., J.T. Vilquin, et coll. « Very efficient myoblast allotransplantation in mice under FK506 immunosuppression », *Muscle & Nerve*, 17(12), 1994, p. 1407-1415.
- Moisset, P.A., D. Skuk, et coll. « Successful transplantation of genetically corrected DMD myoblasts following *ex vivo* transduction with the dystrophin minigene », *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 247(1), 1998, p. 94-99.
- Roy, R., J.P. Tremblay, et coll. « Antibody formation after myoblast transplantation in Duchenne- dystrophic patients, donor HLA compatible », *Transplantation Proceedings*, 25 (n° 1, partie 2), 1993, p. 995-997.
- Skuk, D., N.J. Caron, et coll. « Resetting the problem of cell death following muscle-derived cell transplantation: detection, dynamics and mechanisms », *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 62(9), 2003, p. 951-967.
- Skuk, D., M. Goulet, et coll. « Dystrophin expression in muscles of duchenne muscular dystrophy patients after high-density injections of normal myogenic cells », *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 65(4), 2006, p. 371-386.
- Skuk, D., M. Goulet, et coll. « First test of a «high-density injection» protocol for myogenic cell transplantation throughout large volumes of muscles in a Duchenne muscular dystrophy patient: eighteen months follow-up », *Neuromuscular Disorders*, 17(1), 2007, p. 38-46.
- Skuk, D., M. Goulet, et coll. « Myoblast transplantation in whole muscle of nonhuman primates », *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 59(3), 2000, p. 197-206.
- Skuk, D., M. Goulet, et coll. « Efficacy of myoblast transplantation in nonhuman primates following simple intramuscular cell injections: toward defining strategies applicable to humans », *Experimental Neurology*, 175(1), 2002, p. 112-126.
- Skuk, D., M. Paradis, et coll. « Ischemic central necrosis in pockets of transplanted myoblasts in nonhuman primates: implications for cell-transplantation strategies », *Transplantation*, 84(10), 2007, p. 1307-1315.
- Skuk, D., et J.P. Tremblay. « Engineering Myoblast Transplantation », *Graft*, 4, 2001, p. 558-570.
- Skuk, D. et J.P. Tremblay. « Myoblast transplantation », dans A. Atala et R. Lanza, *Methods of Tissue Engineering*, San Diego : Academic Press, 2001.
- Tremblay, J.P., F. Malouin, et coll. « Results of a triple blind clinical study of myoblast transplantations without immunosuppressive treatment in young boys with Duchenne muscular dystrophy », *Cell Transplant*, 2(2), 1993, p. 99-112.
- Vilquin, J.T., I. Kinoshita, et coll. « Cyclophosphamide immunosuppression does not permit successful myoblast allotransplantation in mouse », *Neuromuscular Disorders*, 5(6), 1995, p. 511-517.



L'évolution du programme FIRE-WELL : améliorer la santé des pompiers par la recherche et des partenariats

KATHRYN SINDEN, CANDIDATE AU DOCTORAT¹ JOY MacDERMID, PHT, PH.D.²

Introduction

Les pompiers offrent un service essentiel à nos communautés : ils répondent aux situations d'urgence et s'assurent que nos quartiers demeurent sûrs. Les effets croisés et cumulatifs des exigences cardiovasculaires, physiques et émotionnelles du métier ont été associés à des taux élevés de blessures¹, dont les troubles musculosquelettiques représentent le tiers². À l'heure actuelle, les femmes ne comptent que pour 3 % des pompiers³, mais leur nombre ne cesse d'augmenter, et elles courent un risque de blessures plus élevé que leurs collègues masculins⁴. Il est difficile pour les pompiers et leur employeur municipal de favoriser une santé optimale compte tenu des défis physiques et psychologiques complexes associés à ce métier.

Notre programme de recherche auprès des pompiers s'inspire du modèle de processus « Des connaissances à la pratique »⁵ (CAP), un cadre théorique s'appuyant sur la synthèse de plusieurs théories de l'action planifiée. Selon un des principes directeurs de ce modèle, il est essentiel, pour obtenir les résultats visés, de contextualiser les données sur la prévention efficace des blessures

PROBLÈME

On note un taux élevé de blessures chez les pompiers.

SOLUTION

Nous avons créé une collaboration avec des pompiers en vue de mettre en place des moyens de prévenir les blessures.

IMPACT

Les pompiers utilisent un programme de dépistage normalisé et fondé sur des données probantes leur permettant d'évaluer leur risque de blessure.

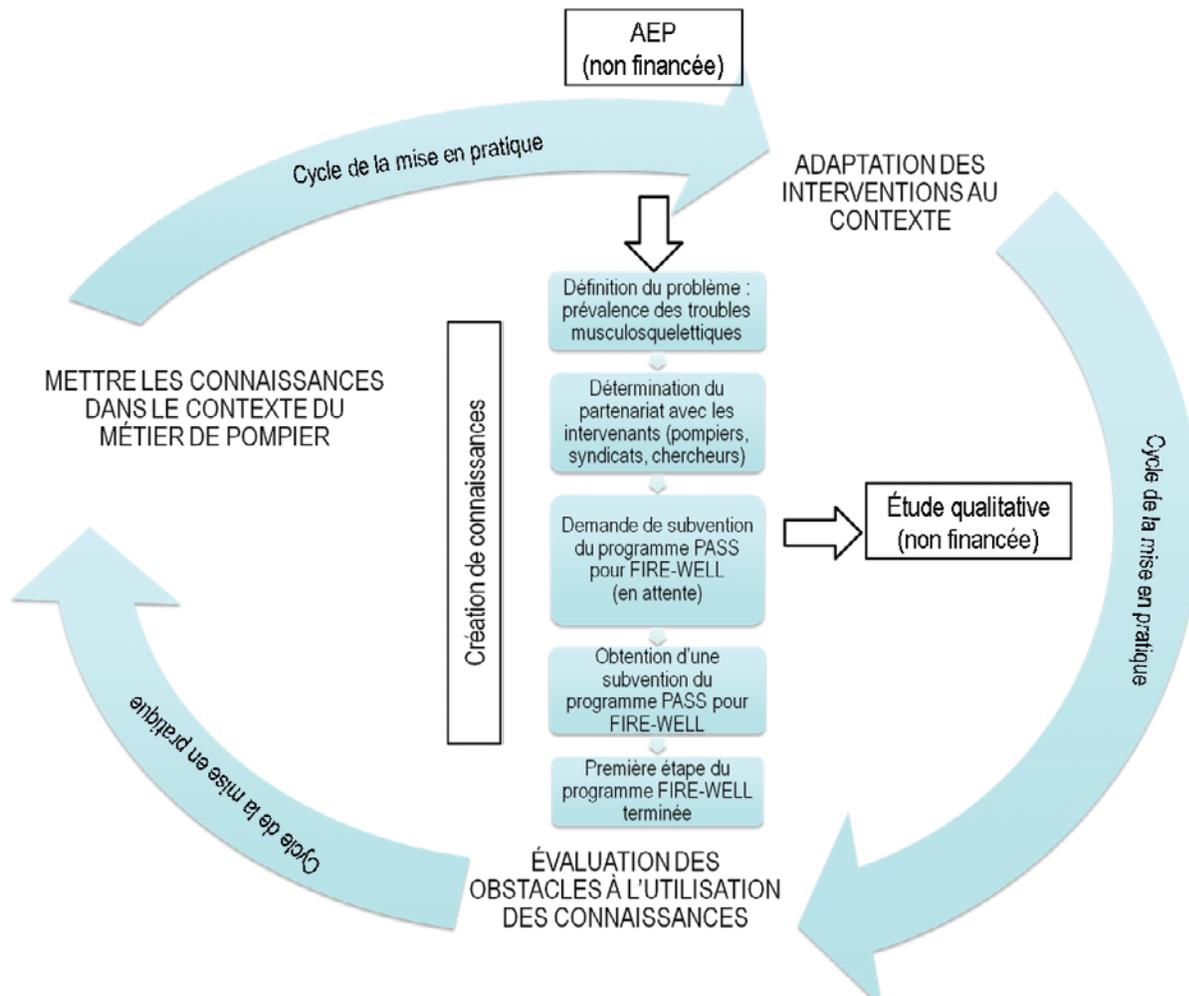
Pour obtenir les résultats visés, il est essentiel de contextualiser les données sur la prévention efficace des blessures musculosquelettiques par rapport à la situation unique du métier de pompier.

¹ École des sciences de la réadaptation, Université McMaster.

² Professeure, vice-doyenne des sciences de la réadaptation, titulaire d'une chaire des IRSC – Tenir compte du genre dans la mesure des incapacités musculosquelettiques liées au travail et la réadaptation qui s'ensuit –, École des sciences de la réadaptation, Université McMaster, et Hand and Upper Limb Centre, Laboratoire de recherche clinique, Centre de santé St-Joseph.



Figure 1 : Diagramme illustrant l'établissement du partenariat d'application des connaissances



La partie du centre représente la séquence des activités entreprises durant la mise en place du partenariat de création des connaissances, depuis la définition du problème jusqu'à la mise en œuvre de la première étape du programme FIRE-WELL, en passant par la conception du projet et l'obtention de la subvention. Quant à la partie extérieure, elle illustre le cycle de la mise en pratique tout au long de la contextualisation et de l'application des connaissances existantes et du savoir généré par le projet⁵ à la réalité du métier de pompier.

musculosquelettiques par rapport à la situation unique du métier de pompier. Jusqu'à présent, peu de travaux de recherche translationnelle ont ciblé les programmes de gestion des blessures pour les pompiers. Par exemple, on ne sait pas quels examens musculosquelettiques ou quels processus de dépistage pourraient permettre de diagnostiquer les troubles musculosquelettiques chez les pompiers. Nous relaterons ici

l'évolution du partenariat de recherche participative et d'application des connaissances (AC) entre des chercheurs et des pompiers visant l'élaboration de FIRE-WELL, un programme de gestion des blessures fondé sur des données probantes. Cet exemple met en évidence les obstacles et les éléments facilitateurs de l'AC dans ce contexte de travail complexe (voir figure 1).



Créer des partenariats pour favoriser la réussite

Il peut être difficile d'établir des partenariats efficaces entre les intervenants du milieu de travail et les chercheurs, mais cet élément est essentiel pour déterminer des stratégies efficaces d'AC. Il est bien établi que la participation active des groupes professionnels dès les premières étapes de la recherche aide à garantir la pertinence des méthodes et des résultats dans le contexte visé⁶. L'élaboration et la mise en œuvre du projet FIRE-WELL ont été dirigées par des pompiers jouant le rôle de partenaires de recherche et de cochercheurs principaux, un aspect essentiel à l'AC réussie.

Par exemple, un des premiers projets entrepris dans le cadre de l'évolution de FIRE-WELL a été l'élaboration d'une analyse des exigences physiques (AEP) des pompiers. Cette étape comprenait le classement et la pesée de tout l'équipement des pompiers, ainsi que la description des exigences physiques associées aux différentes tâches. Les pompiers ont

indiqué que cette étape était essentielle, et celle-ci a appuyé la mise en œuvre de plans de restrictions professionnelles et de retour au travail, ainsi que l'adoption de lignes directrices actuelles et fondées sur des données probantes. Tout au long de l'élaboration de l'AEP, les intervenants ont régulièrement tenu des réunions afin de s'assurer que l'analyse s'appliquait à diverses situations au sein du service d'incendie. Par exemple, le spécialiste en matière de retour au travail a demandé des renseignements généraux sur les tâches pouvant être modifiées afin de faciliter la réintégration, tandis que l'équipe en santé et sécurité au travail a eu besoin de renseignements détaillés pour repérer des risques de blessures précis. Les chercheurs et le service d'incendie ont travaillé ensemble à l'examen des AEP d'autres municipalités, des lignes directrices existantes sur l'élaboration d'AEP⁷, des renseignements locaux sur les tâches, l'équipement et les rôles des différents postes, ainsi que de l'utilisation des renseignements dans diverses décisions liées à la gestion des blessures. Les pompiers



ont pris d'importantes décisions quant au format et au contenu de l'AEP, et les chercheurs ont suivi les lignes directrices fondées sur les meilleures données probantes⁷ afin de garantir la qualité du résultat. Le service d'incendie, les assureurs et les employés utilisent désormais l'AEP pour favoriser le retour au travail, tandis que les professionnels de la santé et de la sécurité au travail l'utilisent pour repérer les tâches susceptibles d'exposer les pompiers à un risque de blessures. L'instauration d'un climat de confiance durant le développement de ce partenariat a été essentielle à la réussite de l'élaboration et de la mise en œuvre de l'AEP, ainsi qu'à la mise en place du programme FIRE-WELL.

Les défis des partenariats rassemblant plusieurs mentalités

Si l'engagement de tous les intervenants par des réunions à intervalles réguliers a permis de tenir compte de tous les points de vue au cours de l'élaboration du projet FIRE-WELL, ce dernier ne s'est pas déroulé sans défi. Les membres du groupe avaient des priorités et des obligations différentes, parfois opposées. Par ailleurs, il est arrivé que les décisions de recherche soient en suspens en raison de négociations de contrats ou de décisions de la direction, ou encore que les décisions des pompiers soient en suspens en raison des décisions de financement. Une des plus grandes difficultés à cet égard provenait de la nature du processus de recherche. Les chercheurs sont conscients que le processus d'attribution des subventions de recherche n'est pas instantané, et qu'il faut souvent présenter plusieurs demandes. Par contre, les autres intervenants peuvent éprouver de la frustration durant la période d'attente prolongée et perdre l'enthousiasme ressenti au cours du processus de préparation de la demande. Il est difficile d'entretenir un climat de collaboration et de confiance au sein du partenariat durant ces cycles de « hâte et attente ».

Pour surmonter ce problème, nous avons tenu des réunions régulièrement, rassuré nos partenaires du service d'incendie quant à la

nature du processus d'attribution des subventions et effectué de petits projets à l'aide de ressources internes et d'étudiants des cycles supérieurs. Le travail de ces étudiants nous a d'ailleurs permis de mener une étude qualitative des défis uniques que rencontrent les pompiers. Cette analyse a entraîné la publication d'un article⁸, une réussite qui tombait à point. En outre, les différences de genre reçoivent de plus en plus d'attention dans les différents services d'incendie, et notre proactivité à cet égard a renforcé la confiance du milieu quant à l'utilité de nos recherches.

Les pompiers sont soucieux d'atteindre les buts; leur mentalité et leur concentration, ainsi que la fréquence des communications ont joué un rôle crucial dans la mise en œuvre rapide du projet FIRE-WELL.

Les pompiers et leurs intervenants ont commencé à travailler dès que nous avons obtenu notre subvention du programme Partenariats pour l'amélioration du système de santé (PASS) pour le projet FIRE-WELL. Les pompiers sont soucieux d'atteindre les buts; leur mentalité et leur concentration, ainsi que la fréquence des communications ont joué un rôle crucial dans la mise en œuvre rapide du projet FIRE-WELL. Une des difficultés de l'élaboration de la composante de dépistage du projet a été l'adaptation des protocoles pour faire en sorte qu'ils soient valides et réalisables. Les chercheurs et les pompiers ont passé en revue les étapes de l'étude ainsi que l'évolution des tâches en vue de reproduire les exigences physiologiques et physiques du métier de pompier. Une fois le plan, l'endroit et les protocoles de recherche établis, les pompiers ont offert un apport essentiel sur le plan de l'organisation. Ainsi, nous avons été en mesure d'évaluer 150 pompiers sur une période de six mois.

Leur volonté de participer à cette activité a confirmé leur niveau d'engagement et la solidité du partenariat établi entre les chercheurs et les pompiers durant les premières étapes de ce programme de recherche.

Résultats

Tout au long de la mise en œuvre et du déroulement de FIRE-WELL, notre partenariat avec les pompiers a procuré des avantages aux deux parties : les chercheurs comprennent maintenant mieux les défis uniques que représente la mise en œuvre de l'AC dans un milieu de travail complexe, et les pompiers connaissent les subtilités de l'élaboration et de la mise en œuvre d'un programme de recherche.

Grâce à ce partenariat, un programme de dépistage normalisé fondé sur des données probantes a été mis en place, et les pompiers l'utilisent désormais pour déterminer leur risque de blessures. Nos conclusions orienteront également les prochaines étapes, notamment l'élaboration de modules sur l'ergonomie qui serviront à enseigner des stratégies de prévention des blessures dans les tâches à risque élevé.

Références

1. Guidotti, T.L. « Human Factors in Firefighting: Ergonomic-, cardiopulmonary-, and psychogenic stress-related issues », *International Archive of Occupational and Environmental Health*, 64, 1992, p. 1-12.
2. Reichard, A.A., et L.L. Jackson. « Occupational injuries among emergency responders », *American Journal of Industrial Medicine*, 53, janvier 2010, p. 1-11.
3. Hulett, D.M., M. Bendick Jr., S.Y. Thomas, et F. Moccio. « A National Report Card on Women in Firefighting », 2008, p. 1-12.
4. Liao, H., R.D. Arvey, R.J. Butler, et S.M. Nutting. « Correlates of Work Injury Frequency and Duration Among Firefighters », *Journal of Occupational Health Psychology*, 6(3), 2001, p. 229-242.
5. Graham, I.D., J. Logan, M.B. Harrison, S.E. Straus, J. Tetroe, W. Caswell, et coll. « Lost in Knowledge Translation: Time for a Map? », *The Journal of Continuing Education in the Health Professions*, 26, 2006, p. 13-24.
6. Rivilis, I., D. Van Eerd, K. Cullen, D.C. Cole, E. Irvin, J. Tyson, et coll. « Effectiveness of participatory ergonomic interventions on health outcomes: a systematic review », *Applied Ergonomics*, 39(3), 2008, p. 342-358.
7. Centres de santé des travailleurs et travailleuses de l'Ontario inc. *Physical Demands Analysis (PDA)*. [En ligne : www.ohcow.on.ca/resources/handbooks/pda/PDA.pdf] (Consulté le 17 mai 2011).
8. Sinden, K., J. MacDermid, S. Buckman, B. Davis, T. Matthews, et C. Viola. « A Qualitative Study on the Experiences of Female Firefighters », *Work* (sous presse).

Les résultats de ce programme de recherche permettront de renforcer notre capacité de déterminer les risques de blessures chez les pompiers ainsi que d'améliorer leur santé et, finalement, celle de leurs communautés.

REMERCIEMENTS

Nous souhaitons remercier la ville, le district et le service d'incendie de nous avoir fourni un site, de l'équipement et des ressources en appui à ce programme de recherche. Nous remercions en particulier Karen Roche, Rob D'Amico, Walter Baumann, Colin Grieve et Henry Watson, du service d'incendie. Enfin, merci à Donna Barber et à Mike Pysklywec pour leur contribution.

Financement : Ces travaux ont bénéficié d'une subvention de fonctionnement du programme Partenariats pour l'amélioration du système de santé des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Kathryn Sinden reçoit une partie de son financement du Joint Motion Program, programme de formation des IRSC en leadership et en recherche sur la santé musculosquelettique.



Un plan d'intervention cohérent : les patients profitent des protocoles adoptés en Alberta

STEPHEN WEISS, Ph.D.¹

Introduction

L'Alberta livre une bataille aux premières lignes des soins de santé afin de réduire la variabilité toujours aussi élevée dans la mise en œuvre de son plan d'intervention provincial pour les remplacements de la hanche et du genou, et cela porte des fruits.

En 2005-2006, l'Alberta a élaboré et évalué un plan d'intervention totalement intégré dans un cadre multidisciplinaire pour les patients qui ont besoin d'un remplacement de la hanche et du genou. L'évaluation a montré que les résultats de ce plan d'intervention étaient supérieurs à ceux de l'approche traditionnelle. En effet, on a constaté une plus grande amélioration de l'état de santé général, moins de douleur et une plus grande capacité d'effectuer les activités de la vie quotidienne après une intervention de remplacement de la hanche ou du genou chez les patients traités selon ce plan d'intervention que chez les patients traités selon l'approche traditionnelle. Qui mieux est — la période d'attente entre la décision de subir une intervention et la date de cette intervention correspondait à un huitième du délai prévu dans l'approche traditionnelle.

PROBLÈME

Le plan d'intervention standard pour le remplacement de la hanche et du genou n'était pas mis en œuvre de façon uniforme en Alberta.

SOLUTION

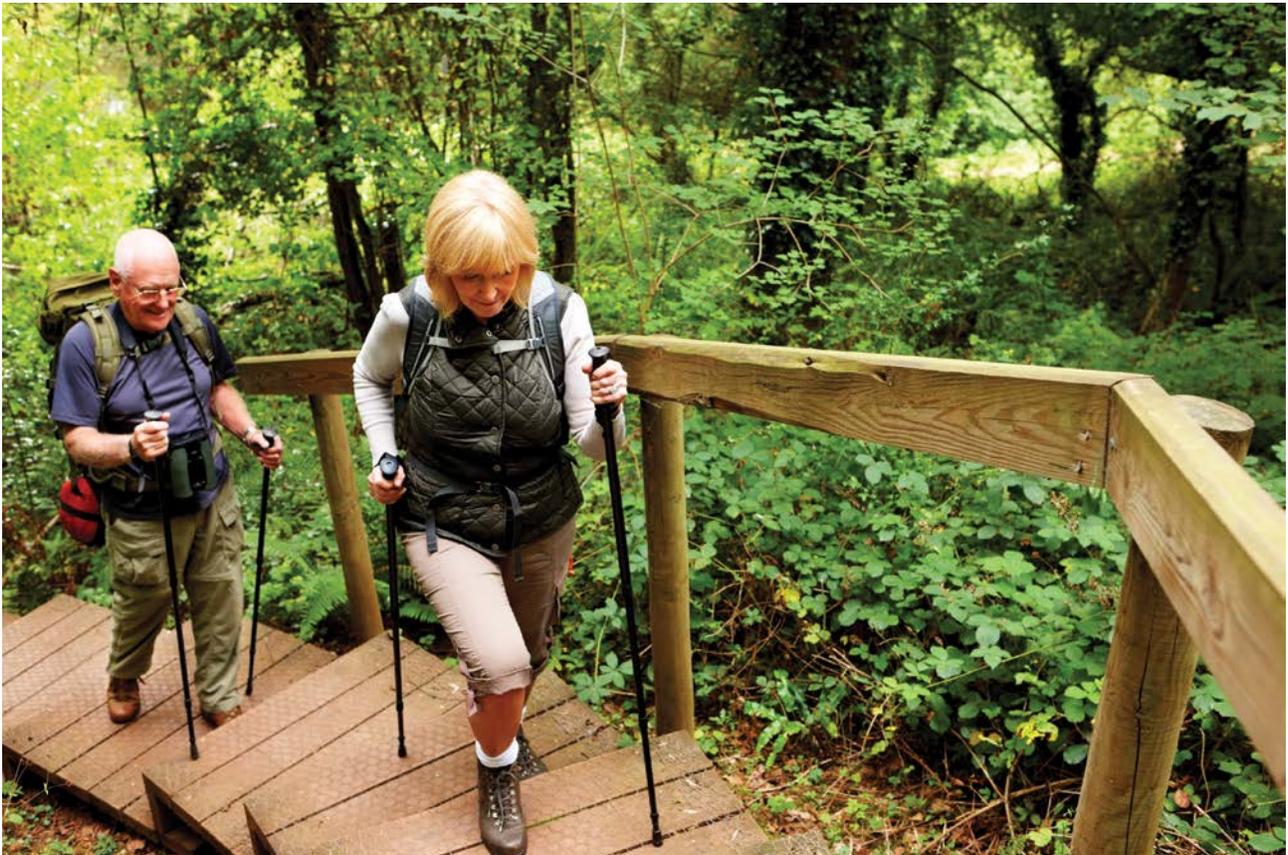
Des mesures incitatives non financières encouragent les équipes de soins de première ligne à respecter les pratiques et protocoles du plan d'intervention.

IMPACT

Hospitalisation plus courte. Économie de 32 000 lits-jours. Plus grande capacité d'interventions chirurgicales. Réduction des temps d'attente pour une intervention chirurgicale.

En s'appuyant sur ces résultats, l'Alberta a adopté ce plan comme plan d'intervention standard, en 2007. Toutefois, la mise en œuvre de ce plan à la grandeur de la province s'est avérée lente, et les protocoles et procédures n'étaient pas respectés uniformément d'un endroit à l'autre. Au même moment, les périodes d'attente des patients en Alberta et dans la plupart des provinces et territoires du Canada dépassaient largement la norme de 26 semaines.

¹ Chef de la direction, Alberta Bone and Joint Health Institute



Les services de santé de l'Alberta (AHS) ont décidé de vérifier l'efficacité de mesures incitatives non financières pour favoriser le respect du plan d'intervention et accélérer sa mise en œuvre à la grandeur de la province. On a eu recours à des intervenants aux premières lignes des soins de santé et on a ainsi formé une équipe multidisciplinaire à l'hôpital général Rockyview de Calgary pour effectuer cette vérification en 2009.

L'équipe de l'hôpital Rockyview a établi des objectifs de rendement dans les principaux secteurs de soins et a établi une feuille des résultats afin de suivre les progrès réalisés en fonction de ces objectifs. Les mesures incitatives non financières comprenaient notamment une plus grande autonomie dans la gestion des lits réservés à l'orthopédie dans l'hôpital, des possibilités de formation et la reconnaissance de l'équipe. Le respect du plan d'intervention par l'équipe a eu pour effet de réduire les temps d'attente, et a permis aux patients de se lever et de bouger

plus rapidement après l'intervention et de quitter l'unité de soins de courte durée plus rapidement, et ce, sans effets secondaires.

Étude prolongée de 12 mois

Les résultats obtenus à l'hôpital Rockyview étaient positifs. En 2010, on a alors décidé de prolonger l'étude de 12 mois pour vérifier les répercussions de ces mesures incitatives sur les 12 centres de chirurgie de remplacement de la hanche et du genou en Alberta. L'étude était parrainée par le réseau clinique stratégique pour la santé des os et des articulations (BJSCN) des AHS. L'Institut de la santé des os et des articulations de l'Alberta (ABJHI), qui a conçu le plan d'intervention et dirigé l'essai clinique en 2005-2006, a été recruté pour coordonner le travail.

L'étude prolongée avait comme objectif secondaire de déterminer dans quelle mesure on pouvait réduire les temps d'attente à l'échelle provinciale en respectant la norme



du plan d'intervention, soit une hospitalisation de quatre jours dans une unité de soins de courte durée et une réduction du séjour dans un centre de soins transitoires. En libérant des lits, on permet de réaliser plus d'interventions chirurgicales et de réduire ainsi les temps d'attente. La situation est devenue beaucoup plus urgente en 2010, moment où les AHS ont abandonné la norme nationale de 26 semaines pour viser des objectifs beaucoup plus ambitieux — des périodes d'attente qui raccourcissent progressivement chaque année pour atteindre une période maximale de 14 semaines pour neuf patients sur dix, d'ici 2015.

La durée de l'hospitalisation à l'unité de soins de courte durée et à l'unité de soins transitoires a diminué en moyenne de 1,3 jour — un gain important étant donné que 10 000 interventions pour le remplacement de la hanche et du genou sont effectuées chaque année en Alberta. La diminution des jours d'hospitalisation à l'unité de soins de courte durée et à l'unité de soins transitoires a préparé le terrain pour augmenter le nombre d'interventions et réduire les temps d'attente au cours de l'année suivante.

On a formé une équipe multidisciplinaire dans chacun des hôpitaux de l'Alberta qui effectue des remplacements de la hanche et du genou. S'appuyant sur le modèle de l'hôpital Rockyview, les membres de l'équipe viennent de tous les secteurs du continuum

de soins — unités de soins de courte durée, réadaptation, salles d'opération et cliniques d'accueil centrales pour le remplacement de la hanche et du genou. Les équipes étaient constituées de chirurgiens, d'infirmières, de thérapeutes et de gestionnaires.

Chaque équipe a choisi au moins un indicateur de rendement clé (IRC) dans chacune des six dimensions de la qualité des soins de santé : accessibilité, pertinence, acceptabilité, efficacité, efficience et innocuité. Une hospitalisation plus brève à l'unité de soins de courte durée (efficience) et une diminution de la période d'attente pour l'intervention chirurgicale (accessibilité) étaient obligatoires, mais les choix d'IRC dans les autres dimensions étaient discrétionnaires. Chaque équipe a mis au point un plan d'amélioration, a suivi son rendement sur une feuille de résultats normalisée et a tenu une réunion mensuelle pour passer en revue les progrès. Les résultats ont été communiqués aux autres unités de l'hôpital pour susciter un plus grand intérêt, et au sein des équipes pour créer une certaine compétition.

La mesure incitative était un engagement de la part des AHS à retourner une portion des économies en ressources aux services de remplacement de la hanche et du genou dans des secteurs où les équipes pourraient constater directement les effets de leur succès.





Des cliniciens de première ligne et des gestionnaires ont participé à la conception de l'étude. Chaque membre de l'équipe était appelé à se poser la question suivante : Dans mon secteur d'activité du plan d'intervention, qu'est-ce que je fais qui a une incidence sur les autres membres de mon équipe? En conséquence, cela mène à la prochaine étape logique qui est au cœur de la recherche et qui se résume dans la question suivante : Comment travaillons-nous ensemble, en tant qu'équipe, pour améliorer les résultats? Ces questions étaient essentielles, car elles reflètent la nature de la prestation des soins dans un plan d'intervention intégré, qui fait appel à un partenariat multidisciplinaire plutôt qu'à un transfert des soins d'un intervenant à l'autre.

Améliorations concomitantes dans les temps d'attente

La mise en place d'un plan d'intervention intégré produit les effets désirés sur les temps d'attente. De plus et parallèlement à ce travail, l'ABJHI a mis sur pied un système qui fera en sorte que les données sur les temps d'attente pour les remplacements de la hanche et du genou seront plus fiables, ce qui aidera pour les réductions ultérieures.

Jusqu'à maintenant, les données étaient imparfaites parce que les définitions des événements clés durant la période d'attente et les pratiques pour mesurer les données différaient grandement au sein de la province. Les données sur les temps d'attentes fournies par différents établissements ne sont pas fiables en raison de leur manque d'uniformité; par conséquent, cela rend la réduction des temps d'attente beaucoup plus difficile. Les données sur les temps d'attente pour le remplacement de la hanche et du genou en Alberta, comme dans la plupart des provinces et territoires, portent exclusivement sur seulement deux délais importants — entre la demande de la consultation et la consultation comme telle auprès d'un spécialiste et entre la décision de subir l'intervention et le moment de l'intervention. La période d'attente entre les étapes importantes à l'intérieur de ces délais est principalement ignorée, ce qui ne permet pas de cerner les causes des retards et d'y remédier.

Chaque équipe a mis au point un plan d'amélioration, a suivi son rendement sur une feuille de résultats normalisée et a tenu une réunion mensuelle pour passer en revue les progrès. Les résultats ont été communiqués aux autres unités de l'hôpital pour susciter un plus grand intérêt, et au sein des équipes pour créer une certaine compétition.



De plus, les données ne tiennent pas compte des retards volontaires causés par les patients et des retards involontaires causés par des déficiences dans le système de soins de santé. Les retards volontaires — par exemple, le patient décide de faire un voyage ou refuse de s'absenter de son travail — sont pris en compte dans les délais d'attente provinciaux, même s'ils ne sont pas liés au rendement du système.

C'est pourquoi les AHS ont proposé d'établir des règles sur les temps d'attente et ont demandé à l'ABJHI de diriger le travail. Ces règles fourniraient des définitions normalisées pour les temps d'attente entre les événements clés à partir de la demande de consultation en chirurgie ainsi que les mesures utilisées pour évaluer le rendement. Les temps d'attente entre sept événements clés ont été choisis pour le suivi :

- date de la demande de consultation;
- date de réception de la demande de consultation;
- date de la consultation avec un physiatre;
- date de la consultation avec un orthopédiste;
- date de la décision de subir l'intervention;
- date à laquelle le patient est prêt pour l'intervention;
- date de l'intervention chirurgicale.

Les données sur la date à laquelle le patient est prêt à subir l'intervention existent en Alberta seulement, ce qui en fait la première province canadienne capable de reconnaître et de mesurer les retards volontaires. Cela permet aux responsables de la planification des services de concentrer leurs efforts sur la réduction des temps d'attente uniquement dans les secteurs opérationnels où ils exercent une influence, comme le temps de salle d'opération, le nombre de lits d'hôpitaux et le processus de demande de consultation.

Les règles concernant les temps d'attente en Alberta permettent aussi de saisir les données démographiques et les caractéristiques des patients. Cette information donne un instantané précis de la situation : qui sont les personnes qui attendent, où attendent-elles et depuis combien de temps, en temps réel. De plus, en établissant les règles, on a établi la base qui permettra de mettre au point un système provincial de demande de consultation en ligne qui indiquera aux médecins de première ligne les disponibilités des spécialistes de la province. On a commencé à mettre graduellement en place les règles concernant les temps d'attente.

Résultats : Mesures incitatives et mesure du rendement, des moyens efficaces pour mettre en œuvre le plan d'intervention

Les résultats de l'étude réalisée en 2010 ont montré que les mesures incitatives et la mesure du rendement constituent un mécanisme efficace pour répandre le plan d'intervention. Toutes les équipes ont suivi les protocoles et procédures du plan d'intervention. De plus, la durée de l'hospitalisation à l'unité de soins de courte durée et à l'unité de soins transitoires a diminué en moyenne de 1,3 jour — un gain important étant donné que 10 000 interventions pour le remplacement de la hanche et du genou sont effectuées chaque année en Alberta. La diminution des jours d'hospitalisation à l'unité de soins de courte durée et à l'unité de soins transitoires a préparé le terrain pour augmenter le nombre d'interventions et réduire les temps d'attente au cours de l'année suivante.

L'application des connaissances générées par cette recherche, en commençant par l'étude sur les mesures incitatives menée à l'hôpital Rockyview, a mené à la création d'un programme provincial permanent pour tirer parti des améliorations des équipes. Les résultats sont impressionnants. En effet, depuis le début en 2010, on a constaté que :

- les protocoles et procédures du plan d'intervention sont mieux respectés;
- la durée de l'hospitalisation à l'unité de soins de courte durée a diminué pour atteindre une moyenne provinciale d'environ 4,1 jours, se rapprochant ainsi de la norme de quatre jours sans avoir un effet néfaste sur la sécurité ou la satisfaction des patients;
- l'on prévoit réaliser une économie de 32 300 lits-jours 22 400 dans une unité de soins de courte durée et 9 900 dans une unité de soins transitoires — d'ici le 31 mars 2013, soit la fin de l'exercice financier, ce qui représente plus de 22 millions de dollars;
- si les économies étaient utilisées uniquement pour les patients devant avoir un remplacement de la hanche et du genou, elles auraient permis d'élargir la capacité des lits actuels et de réaliser 8 625 interventions additionnelles sans ajouter un seul nouveau lit;
- les indicateurs de rendement clés améliorent toutes les dimensions de la qualité.

De plus, l'Alberta est en voie d'atteindre son objectif ultime en ce qui concerne les temps d'attente, soit 14 semaines d'ici 2015, et même de faire mieux.

REMERCIEMENTS

Financement : Réseau clinique stratégique pour la santé des os et des articulations des services de santé de l'Alberta



La santé buccodentaire : permettre à des voix influentes de guider la recherche

MARY McNALLY^{1,2} DEBORA MATTHEWS^{1,2} JOANNE CLOVIS¹ MARK FILIAGGI¹
SANDRA CROWELL² MARTHA BRILLANT¹ KAREN McNEIL²

Introduction

Le fait de réunir les utilisateurs des connaissances avec les créateurs des connaissances contribue à éclairer les priorités et l'orientation de la recherche et à assurer l'applicabilité de ses résultats. L'établissement de tels contacts, dans le cadre d'une approche d'application/échange des connaissances, conduit nos recherches vers des progrès importants qui aideront les gens à maintenir une bonne santé buccodentaire à mesure qu'ils vieillissent.

Répondre efficacement à l'évolution des besoins de santé buccodentaire des Canadiens

Les Canadiens vivent plus longtemps et conservent davantage leurs dents naturelles. Ces tendances, bien que positives, ont engendré une évolution des problèmes buccodentaires et des défis importants pour les soins de la bouche. Il y a dix ans, nous avons commencé à observer ces tendances en Nouvelle-Écosse. Dans cette province comme dans le reste du Canada, les soins buccodentaires sont généralement exclus des soins de santé généraux, ce qui isole la santé buccodentaire sur le plan de la recherche, des soins cliniques et des services/politiques de santé. Une bonne santé buccodentaire est un

PROBLÈME

Les gens conservent leurs dents naturelles plus longtemps, et leurs besoins de santé buccodentaires en évolution sont largement méconnus.

SOLUTION

Engager les utilisateurs de la recherche dans l'établissement des priorités de recherche et l'élaboration des solutions.

IMPACT

Programme de formation en soins buccodentaires pour les professeurs de collège et les fournisseurs de soins personnels; attention accrue portée à la santé buccodentaire par les partenaires des secteurs de la santé, des soins continus et de l'éducation.

¹ Faculté de dentisterie, Université Dalhousie

² Centre de recherche sur la promotion de la santé de l'Atlantique, Université Dalhousie

élément clé d'une santé et d'une qualité de vie optimales. Manger, parler et échanger socialement avec aisance et assurance sont d'importants objectifs de santé buccodentaire à tout âge. Cependant, nous avons reconnu la nécessité de trouver des façons de cerner et de combler certaines lacunes : absence de base de données sur la santé buccodentaire, compréhension limitée des besoins en soins, et manque de normes ou de politiques pour guider les soins et promouvoir la santé buccodentaire à un âge avancé.

Ce qui est fait est fait. Il faut regarder du côté des futures personnes âgées afin que la planification soit faite à leur intention.

Les utilisateurs des connaissances — y compris les personnes âgées, les cliniciens, les responsables des politiques, les fournisseurs de soins personnels, les soignants professionnels, les administrateurs, les éducateurs, les promoteurs de la santé et les bailleurs de fonds des services de santé — ont profondément influencé notre recherche et ont contribué à la conscience commune de son importance. Les trois histoires suivantes illustrent les orientations surprenantes que peut prendre la recherche lorsque nous écoutons ceux qui sont les plus touchés par la recherche.

Ce qui est fait est fait

Il s'est avéré que nous avons une conception trop limitée du public à cibler pour nos travaux — ce que nous n'aurions pas pu savoir sans la participation de membres de la communauté.

À l'époque, il y a presque dix ans, nous savions que les progrès des cinquante dernières années en dentisterie moderne permettaient à plus de gens de conserver leurs dents à un âge avancé. En même temps, nous ne savions pas vraiment comment cette tendance se répercutait sur la santé buccodentaire et les besoins en matière de traitement, et encore moins comment des objectifs axés sur l'optimisation de la santé buccodentaire allaient guider l'organisation, la prestation et le soutien de la formation et des services en santé buccodentaire. Ainsi, une de nos priorités de recherche a été de combler le manque de données épidémiologiques sur la santé buccodentaire des Canadiens âgés.

Nous avons tenu des ateliers interdisciplinaires où nous avons fait appel à des personnes âgées et à des organismes qui les représentent, pour commencer à développer les capacités nécessaires à notre recherche en vue d'éclairer les services et les politiques de santé. Notre attention était clairement centrée sur les personnes de plus de 65 ans, jusqu'à ce que nous soyons interpellés par une voix issue de la communauté : « *Ce qui est fait est fait. Il faut regarder du côté des futures personnes âgées afin que la planification soit faite à leur intention.* »

Résultats : Nous avons reformulé notre question de recherche de façon à inclure les personnes de 45 ans et plus, avec les plus âgées. Cela a généré des connaissances qui renseignent sur les besoins actuels et futurs des personnes âgées de la Nouvelle-Écosse en ce qui touche les services de santé. Étant donné que cette province compte la population la plus âgée du Canada, les tendances que nous observons aujourd'hui sont d'intérêt pour l'ensemble de la population canadienne et fournissent une information essentielle à l'établissement des priorités de recherche.



... au point où j'en suis, je pense que je vais donner pour préconsigne de m'arracher toutes les dents avant mon admission dans une maison de soins infirmiers. Au moins, je sais que c'est peut-être plus facile avec un dentier, car on n'a qu'à l'enlever pour le nettoyer.

Je veux qu'on m'arrache toutes les dents

Des témoignages nous ont parfois sidérés. Parallèlement à la recherche épidémiologique décrite ci-dessus, nous avons procédé à une analyse du contexte provincial incluant une évaluation des services de santé (dans la perspective des personnes âgées et de plusieurs niveaux de fournisseurs de soins) et à des analyses des pratiques exemplaires et des politiques (dans le secteur public et les secteurs de l'éducation et des soins continus), dans le but d'éclairer la planification de mesures dans les services de santé buccodentaires. Dans l'établissement des priorités de recherche, nous avons été décontenancés par l'émouvant témoignage d'une infirmière en chef dans le secteur des soins continus : « [...] au point où j'en suis, je pense que je vais donner pour préconsigne de m'arracher toutes les dents avant mon admission dans une maison de soins infirmiers. Au moins, je sais que c'est peut-être plus facile avec un dentier, car on n'a qu'à l'enlever pour le nettoyer. »

Compte tenu des progrès réalisés en santé dentaire depuis un demi-siècle, ce commentaire était troublant venant de quelqu'un possédant une connaissance intime du système. On ne peut pas dire avec certitude si l'infirmière citée était principalement préoccupée par

la difficulté de recevoir des soins ou par les conséquences des maladies dentaires. Dans un cas comme dans l'autre, elle a soulevé un problème troublant qui est devenu un thème central de notre recherche.

Résultats : Nous nous sommes associés à trois établissements de soins de longue durée pour créer *Brushing up on Mouth Care*, un programme détaillé et pratique d'éducation et de ressources sur les soins quotidiens de la bouche pour les personnes âgées non autonomes. Les utilisateurs finaux et les administrateurs ont été directement engagés dans le processus qui a mené à la création de cette ressource Web à accès libre, qui contient des trousseaux de santé buccodentaire, des ressources et des vidéos éducatives ainsi que des lignes directrices en matière d'évaluation et de planification des soins.

Les soins de la bouche apparemment négligés

Pendant que tout ce travail avait lieu, une question compliquée revenait sans cesse : pourquoi les soins de la bouche sont apparemment négligés, alors que les fournisseurs de soins personnels semblent bien équipés pour accomplir de nombreuses tâches difficiles et même désagréables liées à l'hygiène personnelle?

Selon des éducateurs dans le domaine de la prestation des soins personnels, la réponse est le manque de ressources adéquates pour former les étudiants. Contrairement à d'autres aspects des soins personnels, il n'existe pas de modèles de laboratoire ou de ressources pratiques pour permettre aux étudiants de s'exercer. Les mêmes éducateurs ont ajouté que les nouveaux diplômés offrent une possibilité exceptionnelle de conscientiser les praticiens plus expérimentés aux nouvelles normes de pratique dans le domaine.

Résultats : Nous avons mis sur pied un partenariat unique collège-université qui a abouti à la distribution des ressources de *Brushing up on Mouth Care* à plus de la moitié des fournisseurs de soins personnels et à toutes les infirmières auxiliaires formées en Nouvelle-Écosse chaque année. Onze collèges communautaires ont aussi introduit des mannequins dans leurs laboratoires de soins personnels pour permettre aux étudiants de pratiquer les techniques.

Ces trois histoires illustrent de façon frappante comment la recherche et l'échange des connaissances peuvent être guidés par la voix des intervenants et offrent des exemples concrets d'impacts profonds. Ils ne démontrent qu'une infime partie de la valeur de ces voix et révèlent comment les bénéficiaires et les utilisateurs finaux de la recherche peuvent éclairer un domaine traditionnellement en marge des soins de santé généraux.

REMERCIEMENTS

Principaux intervenants collaborateurs :

Régie régionale de la santé Capital de la Nouvelle-Écosse, Centres de soins de longue durée d'Eastern Shore Tri-Facilities; Collège communautaire de la Nouvelle-Écosse, École de services de santé et de services à la personne; Northwoodcare Incorporated; Health Association of Nova Scotia; ministère de la Santé et du Bien-être de la Nouvelle-Écosse, Direction des soins continus; ministère des Aînés de la Nouvelle-Écosse; Nova Scotia Group of IX Seniors' Organizations; Nova Scotia Dental Association

Financement : Nova Scotia Health Research Foundation, Instituts de recherche en santé du Canada

Guérir de façon naturelle les plaies causées par le diabète chronique

PAUL GRATZER Ph.D., ing.¹

Introduction : des statistiques alarmantes

Il y a environ 366 millions de diabétiques dans le monde¹. De ce nombre, 15 à 20 % souffrent d'ulcères incurables (chroniques) aux pieds qui, dans 85 % des cas, finiront par nécessiter une amputation¹. En termes clairs, *toutes les 20 secondes, quelqu'un quelque part dans le monde perd un membre à cause du diabète*. Puisque le nombre de diabétiques augmente considérablement chaque année (il devrait atteindre 439 millions en 2030, ou 7,8 % de la population adulte mondiale²), le problème ne peut qu'aller en s'aggravant. Au Canada, neuf millions de personnes sont atteintes de diabète; d'ici 2020, la maladie entraînera des dépenses directes de 16,9 milliards de dollars³. Or, une nouvelle méthode de traitement des plaies du pied diabétique mise au point par notre laboratoire pourrait éliminer le besoin d'amputation; nous travaillons à la rendre accessible aux patients.

Toutes les 20 secondes, quelqu'un quelque part dans le monde perd un membre à cause du diabète.

PROBLÈME

Il n'existe aucune méthode efficace et économique pour traiter les plaies du pied diabétique, ce qui mène à l'amputation.

SOLUTION

Mise au point et commercialisation d'une matrice qui favorise la croissance de tissu neuf.

IMPACT

Cessation possible des amputations d'ici deux à trois ans.

Un besoin non comblé

Les options de traitement des ulcères du pied diabétique sont souvent insatisfaisantes. La norme thérapeutique actuelle au Canada consiste à retirer les tissus nécrosés ou infectés de la plaie, à envelopper la plaie dans un pansement stérile imbibé d'une solution saline et à fournir au patient un moyen de ne pas marcher sur la plaie durant la guérison. Le patient est vu une fois par semaine et le traitement est répété jusqu'à ce que la guérison soit complète, ce qui peut prendre jusqu'à six mois. Cependant, il arrive souvent que la plaie ne guérisse pas. Le risque d'infection du patient augmente dramatiquement lorsque la

¹ Professeur agrégé, École de génie biomédical, Département de génie des procédés et des sciences appliquées, et Département de chirurgie, Université Dalhousie



guérison n'est pas assez avancée (>50 %) après quatre semaines. Les plaies infectées peuvent être soumises à un autre niveau de traitement comportant l'application de pansements antimicrobiens et d'antiseptiques topiques. Si ces mesures échouent et que l'infection persiste et se répand, la seule option qui reste est l'ablation des zones touchées.

Il existe avant l'amputation une troisième voie thérapeutique qui comporte l'usage d'agents biologiques ou de tissus cultivés en laboratoire. Cette technique est utilisée aux États-Unis, mais en raison des coûts très élevés des traitements, on ne s'en sert que très rarement, généralement comme dernier recours avant l'amputation du membre touché. Ces types de produits ne sont actuellement pas disponibles au Canada pour le traitement des plaies associées au diabète chronique.

Autoguérison du patient

Notre laboratoire de génie des matrices à l'Université Dalhousie utilise une technologie appelée « décellularisation ». Dans un processus similaire au retrait du jaune et du blanc d'un œuf sans endommager la coquille, nous extrayons de tissus animaux ou humains le matériel cellulaire activateur de l'immunité. Nous tirons de ce processus une matrice protéique indigène intacte non vivante⁴, qui sert de base à la réparation et la régénération des tissus. La matrice est sécuritaire et stérile, car la décellularisation élimine toute bactérie ou virus des tissus.

Notre recherche a démontré qu'après la décellularisation et avec les méthodes de traitement que nous avons mises au point, les matrices restantes conservent les propriétés essentielles de leur tissu d'origine. De plus, ces matrices encouragent les cellules à retourner à l'intérieur d'elles et à commencer à former de nouveaux tissus vivants. Cela a été démontré pour une variété de tissus tirés d'animaux et, tout récemment, d'humains. Ces résultats indiquent qu'après l'implantation des matrices décellularisées dans le corps d'un patient, elles peuvent s'unir aux propres cellules du patient pour réparer et éventuellement régénérer les tissus.

Application clinique de ce nouveau traitement

La décellularisation des tissus humains aurait un impact majeur sur le traitement et le pronostic des patients dans un certain nombre de domaines. Le traitement des plaies associées au diabète chronique est un besoin grandissant qui a été identifié dès le départ. La technologie de décellularisation pourrait éliminer l'obligation d'amputer. Son succès toutefois ne dépendra pas seulement de son efficacité à guérir les plaies, mais aussi de sa facilité d'utilisation et de sa rentabilité.



Avec des subventions de commercialisation des IRSC et d'organismes de financement de la Nouvelle-Écosse (Springboard, InNOVAcorp, APECA) et le soutien de la Régie régionale de la santé Capital de la Nouvelle-Écosse à Halifax, nous avons mis au point une matrice stérile dérivée de peau humaine capable de faciliter la guérison des plaies causées par le diabète chronique. De plus, pour veiller à ce que ce nouveau traitement soit abordable et, par conséquent, accessible, nous avons conçu en parallèle un système de fabrication automatisé innovateur pour produire de grandes quantités de ces matrices à très faible coût. La nouvelle technologie peut donc être utilisée comme traitement de première ligne pour les plaies diabétiques et ainsi contribuer au renouvellement des normes thérapeutiques dans ce domaine.

Nous prévoyons que, d'ici deux à trois ans, notre produit pourrait éliminer la nécessité du traitement par amputation des plaies causées par le diabète.

Nos découvertes sont maintenant brevetées, et nous avons créé une entreprise, DeCell Technologies Inc., qui permettra d'acheminer les produits à base de tissus décellularisés au marché canadien et, par extension, aux patients canadiens. DeCell Technologies Inc. se livre actuellement à des études précliniques

sur son premier produit dérivé de tissus humains décellularisés, appelé DermGEN. Spécialement conçu pour le traitement des ulcères chroniques du pied diabétique, ce produit sera soumis à des essais cliniques sur des patients diabétiques à l'automne 2013. Nous prévoyons que, d'ici deux à trois ans, notre produit pourrait éliminer la nécessité du traitement par amputation des plaies causées par le diabète.

REMERCIEMENTS

Collaborateurs : Sean Margueratt, DeCell Technologies Inc.; Karl Conlan, DeCell Technologies Inc.; Jason Williams, M.D., Centre des sciences de la santé QEII; Martin LeBlanc, M.D., Centre des sciences de la santé QEII; Amanda Murphy, M.D., Centre des sciences de la santé QEII; Paul Hong, M.D., IWK Hospital; Michael Bezuhyly, M.D., IWK Hospital; Barbara Campbell, Hammock Facilitation Inc.; Diana Pliura, Ph.D., P.D.G., Albry Inc.; Halifax Regional Tissue Bank (HRTB); Sean Moulton (HRTB)

Financement : Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), InNOVAcorp, Springboard, Régie régionale de la santé Capital à Halifax, Agence de promotion économique du Canada atlantique (APECA)

Références

1. *The Lancet* (couverture), nov. 2005.
2. Fédération internationale du diabète (2012).
3. Association canadienne du diabète, Statistiques (2012).
4. Dyck, C.R., P.F. Gratzner. « Decellularization in Tissue Engineering: Principles and Applications », dans D.R. Bloomington (Ed.), *New Research on Biomaterials*, 2008, p. 281 320, Happaage, NY : Nova Science Publishers Inc.

Le projet « See TCL » : des solutions aux cancers de la peau difficiles à diagnostiquer

YUANSHEN HUANG¹ YOUWEN ZHOU^{1,2}

Introduction

Après 17 ans à souffrir de rougeurs squameuses sur son dos et ses jambes provoquant des démangeaisons, après 17 ans à se faire dire qu'il avait de l'eczéma et à se faire prescrire des crèmes inefficaces à base de stéroïdes, Michael a finalement appris d'un nouveau médecin qu'il était atteint d'un lymphome T cutané, un cancer de la peau incurable.

Le lymphome T cutané (LTC), une catégorie de lymphomes cutanés, est un caméléon notoire qui imite diverses affections bénignes de la peau, comme le psoriasis et la dermatite chronique. Résultat d'une accumulation anormale de lymphocytes T, ce groupe de cancers de la peau touche plus de 30 000 Nord-Américains, dont beaucoup ne reçoivent le diagnostic qu'à un stade avancé de la maladie.

La difficulté à distinguer le LTC du psoriasis et de la dermatite chronique s'explique en partie par l'absence d'un test diagnostique précis. Le récit de Michael n'est donc pas exceptionnel; de nombreuses personnes atteintes de cette maladie reçoivent, pendant une longue période, des soins pour des inflammations bénignes de la peau, et se font finalement dire qu'elles souffrent en réalité d'un lymphome cutané. Et bien que les patients chez qui un diagnostic de LTC est posé de façon précoce aient une espérance de vie normale, les chances de survie diminuent

¹ Département de dermatologie et des sciences de la peau, Université de la Colombie-Britannique

² Programme de dermatologie-oncologie, Agence du cancer de la Colombie-Britannique

PROBLÈME

Il n'existe aucun moyen de diagnostiquer un cancer de la peau virulent qui se présente sous la forme d'une affection bénigne de la peau.

SOLUTION

Des marqueurs moléculaires ont été mis en évidence pour aider à diagnostiquer la maladie.

IMPACT

Il s'agit du premier test diagnostique du lymphome T cutané au monde, qui ouvre la voie à de nouveaux traitements contre la maladie.

radicalement chez ceux qui reçoivent le diagnostic à un stade avancé de la maladie, car celle-ci devient alors incurable. Nous avons mis au point le premier test diagnostique du LTC au monde, et les recherches que nous poursuivons pourraient conduire à des traitements plus efficaces contre le cancer.

Les dessous du projet « See TCL »

Le projet « See TCL » [« Voir le lymphome T »] vise un double objectif : 1) identifier des marqueurs uniques aux lymphomes cutanés et déterminer s'ils peuvent servir à diagnostiquer la maladie ou à en prédire



l'évolution; 2) déterminer si les marqueurs mis en évidence provoquent la multiplication anarchique des cellules cancéreuses dans les lymphomes cutanés. Si nous réussissons à confirmer que ces marqueurs déclenchent effectivement la maladie, nous pourrions chercher des façons de les neutraliser et d'éliminer les cellules tumorales.

Nous avons rempli notre premier objectif. Au cours des trois dernières années, nous avons mis en évidence un ensemble de marqueurs moléculaires spécifiques (changements typiques de la signature de la maladie) des lymphomes cutanés. Nous arrivons maintenant à « voir » les lymphocytes T malins, et à les distinguer d'autres affections inflammatoires bénignes de la peau comme le psoriasis et la dermatite chronique. Par conséquent, nous disposons maintenant du premier et du seul test diagnostique du LTC au monde, la technologie SeeTCL^{MD}. Dans le but de commercialiser cette technologie, nous avons démarré une société de biotechnologie⁵, enregistrée en Colombie-Britannique.

La voie menant à cette réalisation a été ponctuée de nombreuses étapes. Nous avons également entrepris des activités habituelles

Le récit de Michael n'est donc pas exceptionnel; de nombreuses personnes atteintes de cette maladie reçoivent, pendant une longue période, des soins pour des inflammations bénignes de la peau et se font finalement dire qu'elles souffrent en réalité d'un lymphome cutané.

d'application des connaissances, notamment des publications d'articles dans des revues scientifiques² et des présentations à de nombreux congrès nationaux et internationaux. Nos travaux ont été mis en valeur au Carrefour BioTransfert 2012^{3,4}, où des centres de recherche, des universités et des bureaux de transfert de technologie canadiens exposent leurs meilleures technologies en sciences de la vie aux fins de mise en marché. Par ailleurs, une partie de ce projet a reçu un soutien à la commercialisation des IRSC sous forme de subvention de démonstration des principes.

Résultats

Grâce aux efforts concertés de chercheurs dévoués du milieu de la recherche sur les lymphomes cutanés, d'un concepteur de site Web, d'experts-conseils en affaires, du bureau de liaison université-industrie de l'Université de la Colombie-Britannique et du bureau de développement technologique de l'Agence du cancer de la Colombie-Britannique, nos résultats de recherche ont entraîné des changements mesurables dans la pratique.

Nous avons mis au point et sommes en voie de commercialiser le premier test diagnostique sensible et spécifique des lymphomes cutanés.

Nous disposons maintenant du premier et du seul test diagnostique du LTC au monde, la technologie SeeTCL^{MD}. Dans le but de commercialiser cette technologie, nous avons démarré une société de biotechnologie, enregistrée en Colombie-Britannique.

Nous progressons également vers notre second objectif : mieux comprendre les causes des lymphomes cutanés. Nous savons qu'outre leur résistance à l'apoptose, les cellules des lymphomes cutanés se développent en produisant une quantité anormalement élevée de TOX, une protéine favorisant la croissance. Si nous arrivions à

éliminer ce facteur de croissance du cancer, nous pourrions potentiellement détruire les cellules cancéreuses.

Nous travaillons à transformer ce potentiel en une véritable arme clinique de combat contre les lymphomes cutanés. Nous avons découvert une méthode génique pour interrompre spécifiquement la production de la protéine TOX oncogène, méthode que nous nous employons à tester. Parallèlement, nous élaborons le premier modèle expérimental de lymphome cutané au monde pour faciliter la mise au point de traitements contre cette maladie. Nous croyons que notre but consistant non seulement à diagnostiquer le LTC, mais également à le traiter, est en bonne voie d'être atteint, et que des personnes comme Michael auront bientôt la possibilité de vivre longtemps et en santé.

REMERCIEMENTS

Personnes : Yuanshen Huang, Youwen Zhou, Xiaoyan Jiang, Ron Lauener, Magdalene Martinka et autres.

Villes : Vancouver, Beijing.

Organismes : Université de la Colombie-Britannique, Vancouver Coastal Health Research Institute, Agence du cancer de la Colombie-Britannique, Université de Beijing

Financement : Youwen Zhou reçoit du soutien à la recherche des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) et de l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite (IALA). Yuanshen Huang est titulaire d'une bourse du Centre de formation en recherche sur la peau des IRSC.

Références

1. Nom fictif.
2. Zhang, Y.H., Y. Wang, R. Yu, Y.S. Huang, M.W. Su, Z.Z. Zheng, X.J. Zhang et Y. Zhou. « Molecular markers of early stage mycosis fungoides », *Journal of Investigative Dermatology* [FI : 6,23], 132, 2012, p. 1698-1706.
3. biotechv.irb-bri.cnrc-nrc.gc.ca/Viewer2/?RecordingID=202 (en anglais seulement)
4. www.biotransfer.ca/portfolio/BC%20Cancer%20Agency/BCCA_INV-12-013_SeeTCL.pdf (en anglais seulement)
5. horizongenomed.com (en anglais seulement)