



UNIVERSITY OF OTTAWA
HEART INSTITUTE
INSTITUT DE CARDIOLOGIE
DE L'UNIVERSITÉ D'OTTAWA

THE BEAT™

UN RECUEIL D'INFORMATION SUR L'INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ D'OTTAWA

FAITS SAILLANTS

« Le concept visant à utiliser la thérapie cellulaire pour reconstruire les vaisseaux sanguins à l'intérieur du cœur et à sa périphérie constitue une nouvelle frontière en médecine cardiaque. Cette découverte capitale représente à coup sûr une avancée notable dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. »

– D^r Marc Ruel, directeur du Laboratoire de chirurgie cardiaque de l'ICUO
(Une approche « intelligente » pour réparer les tissus endommagés, pages 1–2)

« Ce que nous tentons de faire, c'est d'arriver à déterminer quels circuits génétiques sont perdus ou activés avec l'âge pour évaluer dans quelle mesure nous pouvons redonner à un cœur adulte cette capacité de réparation. »

– Patrick Burgon, chercheur de l'ICUO
(Médecine régénérative, page 3)

Le modèle d'Ottawa pour l'abandon du tabac de l'ICUO est perçu comme l'approche la plus avant-gardiste pour traiter la dépendance au tabac.

(Nouvelles approches des soins cliniques : l'Institut de cardiologie joue un rôle central et se positionne comme chef de file, page 3)

Les compétences en microscopie électronique du Laboratoire central d'histopathologie Stewart Whitman génèrent un grand intérêt et attirent une clientèle payante.

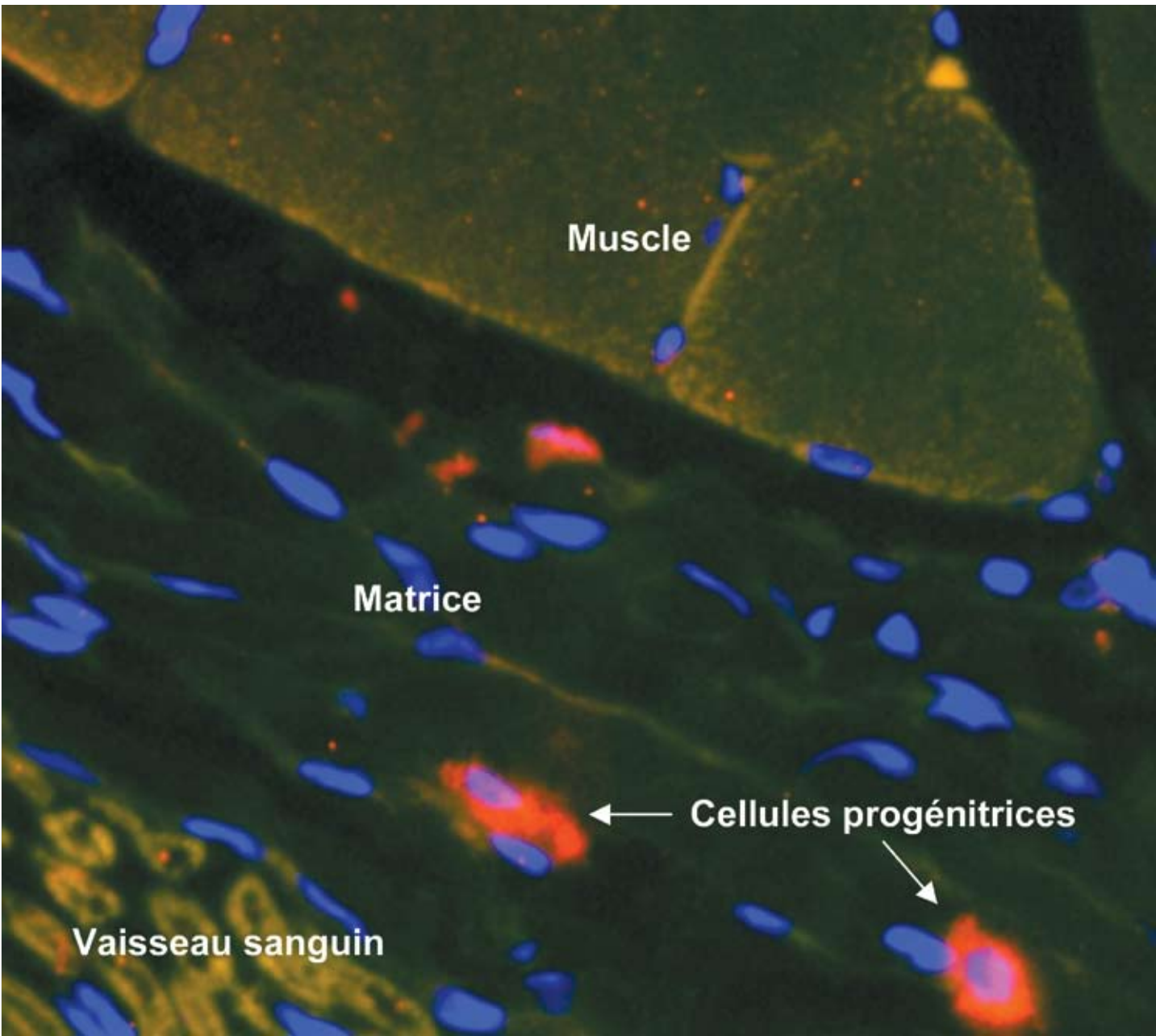
(Le Canada se presse aux portes du laboratoire central de l'Institut de cardiologie, page 4)

DANS CE NUMÉRO

- P. 1–2** Une approche « intelligente » pour réparer les tissus endommagés
- P. 3** Nouvelles approches des soins cliniques : l'Institut de cardiologie joue un rôle central et se positionne comme chef de file
- P. 4** Le Canada se presse aux portes du laboratoire central de l'Institut de cardiologie

Le bulletin « The Beat » est publié par l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa (ICUO). Veuillez faire part de vos questions et de vos commentaires concernant le bulletin à Jacques Guérette, vice-président du Service des communications, en composant le 613 761-4850 ou en écrivant à jguerette@ottawaheart.ca. Pour de plus amples renseignements sur l'ICUO, visitez le www.ottawaheart.ca.

© Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa 2009
« The Beat » est une marque de l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa.



Les chercheurs de l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa ont mis au point une matrice intelligente qui permettra peut-être un jour de réparer les tissus cardiaques endommagés à la suite d'une crise cardiaque. L'image montre les tissus d'un membre postérieur de rat; des cellules progénitrices ont été recrutées pour former de nouveaux vaisseaux sanguins de façon à entretenir la croissance du tissu musculaire.

Une approche « intelligente » pour réparer les tissus endommagés

Une crise cardiaque est une situation d'urgence, mais une fois le danger immédiat passé, les dommages peuvent être là pour longtemps. En fait, le tissu cardiaque peut mourir et ainsi compromettre la fonction cardiaque, tandis que le tissu cicatriciel qui se forme ne conduit pas les impulsions électriques aussi bien que le muscle sain. Cela peut donner lieu à des arythmies potentiellement dangereuses. Des chercheurs de l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa (ICUO) ont mis au point un biomatériau intelligent qui devrait aider l'organisme à réparer les tissus endommagés par une mauvaise irrigation sanguine due à une crise cardiaque ou à d'autres maladies comme le diabète.

Jetons un coup d'œil à l'intérieur de la poitrine d'une personne qui souffre de coronaropathie. Nous pouvons notamment voir des taches jaunâtres sur ses artères. Il s'agit de dépôts de plaques qui se sont amoncés sur les parois artérielles depuis de nombreuses années. Pendant que nous regardons, un morceau de plaque se détache de l'un de ces dépôts. Il se retrouve dans la circulation sanguine et s'achemine vers le

cœur jusqu'à ce qu'il se bute à un resserrement de l'artère. Le morceau de plaque reste alors bloqué et, tout à coup, le flot de sang riche en oxygène est interrompu.

Ce que nous venons de voir est le début d'une crise cardiaque. L'apport réduit en oxygène, appelé « ischémie », endommage le tissu normalement alimenté par le vaisseau sanguin obstrué. Les cellules musculaires commencent à mourir et le tissu cardiaque peut être alors définitivement perdu.

Des chercheurs de l'ICUO ont développé une approche pour soutenir et améliorer la capacité innée du cœur à se régénérer.

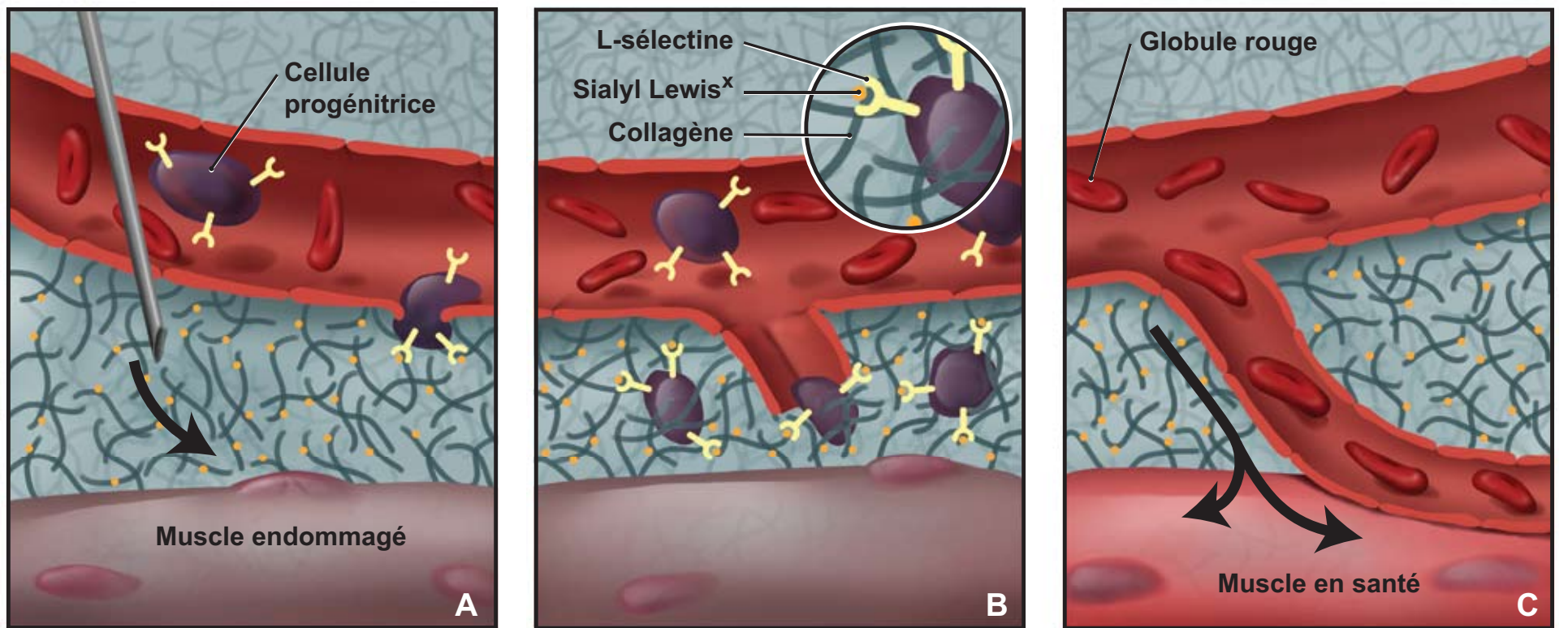
Le cœur possède un système d'entretien capable de remplacer les cellules qui meurent régulièrement, mais l'ampleur des dommages causés par une crise cardiaque dépasse ses capacités. En travaillant avec le D^r Marc Ruel, directeur du Laboratoire

de chirurgie cardiaque, Erik Suuronen et ses collègues de l'Institut de cardiologie ont développé une approche pour soutenir et améliorer la capacité innée du cœur à se régénérer.

La régénération de tissu mort comporte deux facettes. L'une consiste à régénérer un muscle capable de se contracter comme du tissu cardiaque normal. Mais, pour ce faire, vous devez disposer de nouveaux vaisseaux sanguins pour irriguer ce tissu en croissance.

Alors que les recherches se poursuivent afin de régénérer efficacement le muscle, des études ont montré que la génération naturelle de nouveaux vaisseaux sanguins, un processus appelé « revascularisation »,

(Suite à la page 2)



Réparation des lésions musculaires : A) Une microstructure de collagène contenant la molécule « sialyl Lewis^x » est injectée dans le muscle endommagé où elle se fige pour former une matrice « intelligente »; B) La molécule « sialyl Lewis^x » attire des cellules progénitrices et se lie à ses récepteurs L-sélectine. Les cellules progénitrices élisent domicile au sein de la matrice où elles se différencient progressivement pour former de nouveaux vaisseaux sanguins; C) Les nouveaux vaisseaux permettent un apport en sang oxygéné aux tissus musculaires en croissance et la réparation des dommages causés par l'ischémie.

(Suite de Une approche « intelligente » pour réparer les tissus endommagés)

peut aider à rétablir la fonction cardiaque. Le travail d'Erik Suuronen s'intéresse au processus de revascularisation. La solution qu'il a trouvée est d'aider les cellules progénitrices à faire leur travail.

Les cellules progénitrices endothéliales sont l'un des types de cellules qui alimentent les vaisseaux sanguins. Ce sont des cellules indifférenciées provenant de la moelle osseuse auxquelles l'organisme fait appel lorsqu'il y a des dommages. Des signaux sont émis pour stimuler la migration des cellules progénitrices endothéliales vers le site endommagé, où elles peuvent alors contribuer à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui fourniront l'oxygène nécessaire à la croissance de nouveaux muscles. Malheureusement, les cellules progénitrices endothéliales ne sont pas très nombreuses, de sorte que de lui-même, l'organisme ne peut faire qu'une partie du travail.

L'un des espoirs des chercheurs consistait à stimuler l'organisme en introduisant des cellules progénitrices endothéliales de l'extérieur pour en augmenter le nombre. À ce jour, ces thérapies cellulaires n'ont pas eu le succès escompté. Par contre, le biomatériau développé par le groupe d'Erik Suuronen, au lieu d'introduire des cellules de l'extérieur, accroît la capacité du processus de régénération naturel de l'organisme. « Notre objectif est de mettre au point des traitements sûrs et efficaces contre la coronaropathie en aidant l'organisme à reconstruire des vaisseaux sanguins pour améliorer la fonction cardiaque », indique Erik Suuronen.

Trois conditions sont nécessaires pour que les cellules progénitrices endothéliales se transforment en nouveaux vaisseaux sanguins. Elles doivent être stimulées et relâchées dans la circulation sanguine à la réception d'un signal cellulaire; elles doivent être attirées et retenues au site endommagé; et elles doivent rester vivantes et actives suffisamment longtemps pour se transformer en nouveaux tissus vasculaires.

Le nouveau biomatériau répond à chacune de ces conditions. Il s'agit d'une matrice de collagène qui a été modifiée pour accroître sa force et sa longévité. Le collagène est le composant principal du tissu conjonctif de l'organisme. La matrice offre une structure qui peut abriter les cellules progénitrices endothéliales durant le processus de différenciation.

C'est une molécule de carbohydrate connue sous le nom de « sialyl Lewis^x » qui donne son « intelligence » à la structure. Cette molécule se lie aux cellules progénitrices endothéliales

et les retient là où elles sont nécessaires. En retour, les cellules progénitrices libèrent des messagers protéiques, appelés « cytokines », qui cheminent dans la circulation sanguine jusqu'à la moelle osseuse. Ces cytokines font office d'aimants qui invitent d'autres cellules à les rejoindre pour participer au processus de régénération. Cet effort combiné amplifie considérablement la portée de la mobilisation des cellules progénitrices endothéliales. De plus, la molécule « sialyl Lewis^x » améliore la viabilité des cellules progénitrices endothéliales, de sorte qu'elles disposent de plus de temps pour réaliser la greffe et se différencier. Lorsqu'il est froid, le biomatériau est liquide, ce qui facilite son injection au site endommagé; à la température du corps, il prend la consistance d'un gel pour former une structure stable.

Afin d'expérimenter leur invention, les chercheurs ont induit une ischémie dans les muscles de la cuisse des pattes arrière de rats. Puis, ils ont commencé à traiter certains rats avec la matrice intelligente, tandis que les autres recevaient uniquement du collagène. Les résultats ont montré que l'irrigation sanguine des tissus endommagés chez les rats qui avaient reçu la matrice intelligente avait augmenté de 90 p. 100 par rapport à celle des rats qui n'avaient reçu que du collagène. En outre, ils ont observé une plus grande activité chez les rats traités avec la matrice intelligente après deux semaines et aucune hausse de réaction inflammatoire. Ces résultats ont été publiés en ligne en janvier par *The FASEB Journal* (Erik Suuronen et coll., *FASEB J.*, 9 janvier 2009 [Publication électronique avant impression]).

Le succès de cette approche ouvre la voie à une variété d'applications. Parce que la matrice intelligente améliore le processus de régénération naturel de l'organisme, elle pourrait être jumelée à différentes stratégies d'intervention actuelles et futures pour améliorer leur efficacité. L'angioplastie, les greffes cellulaires et la transplantation de greffons de tissu musculaire cardiaque en sont quelques-unes.

« Le concept visant à utiliser la thérapie cellulaire pour reconstruire les vaisseaux sanguins à l'intérieur du cœur et à sa périphérie constitue une nouvelle frontière en médecine cardiaque. Cette découverte capitale représente à coup sûr une avancée notable dans le traitement de l'insuffisance cardiaque », explique le D^r Ruel.

« Nous estimons que cette découverte peut également avoir des répercussions positives sur le traitement du diabète, de certains troubles hépatiques et des ischémies cérébrales chroniques », ajoute Erik Suuronen. Cette

étroite collaboration entre le chercheur et le chirurgien cardiologue témoigne de l'intégration de la recherche et de la pratique clinique qui a cours à l'Institut de cardiologie. Alors

que le travail se poursuit, cette collaboration permettra de transposer plus rapidement les recherches fructueuses en traitements pour les patients. 🧬

Les résultats ont montré que l'irrigation sanguine des tissus endommagés chez les rats qui avaient reçu la matrice intelligente avait augmenté de 90 p. 100 par rapport à celle des rats qui n'avaient reçu que du collagène.



Erik Suuronen, Ph. D.

« Notre objectif est de mettre au point des traitements sûrs et efficaces contre la coronaropathie en aidant l'organisme à reconstruire des vaisseaux sanguins pour améliorer la fonction cardiaque. »

- Scientifique, Division de chirurgie cardiaque, Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa
- Chercheur, Programme de fonction et d'imagerie moléculaires, Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa
- Professeur agrégé, Département de chirurgie; nomination conjointe au Département de médecine cellulaire et moléculaire, Université d'Ottawa
- Champs d'intérêt liés à la recherche : traitements des lésions cardiaques et des cardiopathies en utilisant des approches fondées sur le génie tissulaire et les cellules; réponse des cellules souches aux lésions du tissu cardiaque. 🧬

Médecine régénérative

Si nous pouvions accélérer les mécanismes qui interviennent dans le processus de réparation du corps humain ou les amener à fabriquer des tissus de remplacement, nous pourrions éviter les risques liés aux interventions chirurgicales effractives et au rejet, et supprimer les longues listes d’attentes pour une transplantation. C’est l’objectif que poursuit la médecine régénérative, une spécialité de la recherche médicale en pleine expansion.

Les travaux d’Erik Suuronen et du D^r Marc Ruel sont axés sur une approche prometteuse (voir l’article « Une approche “intelligente” pour réparer les tissus endommagés »). Toutefois, d’autres chercheurs de l’Institut de cardiologie de l’Université d’Ottawa (ICUO) étudient d’autres voies pour aider le cœur à se régénérer.

Patrick Burgon aborde la médecine régénérative du point de vue du développement. « Le cœur d’un nouveau-né a une énorme capacité d’autoréparation, mais cette faculté se perd très rapidement après la naissance », explique-t-il. C’est pourquoi les anomalies cardiaques congénitales sont de plus en plus fréquemment corrigées au cours d’une intervention intra-utérine. Le fœtus a la faculté de se réparer avec une formation minimale, voire nulle, de tissu cicatriciel.

« Ce que nous tentons de faire, poursuit-il, c’est d’arriver à déterminer quels circuits génétiques sont perdus ou activés avec l’âge pour évaluer dans quelle mesure nous pouvons redonner à un cœur adulte cette capacité de réparation. » Les travaux de Patrick Burgon et de son étudiante, Lara Kouri, visent à identifier ces gènes et ces circuits.

Le chercheur Alexandre Stewart et son étudiant au doctorat, Alan Teng, travaillent au Centre canadien de génétique cardiovasculaire Ruddy. Leurs recherches portent sur l’utilisation des thérapies géniques et cellulaires pour réparer les lésions causées par les crises cardiaques. Nous savons que chez les patients qui se remettent d’une crise cardiaque, de nouveaux vaisseaux sanguins se forment, mais nous ne comprenons pas les mécanismes qui gouvernent ce processus. De nombreux gènes impliqués sont connus, mais pas les divers facteurs qui les activent ou les désactivent.

Le facteur de croissance endothéliale vasculaire est bien connu pour son rôle dans la formation de vaisseaux sanguins. Le groupe dirigé par Alexandre Stewart a récemment identifié un nouveau facteur qui augmente de façon marquée la production de la protéine VEGF dans le cœur. Ce type de travail préparatoire est essentiel pour la mise au point de futurs traitements de médecine régénérative.

Son groupe de recherche et d’autres à l’Institut de cardiologie, comme le groupe d’imagerie par tomographie par émission de positons (TEP), travaillent en étroite collaboration. Ils partagent leurs connaissances et leurs données provisoires pour stimuler l’innovation et faciliter les avancées dans ce domaine en plein essor. Cette approche s’est révélée d’une efficacité remarquable. Comme le dit Patrick Burgon : « C’est la collaboration qui génère les découvertes les plus marquantes. »

Nouvelles approches des soins cliniques : l’Institut de cardiologie joue un rôle central et se positionne comme chef de file

Deux conférences novatrices visant à transmettre de récents enseignements notables en matière de prise en charge des coronaropathies ont réuni des centaines de médecins et d’infirmières à l’Institut de cardiologie de l’Université d’Ottawa (ICUO) au début de 2009.

À la fin de 2007, l’Institut de cardiologie, en affiliation avec L’Hôpital d’Ottawa (L’HO), a ouvert la première clinique d’hypertension pulmonaire au Canada. La clinique fournit aux patients un accès direct à l’ensemble des méthodes diagnostiques, des traitements et des ressources en recherche offerts à l’ICUO. En janvier de cette année, les médecins, chercheurs et professionnels de la santé les plus expérimentés au Canada ont présenté en l’espace d’une journée une série d’exposés, à l’occasion d’un symposium national organisé par l’Institut de cardiologie.

Les conférenciers, dont la plupart sont des spécialistes de la clinique, comprenaient la D^{re} Lisa Mielniczuk, directrice médicale du Programme d’hypertension pulmonaire et le D^r George Chandy, codirecteur du Programme. Le D^r Richard N. Channick, du Service de pneumologie et soins intensifs au Centre médical de l’Université de la Californie à San Diego, et le D^r John T. Granton, directeur du programme de Soins intensifs à l’Université de Toronto, comptaient parmi les plus éminents orateurs.

Le pronostic associé à l’hypertension pulmonaire, une maladie vasculaire qui touche les poumons, est sombre, en particulier chez les jeunes femmes. En effet, la maladie entraîne le décès de nombreuses patientes dans les deux ans qui suivent le diagnostic.

« Les chercheurs n’arrivent pas encore à expliquer pourquoi les jeunes femmes sont particulièrement touchées », note le D^r Ross Davies, directeur administratif du Programme d’hypertension pulmonaire de l’Institut de cardiologie. Il s’agit en outre d’une maladie complexe, parfois difficile à diagnostiquer. Le programme de l’Institut de cardiologie offre aux patients un service que le D^r Davies qualifie de « service tout-en-un ou centralisé », lequel donne accès à des cardiologues, à des pneumologues et à du personnel infirmier de l’Institut de cardiologie et de L’Hôpital d’Ottawa. La clinique a traité 265 patients depuis son ouverture et prévoit que le nombre annuel de patients continuera à croître.

La première Conférence d’Ottawa sur l’abandon du tabac, tenue au début de 2009, est un autre événement organisé par l’Institut de cardiologie. À cette occasion, les plus éminents spécialistes en tabacomanie d’Amérique du Nord ont présenté aux médecins et aux autres professionnels de la santé les dernières stratégies en matière de prévention du tabagisme.

Le Réseau pour l’abandon du tabac de l’Institut de cardiologie de l’Université d’Ottawa a connu un essor important et compte aujourd’hui 50 hôpitaux canadiens qui ont tous été encadrés par le personnel du modèle d’Ottawa pour l’abandon du tabac de l’ICUO depuis les débuts du programme en 2004. À ce jour, quelque 6 000 Canadiens sont devenus non fumeurs après avoir été repérés et soignés grâce au modèle d’Ottawa, lequel est perçu comme l’approche la plus avant-gardiste pour traiter la dépendance au tabac. Le programme affiche d’excellents résultats avec près de 50 p. 100 des participants toujours non fumeurs après 12 mois.

« La dépendance au tabac est l’enjeu de santé préventive le plus fondamental au Canada. Les fumeurs comprennent bien pourquoi ils ne devraient pas fumer et ils accueillent avec enthousiasme l’aide qui leur est offerte pour y arriver », rapporte le D^r Andrew Pipe, directeur du Centre de prévention et de réadaptation Minto. « Grâce à nos programmes, nous formons un groupe de chefs de file scientifiques qui instaureront dans les hôpitaux du Canada un nouveau programme d’abandon du tabac des plus prometteurs – le modèle d’Ottawa. La Conférence est une autre manifestation du leadership de l’Institut de cardiologie en matière de médecine préventive. »

La façon dont l’Institut de cardiologie exerce son leadership pour aider d’autres hôpitaux à remanier leur rôle en matière de soins préventifs est tout aussi importante. Robert Reid, directeur associé du Centre de prévention et de réadaptation, explique : « L’Institut de cardiologie joue un rôle central en matière d’éducation sur les nouvelles approches des soins médicaux et de la recherche auprès du personnel hospitalier et des cliniciens. » Les recherches de M. Reid ont donné lieu à plusieurs nouveaux programmes hautement efficaces en éducation en santé cardiaque.

Le modèle d’Ottawa est reconnu pour son approche personnalisée d’aide à l’abandon du tabac. Au total, ce sont 14 hôpitaux qui se sont joints au Réseau pour l’abandon du tabac de l’ICUO en décembre dernier seulement.

On y retrouve des hôpitaux de la Régie Santé de la Vallée du Nouveau-Brunswick et de la Régie de santé VCH (Vancouver Coastal Health) en Colombie-Britannique, le Centre de soins de santé St. Joseph’s à Hamilton ainsi que six importants hôpitaux de la région de Toronto, dont l’Hôpital St. Michael’s et le Centre des sciences de la santé Sunnybrook. L’Hôpital général de Regina en Saskatchewan, l’Hôpital de Moncton au Nouveau Brunswick et le Centre de santé Boundary Trails de Winkler au Manitoba font partie des hôpitaux qui ont récemment adhéré au Réseau.

Lors de la Conférence, le D^r Pipe, dont les recherches sur les nouvelles approches en matière de prévention de la maladie cardiovasculaire font autorité, a revu et réfuté de nombreuses idées fausses sur l’abandon du tabac. Dans le modèle d’Ottawa, l’ensemble du personnel infirmier et des médecins reçoit une formation sur la dépendance au tabac, la manière d’aborder la question avec les patients et la façon d’utiliser la thérapie de substitution de la nicotine pour aider les patients à renoncer au tabac pour de bon.

Le D^r Richard Hurt, du Centre de dépendance à la nicotine de la Clinique Mayo, une sommité dans le monde entier en matière de contrôle et d’abandon du tabagisme, a offert un second point de vue en présentant le tabagisme comme une épidémie mondiale. Les compagnies de tabac, explique-t-il, ciblent le marché asiatique; la Chine est d’ailleurs le premier producteur de cigarettes. Le D^r Hurt, qui admet avoir fumé trois paquets par jour avant de renoncer au tabac en 1975, connaît bien le problème de la dépendance au tabac. Il indique qu’en Chine, environ 60 p. 100 des hommes fument, ce qui signifie que dans ce pays le nombre de fumeurs est supérieur à la population des États Unis.

Le D^r John Hughes, psychiatre et directeur du Human Behavior Pharmacology Laboratory de l’Université du Vermont à Burlington, est un éminent chercheur sur les questions de santé mentale et de dépendance au tabac. La nicotine, a-t-il



Le D^r Richard N. Channick, de l’Université de la Californie à San Diego, était le conférencier principal du Symposium sur l’hypertension pulmonaire. Son exposé s’intitulait « Classification, diagnostic et traitement de l’hypertension pulmonaire : une approche pratique pour les cliniciens ».

expliqué lors de son exposé, a acquis le statut de drogue universelle parce que diverses études déroutantes ont montré qu’elle améliore la concentration, diminue la sensation de faim et atténue la dépression et la colère.

Qui plus est, la nicotine constitue une récompense parfaite pour les fumeurs, car dans beaucoup d’endroits, et comparativement à d’autres drogues, elle est relativement acceptable, n’a pas d’effets secondaires immédiats et est facilement accessible. Le D^r Hughes a poursuivi en expliquant clairement les mécanismes biologiques qui entrent en action chez les fumeurs et les raisons pour lesquelles l’abstinence est à l’origine d’une rechute de l’alcoolisme ou de la dépression chez une minorité de fumeurs.

L’Institut de cardiologie maintient son statut de chef de file et étend ses activités de formation professionnelle. D’autres symposiums novateurs ont eu lieu au cours de la dernière année, dont :

- Insuffisance cardiaque;
- Imagerie des petits animaux; et
- Fonction et imagerie moléculaires : métabolisme cardiovasculaire.

Le Canada se presse aux portes du laboratoire central de l’Institut de cardiologie

La préparation des échantillons et l’imagerie microscopique sont des facettes essentielles, quoique peu flamboyantes de la recherche. En fait, la rigueur et la précision sont des gages de qualité en histologie et en microscopie. Le Laboratoire central d’histopathologie Stewart Whitman a été créé en ressource partagée afin de mettre à la disposition des chercheurs de l’Institut de cardiologie de l’Université d’Ottawa (ICUO) une expertise et de l’équipement de pointe. Au fil des ans, la réputation d’excellence du laboratoire n’a cessé de s’étendre et des établissements de la région d’Ottawa et de tout le pays se pressent maintenant à ses portes pour bénéficier de ses services.

L’histologie est l’étude de l’anatomie et de la structure des cellules et des tissus. En histologie, les échantillons de tissus sont préparés, finement découpés, puis montés sur des lames de verre afin d’être examinés au microscope. Il s’agit de l’un des processus moteurs du diagnostic médical et de la recherche biologique. En outre, la préparation des échantillons histologiques exige beaucoup de main-d’œuvre. Pour les tests immunohistochimiques (qui utilisent les anticorps pour identifier les protéines tissulaires), les échantillons sont habituellement congelés instantanément dans l’azote liquide, puis découpés sur un appareil, appelé « cryostat », qui assure la congélation des tissus tout au long du processus. Dans le cas des études de structures, les échantillons de tissus qui ont été conservés par procédés chimiques sont déshydratés dans l’alcool, puis imprégnés de paraffine, ce qui les solidifie en vue de leur découpage en lamelles de quelques microns d’épaisseur, soit nettement plus fin qu’un cheveu humain.

La standardisation et le contrôle de la qualité sont essentiels à la préparation des échantillons histologiques. Une mauvaise manipulation pourrait induire des changements moléculaires susceptibles d’être confondus avec les propriétés intrinsèques du tissu, venant alors troubler ou invalider les résultats. Le laboratoire central possède l’équipement nécessaire pour automatiser tout le processus de préparation, ce qui atténue énormément les variations pouvant découler de la préparation manuelle des échantillons. « Quand je suis arrivé ici, l’équipement qui se trouvait dans chaque laboratoire avait vraiment besoin d’une cure de rajeunissement. Le laboratoire central offre les capacités techniques nécessaires pour répondre aux besoins de nos chercheurs en matière d’histologie », explique Peter Rippstein, directeur du Laboratoire central d’histopathologie.

Précédemment directeur technique en microscopie électronique diagnostique et superviseur du laboratoire d’histopathologie à L’Hôpital d’Ottawa (campus Civic), Peter Rippstein a été recruté par l’Institut de cardiologie pour mettre en place et diriger un service de microscopie électronique consacré à la recherche, un service qui est aujourd’hui intégré au laboratoire central. Ce sont les compétences de Peter Rippstein qui génèrent un si grand intérêt et attirent une clientèle payante d’autres centres de recherche comme l’Université d’Ottawa, l’Institut de recherche en santé d’Ottawa, l’Université McGill, l’Université de la Saskatchewan, Santé Canada et le Conseil national de recherches du Canada.

« En raison de la variété et de la spécificité des techniques immunohistochimiques (coloration ou marquage des anticorps) apparues au début des années 1980, la microscopie

électronique a perdu de son attrait, notamment comme outil diagnostique, explique Peter Rippstein. Avec le temps, les programmes de formation en microscopie électronique ont décliné et nous nous retrouvons aujourd’hui dans une situation où il est difficile de trouver une expertise dans ce domaine. » À cause de cette pénurie de spécialistes en microscopie électronique, les installations de l’Institut de cardiologie sont très sollicitées par les chercheurs canadiens qui désirent intégrer l’imagerie microscopique à leur recherche. Mais, Peter Rippstein ne se contente pas d’effectuer le traitement et l’imagerie microscopique des échantillons, il aide aussi les chercheurs à interpréter les résultats.

Le microscope électronique demeure une pièce d’équipement cruciale pour les chercheurs qui étudient les structures biologiques qui sous-tendent la fonction cellulaire. Ses capacités ont assurément

rapporté des dividendes aux chercheurs de l’Institut. En 2008, Heidi McBride, spécialiste très respectée pour ses recherches mitochondriales, a découvert une méthode inédite utilisée par les mitochondries pour transporter les déchets dans les cellules. Elle a souligné que c’est grâce aux connaissances de Peter Rippstein en microscopie électronique que cette importante découverte a pu être réalisée.

Les débuts du laboratoire central remontent à 2001, quand Stewart Whitman est entré au service de l’Institut de cardiologie comme chercheur en biologie vasculaire. Il était alors titulaire d’une importante subvention de jeune chercheur pour l’achat d’équipement, octroyée par la Fondation canadienne pour l’innovation (FCI). L’équipement d’histologie dont il a équipé son laboratoire était très perfectionné et très utile aux chercheurs de l’Institut. Stewart Whitman a donc décidé que cet équipement devait être installé dans un lieu commun, accessible à tous.

« L’argent qui a servi à acheter cet équipement provenait des contribuables canadiens. Nous ne voulions pas qu’ils pensent que nous l’accaparions », rappelle Stewart Whitman. C’est lui qui a été à l’origine du laboratoire central et qui a formé les technologistes des autres laboratoires de l’Institut de cardiologie sur les techniques histologiques, comme l’immunohistochimie.

Stewart Whitman est immunologiste et travaille dans le domaine de l’athérosclérose. Il cherche à comprendre comment la réponse immunitaire à de minuscules fissures dans la paroi des vaisseaux sanguins peut contribuer à la formation de plaques d’athérosclérose. Sa présence a ouvert une nouvelle perspective sur les cardiopathies qui a influencé les chercheurs de tout l’Institut de cardiologie. Afin de lui rendre hommage pour le rôle qu’il a joué comme fondateur et pilier du laboratoire central, et pour ses nombreuses contributions en recherche, l’Institut de cardiologie a décidé de donner son nom au laboratoire central, qui devient ainsi le Laboratoire central d’histopathologie Stewart Whitman.

Les personnes qui désirent en savoir plus sur les services offerts au laboratoire central sont invitées à communiquer avec Peter Rippstein à prippstein@ottawaheart.ca. ☎

« Le laboratoire central offre les capacités techniques nécessaires pour répondre aux besoins de nos chercheurs en matière d’histologie. »

– Peter Rippstein, directeur du Laboratoire central d’histopathologie Stewart Whitman de l’ICUO



Peter Rippstein dirige les services hautement recherchés de microscopie électronique de l’Institut de cardiologie et assure la gestion du Laboratoire central d’histopathologie Stewart Whitman. On le voit ici à son microscope électronique.



Stewart Whitman, Ph. D.

« L’argent qui a servi à acheter cet équipement provenait des contribuables canadiens. Nous ne voulions pas qu’ils pensent que nous l’accaparions. »

- Codirecteur, Laboratoire de biologie vasculaire, Institut de cardiologie de l’Université d’Ottawa
- Professeur agrégé, Département de pathologie et médecine de laboratoire; nomination conjointe au Département de médecine cellulaire et moléculaire, Université d’Ottawa
- Champs d’intérêt liés à la recherche : immunologie et maladie cardiovasculaire, en particulier les effets du processus immuno-inflammatoire sur l’athérosclérose; les bactéries pathogènes et leurs liens avec la maladie cardiovasculaire. ☎