



IRSC CIHR

Institut de la santé circulatoire et respiratoire

Évaluation interne pour l'examen international 2011



Instituts de recherche
en santé du Canada

Canadian Institutes
of Health Research

Canada

Table des matières

Mandat et contexte	1
Priorités de l’Institut	3
Principales initiatives	6
Initiative 1 : Les complications cardiovasculaires du diabète	6
Initiative 2 : Avancées en imagerie et en dépistage précoce des maladies	7
Initiative 3 : Bâtir de nouveaux réseaux en recherche clinique et promouvoir l’intervention rapide.....	8
Initiative 4 : Consortium sur les résultats de la réanimation	9
Retombées et résultats	10
Production de nouvelles connaissances	11
Renforcement des capacités.....	15
Prise de décisions éclairées.....	16
Retombées sur la santé, les soins et le système de santé	18
Effets transformateurs de l’Institut	20
Regard sur l’avenir	20
Liste des acronymes et des abréviations	22
Références	23

Liste des figures

Figure 1 : Réduction du taux de mortalité associé aux coronaropathies au Canada attribuable à la gestion des facteurs de risque et aux avancées thérapeutiques à l'échelle nationale.....	2
Figure 2 : Pourcentage des dépenses totales des IRSC liées au mandat de l'ISCR au fil des ans	11
Figure 3 : Changement relatif dans le nombre annuel de publications d'essais cliniques portant sur les maladies cardiovasculaires depuis 1997 pour les dix pays les plus performants.....	12
Figure 4 : Indice de spécialisation et moyenne des citations relatives des dix pays ayant publié le plus d'articles sur des essais cliniques sur le système cardiovasculaire, 2000-2008	13

Mandat et contexte

Contexte et aperçu

L'Institut de la santé circulatoire et respiratoire (ISCR), l'un des treize instituts des IRSC qui s'intéressent à la santé et aux maladies des systèmes organiques importants, est celui qui doit s'attaquer au plus grand nombre de maladies chroniques dans le cadre de son mandat, dont l'athérosclérose, l'insuffisance cardiaque, les accidents vasculaires cérébraux, l'asthme, l'apnée du sommeil et les maladies pulmonaires obstructives chroniques. Cette réalité épidémiologique, combinée à l'extraordinaire diversité de ces troubles médicaux, pose un immense défi pour la recherche.

Notre mission consiste à appuyer la recherche sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang et des vaisseaux sanguins, aux soins intensifs et au sommeil. Notre mandat, tout aussi large, consiste à faire participer le milieu de la recherche et à encourager la recherche interdisciplinaire et intégrée en matière de santé, afin de répondre adéquatement aux nouveaux besoins de la population. Notre mandat consiste également à favoriser les partenariats et à accélérer l'application des nouvelles connaissances au bénéfice des Canadiens.

En 2000, le budget annuel des subventions allouées au milieu de recherche de l'ISCR était de 59 millions de dollars, pour atteindre plus 137 millions en 2009. Grâce aux efforts déployés pour établir des partenariats avec les secteurs gouvernemental, universitaire, privé et bénévole,

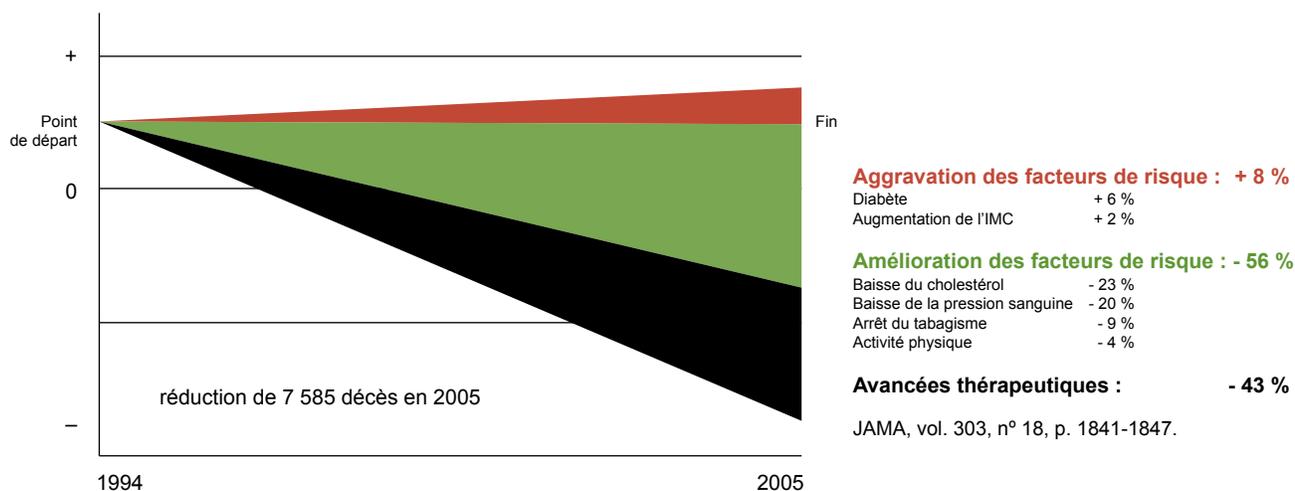
L'ISCR a stimulé et inspiré ses différents milieux de recherche; par conséquent, les dépenses en subventions stratégiques dans les domaines relevant du mandat de l'ISCR sont passées de 3,6 millions de dollars par année en 2000 à 33,7 millions de dollars en 2009,

ce qui a permis d'augmenter considérablement le financement accordé aux nouveaux programmes de recherche, aux équipes interdisciplinaires, aux réseaux de recherche nationaux et aux projets de collaboration avec des partenariats internationaux.

Il existe un délai entre le moment où on annonce une découverte et celui où on observe son impact sur la santé (nous estimons actuellement qu'il se situe entre 12 et 15 ans). C'est pourquoi l'ISCR a mis l'accent sur l'anticipation des défis en matière de besoins en santé qui risquent de poindre dans le futur, en favorisant les solutions et les collaborations à long terme. En s'appuyant sur les avancées scientifiques, l'ISCR a joué un rôle de leader dans l'élaboration de la *Stratégie canadienne de santé cardiovasculaire* (2008), du *Cadre de travail national sur la santé pulmonaire* (2009) et de la *Stratégie de réduction du sodium pour le Canada* (2010). Grâce à la mise sur pied de programmes d'application des connaissances (AC) et de chaires de recherche ambitieuses, nous avons récemment contribué, avec l'aide de nos partenaires, à des avancées de premier plan dans le domaine des troubles circulatoires et respiratoires, notamment en atteignant les taux de contrôle de l'hypertension les plus élevés^{1,2} et les taux de tabagisme les plus bas parmi les pays occidentaux³.

Les efforts déployés par l'ISCR feront progresser plus rapidement ces avancées importantes et contribueront à la baisse déjà observable du taux de mortalité et de l'incidence selon l'âge et le sexe des maladies cardiaques et pulmonaires chroniques au Canada (figure 1)^{4,5}.

Figure 1 : Réduction du taux de mortalité associé aux coronaropathies au Canada attribuable à la gestion des facteurs de risque et aux avancées thérapeutiques à l'échelle nationale⁴



Perspective internationale

À l'échelle mondiale, l'évolution des maladies chroniques, y compris les maladies pulmonaires et du système circulatoire, laisse présager qu'elles représenteront le principal fardeau lié à la santé pour les pays à revenus élevés comme pour ceux à revenus moyens⁶. On prévoit qu'au cours des vingt prochaines années, les maladies respiratoires et les maladies du système circulatoire deviendront la principale cause de mortalité dans les pays à revenus moyens très peuplés, comme la Chine, l'Inde et le Brésil.

En dépit de la faible population du Canada (3 % de la population mondiale), les chercheurs canadiens diffusent 6 % des résultats de recherche obtenus à la suite d'essais cliniques portant sur les maladies cardiovasculaires. Bien que le Canada ait la plus petite population des pays du G7 et dispose de budgets de recherche parmi les plus modestes, ses résultats de recherche cardiorespiratoire se comparent à ceux du Japon, de l'Allemagne, du Royaume-Uni et de la France. Le nombre de publications canadiennes correspond environ au cinquième de celui des États-Unis, bien que la population du Canada ne représente que le dixième de celle de nos voisins du Sud; de plus, le budget de recherche des IRSC ne représente environ qu'un vingtième de celui du National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) (137 millions de dollars comparativement à 2,9 milliards pour la dernière année financière). Plus important encore, les publications dirigées par les chercheurs canadiens jouissent d'une excellente réputation⁷.

L'ISCR a travaillé en étroite collaboration avec ses partenaires internationaux pour soutenir l'innovation et l'application des résultats de recherche. En dépit d'un budget plutôt maigre (le budget stratégique annuel total de l'Institut se maintient à 8,5 millions de dollars), l'ISCR a pu collaborer efficacement avec le NHLBI dans le cadre de trois programmes bilatéraux importants (le Consortium sur les résultats de la réanimation, le Cardiothoracic Surgical Network, et le Heart Failure Network). La contribution totale de l'ISCR par programme se situe entre 2,5 et 5 millions de dollars sur cinq ans, pour un budget total de 35 à 55 millions de dollars. Le Canada se démarque particulièrement par ses propositions de recherche novatrices, son efficacité dans l'exécution de la recherche, ainsi que par la qualité de la saisie des données et des résultats de recherche. L'ISCR a également travaillé conjointement avec des agences de recherche d'Europe et d'Asie (par ex. l'Agence finlandaise de financement pour la technologie et l'innovation et la Fondation nationale des sciences naturelles de Chine) dans le cadre de programmes majeurs de recherche en collaboration.

Application des recommandations de l'examen international de 2006

Les commentaires formulés dans le rapport du comité d'examen international de 2006, dont faisait partie le Dr Jeffrey Drazen, rédacteur en chef du *New England Journal of Medicine*, soulignaient l'excellente performance de l'Institut dans son ensemble, et celle du directeur scientifique en particulier, le Dr Bruce McManus, qui a contribué à l'édification de l'Institut. Le comité a reconnu la vigueur de la recherche scientifique fondamentale, mais a ciblé d'autres domaines qui méritaient une plus grande attention. On a également noté le manque de coordination entre les bailleurs de fonds et les chercheurs en santé, ainsi que les difficultés rencontrées par les jeunes chercheurs entamant une carrière en santé. Enfin, les membres du comité ont recommandé d'explorer davantage les principales possibilités de recherche dans les domaines des maladies du sommeil, du sang et des poumons.

À la suite de l'examen international, l'ISCR a pris plusieurs décisions stratégiques pour pallier ces lacunes. Afin de rétablir l'équilibre entre les quatre thèmes de recherche,

l'ISCR s'est efforcé d'enrichir la recherche clinique en établissant de nouveaux réseaux de recherche.

De plus, il a élargi son mandat en ce qui a trait à la recherche sur les résultats de recherche. Par la mise sur pied des comités directeurs de la Stratégie canadienne de santé cardiovasculaire et du Cadre de travail national sur la santé pulmonaire, auxquels il a participé, l'Institut a coordonné l'application des résultats de recherche aux pratiques cliniques et au système de santé. Enfin, l'ISCR a élaboré des programmes de renforcement des capacités et des initiatives pour encourager et enrichir les plus petits milieux de recherche, ce qui a suscité l'enthousiasme des chercheurs.

Priorités de l'Institut

À la fondation des IRSC, l'ISCR était confronté à de sérieux défis. En 2000, les maladies du système circulatoire constituaient la principale cause de mortalité chez les Canadiens (responsables de 37 % des décès, soit 75 000 par année). Les maladies pulmonaires occupaient quant à elles le troisième rang (10 % des décès, soit 18 000, leur étaient attribuables)^{8,9,10}. Le défi était d'autant plus grand que les maladies circulatoires et respiratoires représentent un lourd fardeau économique.

Depuis 2000, l'ISCR a collaboré étroitement avec le milieu de la recherche, ses partenaires et d'autres intervenants, afin de cibler les failles à corriger, les besoins à combler et les occasions à saisir. Il a entrepris deux processus de consultation importants, le premier peu après sa fondation et le second en 2006. Chaque démarche a permis de définir de nouvelles priorités ou de modifier les orientations stratégiques déjà adoptées. À la suite de l'examen international de 2006, l'Institut a également revu ses programmes stratégiques initiaux en vue de mieux servir le milieu de l'ISCR. Une nouvelle ronde de consultations stratégiques a été lancée en 2010, en vue de la prochaine phase de développement de l'ISCR et de l'examen international de 2011.

Priorités stratégiques de l'ISCR pour 2000-2005

Pendant les premières années de l'Institut, sous la gouverne du D^r McManus, les priorités étaient principalement orientées vers l'élargissement du mandat de recherche dans les domaines du cœur, des poumons et du sang. Il importait également d'étendre les programmes de recherche au-delà de la recherche scientifique fondamentale et de faire le pont avec la pratique clinique, la dimension psychosociale et les services de santé.

Après avoir consulté de nombreux intervenants et partenaires, l'ISCR a élaboré son premier plan stratégique en 2002-2003. Le plan accordait alors une grande importance à des domaines comme :

- l'interaction des gènes et de l'environnement dans la détermination de la vulnérabilité aux troubles des appareils circulatoire et respiratoire;
- le rôle du sexe social et biologique comme facteur de risque des maladies cardiovasculaires;
- la régénération, la réparation et le remplacement des cellules, des tissus et des organes endommagés;
- les troubles vasculaires et respiratoires liés à l'obésité;
- la modification des conséquences de la fibrose kystique;
- les initiatives de formation;
- les questions juridiques et éthiques liées à la recherche sur les appareils circulatoire et respiratoire.

Priorités stratégiques de l'ISCR pour 2006-2010

À la suite de l'examen international des IRSC de 2006 et de la nomination d'un nouveau directeur scientifique, le D^r Peter Liu, l'Institut a redéfini ses priorités en s'inspirant des succès du directeur fondateur.

Le Conseil consultatif de l'Institut (CCI), les membres du milieu et les partenaires ont ciblé le fardeau grandissant des maladies chroniques comme le principal défi que devrait affronter l'ISCR. En raison du vieillissement de la population et de l'augmentation de la prévalence de facteurs de risque tels que l'obésité, le diabète et l'hypertension, nous devons faire face à de plus en plus de complications circulatoires et respiratoires, comme l'insuffisance cardiaque, les incapacités causées par des accidents vasculaires cérébraux, l'asthme et les maladies pulmonaires obstructives chroniques et leurs comorbidités^{11,12}. L'Institut a également établi un lien étroit entre les troubles du sommeil et les maladies vasculaires, respiratoires, métaboliques et neurologiques. Bien que les recherches menées sur le sang et la coagulation, les soins intensifs et les accidents vasculaires cérébraux jouissent d'une excellente réputation à l'échelle mondiale, elles devaient cependant être mieux coordonnées par l'ISCR.

Afin de s'attaquer au défi des maladies chroniques, le CCI, en collaboration avec le milieu de la recherche de l'ISCR, a établi les priorités suivantes :

- Comprendre les facteurs en amont qui contribuent aux maladies cardiaques et pulmonaires chroniques, y compris le diabète et l'obésité, les comportements à risque, l'inflammation et les troubles du sommeil, afin de trouver des solutions.

- Repérer les personnes sujettes aux complications par le dépistage précoce de la maladie, grâce à des biomarqueurs, à l'imagerie et à des stratégies de stratification du risque.
- Pour ceux qui souffrent de complications, élaborer des stratégies afin d'offrir des soins coordonnés et efficaces (p. ex. améliorer les résultats de la réanimation, régénérer plutôt que remplacer et donner des soins de santé plus personnalisés).

Pour atteindre ces objectifs, il était nécessaire de bâtir des équipes, des réseaux et des consortiums multidisciplinaires, tout en maintenant de plus petits milieux de recherche, comme ceux qui se penchent sur le sommeil, le sang, les poumons et les soins intensifs. Pour chacune de ces priorités, nous avons élaboré des programmes sur mesure et des appels de demandes ciblés afin d'accroître la capacité de recherche et la collaboration.

De plus, l'Institut a reconnu l'importance de renforcer les liens entre les chercheurs et les utilisateurs de connaissances, de coordonner les efforts pour mieux affronter le défi des maladies circulatoires et pulmonaires, et de solliciter la collaboration de différents intervenants aux efforts de recherche. Pour y parvenir,

L'ISCR a eu la chance unique de travailler en étroite collaboration avec les gouvernements provinciaux et fédéral pour la proposition, l'élaboration et le lancement de stratégies nationales visant les maladies circulatoires et pulmonaires,

à savoir la Stratégie canadienne de santé cardiovasculaire et Plan d'action, le Cadre de travail national sur la santé pulmonaire et la Stratégie de réduction du sodium pour le Canada.

Ces stratégies ont été menées en collaboration avec le gouvernement fédéral et des intervenants issus de différents secteurs, sous la direction du Dr Liu qui a apporté un soutien stratégique déterminant. Ce dernier a travaillé de concert avec des organismes de santé bénévoles, des organismes professionnels, différents organismes gouvernementaux (p. ex. Santé Canada, l'Agence de la santé publique du Canada et Industrie Canada) et des chercheurs en milieu universitaire, en plus de participer à des comités exécutifs et directeurs.

L'ISCR est le seul institut des IRSC qui a codirigé trois stratégies nationales d'application des connaissances majeures au cours des cinq dernières années.

Priorités stratégiques de l'ISCR après 2010

À la suite du lancement du plan stratégique des IRSC pour la recherche en 2009 et du succès qu'ont connu plusieurs initiatives stratégiques issues du plan stratégique de 2006 de l'ISCR, nous avons récemment mis à jour le plan stratégique pour 2010-2012, afin d'orienter les activités de l'ISCR jusqu'à l'achèvement de l'examen international de 2011. L'ISCR sera ainsi bien outillé pour traverser la période de transition qui suivra l'arrivée du nouveau directeur scientifique de l'Institut.

Principales initiatives

Modèle intégré d'exécution des programmes pour les initiatives stratégiques exclusif à l'ISCR

Chaque initiative importante lancée par l'ISCR depuis 2006 répond à une priorité stratégique de l'Institut et s'accompagne d'un modèle intégré d'exécution des programmes conçu pour favoriser l'atteinte des objectifs de l'initiative de manière coordonnée, y compris pour l'application des connaissances (AC) et la formation. Par exemple, nous avons cherché du financement dans les secteurs gouvernemental, bénévole et privé et proposé des partenariats pour l'application des connaissances avant le lancement de chaque initiative importante. De plus, nous avons instauré une nouvelle pratique pour chaque programme de l'ISCR, qui consiste à réunir régulièrement toutes les équipes de recherche financées et les stagiaires, afin de leur donner la chance de présenter les progrès scientifiques qu'ils ont accomplis et de recevoir les commentaires d'un comité consultatif externe. Cette pratique garantit non seulement des progrès soutenus et la responsabilisation des chercheurs, mais encourage aussi la recherche de l'excellence, la collaboration et l'optimisation de la formation interdisciplinaire. Dans le but de maximiser l'application des connaissances, l'ISCR s'est également efforcé de faire coïncider les séances de consultation et les rapports annuels avec des rencontres scientifiques internationales ou nationales, ce qui permet aux équipes financées de présenter un aperçu des résultats de recherche et de faire la promotion des Cafés scientifiques, qui stimulent la participation du public.

Ce modèle a permis à l'ISCR de créer des milieux de recherche interactifs, dont le travail a des répercussions significatives qui s'étendent au-delà de leur projet de recherche respectif.

En raison de la contrainte d'espace, nous ne présenterons que quelques exemples d'initiatives qui s'inscrivent dans cette nouvelle approche visant à créer des milieux de recherche virtuels tout à fait uniques.

Initiative 1 : Les complications cardiovasculaires du diabète

Le diabète et les facteurs de risque qui y sont associés, comme l'obésité et l'hypertension, constituent un fardeau croissant sur le plan de la santé pour le Canada. C'est pourquoi l'ISCR a lancé une initiative stratégique prioritaire visant les complications cardiovasculaires liées au diabète.

L'Institut a organisé en juin 2005 un atelier national afin d'établir les priorités et le champ d'action des programmes. En février 2006, l'ISCR a lancé un programme intégré sur les complications cardiovasculaires du diabète qui prévoyait l'allocation de subventions de démarrage (subvention de deux ans) et de subventions d'équipe (subvention de cinq ans), en partenariat avec d'autres instituts des IRSC, plus précisément l'Institut de la santé des Autochtones (ISA), l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII) et l'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD). Se sont joints à ces instituts des contributeurs et partenaires importants dont l'Association canadienne du diabète (ACD), la Fondation des maladies du cœur du Canada (FMCC), Pfizer Canada, l'Agence finlandaise de financement pour la technologie et l'innovation (Tekes), Santé Canada et les National Institutes of Health (NIH), qui ont versé des contributions en nature. Ces subventions d'équipe visaient à soutenir la recherche sur le diabète au Canada et à l'étranger, et à établir un lien entre cette maladie et les complications cardiovasculaires. Plus précisément, les subventions d'équipes multidisciplinaires étaient consacrées à l'exploration de nouvelles avenues pour comprendre les mécanismes de la maladie, en vue d'élaborer de nouveaux traitements et stratégies de prévention.

L'Institut a d'abord investi 5 millions de dollars sur cinq ans dans le programme sur les complications cardiovasculaires du diabète. Par ailleurs,

L'ISCR a obtenu plus de 19,8 millions de dollars de ses partenaires financiers pour soutenir les équipes de recherche,

dont 10,4 millions de dollars de la Tekes, 2,5 millions de dollars de Pfizer, 650 000 \$ de la FMCC, 500 000 \$ de l'ACD et 900 000 \$ de l'INMD, qui s'ajoutent à la contribution de l'Institut. La Tekes est un partenaire international important pour l'Institut. La Finlande figure en effet au premier rang du classement des pays les plus novateurs au 21^e siècle, établi par *Newsweek* en août 2010 (le Canada se place au 7^e rang et les États-Unis au 11^e rang), surtout en raison de sa stratégie nationale d'innovation. La Tekes est l'Agence finlandaise de financement pour la technologie et l'innovation pour l'ensemble du pays et collabore à plusieurs initiatives clés de notre institut.

L'Institut a reçu plusieurs demandes en réponse à l'appel de demandes pour l'Initiative sur les complications cardiovasculaires du diabète; trois équipes de recherche ont été retenues et ont obtenu des subventions de démarrage. Les trois équipes gagnantes préconisaient une approche multidisciplinaire ou interdisciplinaire :

- D^r Richard Gilbert – Réparation des cellules endothéliales dysfonctionnelles dans les cas de diabète : mécanismes pathogènes et stratégies de régénération, recherche portant sur de nouveaux mécanismes et traitements des maladies vasculaires liées au diabète.
- D^r Robert J. Petrella et équipes finlandaises – L'innovation au service de la réduction des complications cardiovasculaires au carrefour de la découverte, de la prévention et de l'échange de connaissances, définition de stratégies précises pour mener l'investigation microvasculaire et macrovasculaire sur des modèles humains et animaux.
- D^r André Marette et équipes finlandaises – Complications cardiovasculaires du diabète de type 2 : déterminants génétiques et métaboliques de la souris à l'individu et à la population, recherche sur les déterminants génétiques du diabète et de ses complications, ainsi que sur les mécanismes de l'athérosclérose liés au diabète dans des modèles animaux uniques.

Les équipes canadiennes et finlandaises travaillent en parfaite complémentarité et obtiennent des résultats qu'elles n'auraient pu obtenir en œuvrant chacune de leur côté.

Initiative 2 : Avancées en imagerie et en dépistage précoce des maladies

En 2006, à la suite d'une vaste consultation, l'ISCR, ses partenaires et les intervenants ont placé en tête de leurs priorités les technologies pouvant faire évoluer les méthodes de diagnostic et de traitement, y compris les technologies d'imagerie, utiles au dépistage précoce des maladies. L'imagerie constitue une des avancées médicales les plus importantes de la dernière décennie. Les innovations en imagerie continuent à émerger à un rythme étonnant, ce qui permet dans certains cas de poser des diagnostics de maladies circulatoires et pulmonaires plus précoces, moins effrayants et plus fiables et ainsi améliorer considérablement les résultats pour la santé.

Afin de mettre en lumière les lacunes et les occasions importantes de recherche et d'application des connaissances dans ce domaine, l'ISCR a organisé un atelier (les 30 et 31 mars 2007) auquel ont été conviés une longue liste de participants, dont des scientifiques du Canada et de l'étranger spécialisés en imagerie, des biologistes moléculaires, des cliniciens, des épidémiologistes, des responsables des politiques, des partenaires et des représentants de l'industrie. Cet atelier a donné lieu à de vigoureux échanges, mais les participants se sont entendus sur le fait que l'accélération de l'application clinique des innovations, et par le fait même, l'optimisation de leur impact sur la prise de décisions cliniques, pourrait faire du Canada un chef de file dans le domaine.

Le rapport produit au terme de cette initiative a servi de point de départ à l'appel de demandes de subventions d'équipe en imagerie clinique lancé en juin 2008, en collaboration avec d'autres instituts et partenaires. Les candidats devaient déterminer les étapes importantes entre la création d'une technologie, son application clinique et la prise de décisions cliniques.

Ce programme visait à élaborer une plate-forme intégrée qui permet la conduite d'essais cliniques reposant sur une méthodologie fiable, dont les résultats seraient pertinents pour l'élaboration des politiques, et qui définirait objectivement le rôle des nouvelles technologies d'imagerie.

L'Institut a reçu onze lettres d'intention, et huit parties ont été invitées à soumettre une demande. À la suite d'un examen par les pairs, l'Institut a octroyé aux quatre meilleures demandes une subvention de cinq ans en partenariat avec la Tekes et la FMCC, ce qui représente un investissement de 10,8 millions de dollars (8,1 millions de l'ISCR, 1,25 million de la FMCC et 1,4 million de la Tekes).

Initiative 3 : Bâtir de nouveaux réseaux en recherche clinique et promouvoir l'intervention rapide

Un des principaux objectifs de l'ISCR consistait à créer des réseaux efficaces entre les centres d'excellence en recherche au Canada et les populations de patients pour l'évaluation clinique, ainsi qu'à favoriser la conversion des innovations en outils cliniques utiles. Le Canada a l'avantage de jouir d'une bonne réputation dans le domaine de l'épidémiologie clinique et de la médecine factuelle, sans compter que son système de soins de santé public facilite la saisie à long terme des résultats des patients. De plus,

l'ISCR a été le maître d'œuvre de l'Initiative de recherche clinique des IRSC en jouant un rôle prépondérant dans l'élaboration d'un cadre de référence pour les projets pilotes consacrés à l'amélioration de la recherche clinique au Canada.

Afin de promouvoir l'excellence et de stimuler la recherche clinique au Canada, l'ISCR a investi de façon stratégique dans les réseaux de recherche clinique qui misent sur l'excellence et les retombées internationales. Les initiatives de l'ISCR ont incité les milieux de recherche à présenter des demandes convaincantes, ce qui a permis à plusieurs réseaux de recherche clinique importants d'obtenir du financement, dont :

- le Canadian Atherosclerosis Imaging Network, dirigé par le D^r Jean-Claude Tardif en collaboration avec d'autres chercheurs, qui a fait progresser considérablement la recherche sur l'imagerie cardiorespiratoire;

- le Canadian Network and Centre for Trials Internationally, un réseau international d'essais cliniques dirigé par le D^r Salim Yusuf de l'Université McMaster et le D^r John Cairns de l'Université de la Colombie-Britannique¹³;
- la Canadian Cohort of Obstructive Lung Diseases, dirigée par le D^r Jean Bourbeau de l'Université Laval, qui a reçu du financement à parts égales des IRSC et du secteur privé pour étudier l'épidémiologie des maladies respiratoires obstructives chroniques, un nouveau domaine de recherche;
- l'Équipe canadienne de recherche sur les résultats des interventions en santé cardiovasculaire, dirigée par le D^r Jack Tu, qui mène des recherches très productives et reçoit un soutien continu.

L'équipe du D^r Tu a produit l'*Atlas cardiovasculaire canadien* et publié des articles majeurs dans le *New England Journal of Medicine*, le *Journal of the American Medical Association* et *Circulation* qui traitaient de l'impact de la pratique clinique, des politiques de santé et des systèmes de santé sur les résultats en matière de maladies cardiovasculaires.

L'ISCR a joué un rôle stratégique dans l'élaboration et le succès de ces réseaux de recherche clinique en facilitant l'accès aux possibilités de financement, en prodiguant des conseils à ce sujet ou en en faisant le lancement.

Enfin, pendant l'éclosion de la pandémie de grippe H1N1 en 2009, le Canada a dû faire face à un nombre sans précédent de décès de jeunes patients causés par des maladies respiratoires dans les unités de soins intensifs.

L'ISCR a travaillé de concert avec le milieu de la recherche au lancement d'une subvention de démarrage ultrarapide qui visait à faciliter la collaboration entre les centres de soins intensifs au Canada et à l'étranger.

Ces réseaux ont élaboré un essai clinique pilote en vue d'évaluer un nouveau traitement anti-inflammatoire destiné aux patients touchés par la grippe, l'initiative InFACT (International Forum for Acute Care Trialists¹⁴). La naissance de l'idée de recherche, la préparation de l'appel de demandes, l'approbation du Conseil scientifique des IRSC, le lancement de l'appel de demandes, l'examen des demandes et l'attribution de la subvention se sont échelonnés sur une période record de six semaines.

Initiative 4 : Consortium sur les résultats de la réanimation

Le Consortium sur les résultats de la réanimation (CRR) est un réseau de recherche clinique international unique qui mène des recherches dans les domaines de l'arrêt cardiorespiratoire et des lésions traumatiques y conduisant. Le CRR est le fruit d'une collaboration internationale entre le National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), l'ISCR, la FMCC, Recherche et développement pour la défense Canada, le département de la Défense des États-Unis et l'American Heart Association. Depuis sa fondation il y a six ans, l'ISCR a offert sa collaboration pleine et entière, en diffusant ses résultats de recherche, en accordant du financement aux partenaires et en travaillant en équipe. Le CRR est constitué de neuf centres cliniques régionaux et d'un centre de coordination des données. Il existe deux équipes canadiennes mixtes, le centre de coordination régionale de Toronto et le centre clinique régional Ottawa-Ontario Prehospital Advanced Life Support Study-Colombie-Britannique. Les équipes canadiennes font figure de chefs de file dans le recrutement, les sous-études importantes¹⁵ et l'élaboration de normes d'éthique¹⁶.

Le CRR est financé par le NHLBI et ses partenaires à hauteur de 45 millions de dollars sur six ans, montant auquel s'ajoute une contribution de l'ISCR de 3 millions de dollars sur six ans (jusqu'à 2010). En 2009, le CCR a fait l'objet d'un examen rigoureux, en plus d'être soumis au processus de renouvellement des NIH (National Institutes of Health), pour finalement obtenir le renouvellement de son financement jusqu'en 2016.

Le CCR constitue un modèle novateur pour l'élaboration d'un cadre éthique pour la recherche, ce qui comprend des essais randomisés en milieu préhospitalier effectués en collaboration avec des partenaires internationaux.

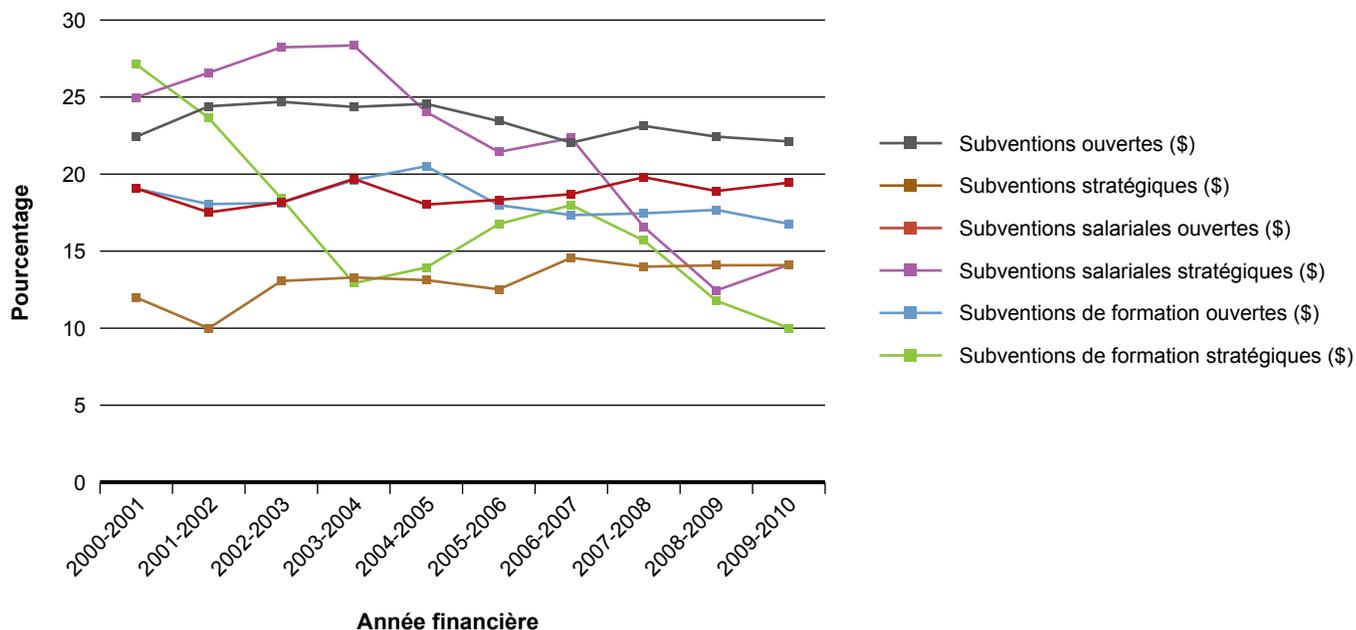
Le CCR est le seul projet d'essais cliniques au monde qui se concentre sur l'intervention des équipes de services médicaux d'urgence sur le terrain, lors du contact initial avec le patient en état critique, au moment où l'intervention immédiate est la plus déterminante pour le patient. Le CCR a accompli d'importants progrès en établissant une infrastructure de soins, en définissant de nouvelles normes de qualité de la surveillance de la réanimation cardio-respiratoire en cours de réanimation et en appliquant des normes rigoureuses à la recherche sur les services médicaux d'urgence.

Retombées et résultats

En général, les milieux de recherche de l'ISCR font preuve d'un grand dynamisme dans la recherche et dans l'application des résultats qui se traduit par la révision des directives cliniques, l'amélioration des pratiques, le changement des politiques et des systèmes de santé et, en définitive, l'amélioration des résultats sur le plan de la santé. Depuis 2000, comme le montre la figure 2, le milieu de recherche de l'ISCR a pris de l'expansion au même rythme que les IRSC et reçoit la même proportion totale des dépenses des IRSC pour tous les volets de financement ouvert. Les dépenses en subventions (concours ouverts et stratégiques) pour les domaines relevant du mandat de l'ISCR sont passées de 59 millions de dollars en 2000-2001 à 137 millions de dollars en 2009-2010. De même, les investissements pour le soutien à la formation (concours ouverts et stratégiques) ont augmenté, passant de 6 millions de dollars en 2000-2001 à 11 millions de dollars en 2009-2010. Bien que le nombre de chercheurs chevronnés de l'ISCR recevant un appui salarial des IRSC ait diminué avec le temps, le financement des bourses d'appui salarial pour les concours ouverts ou stratégiques est demeuré relativement stable, variant entre 5,8 millions de dollars (2000-2001) et 5,2 millions de dollars (2009-2010).

Conformément aux politiques fédérales, le financement des chercheurs chevronnés a été transféré au Programme de chaires de recherche du Canada. Ainsi, le financement accordé par le Programme aux projets de recherche en lien avec l'ISCR est passé de 432 000 \$ à 801 000 \$ de 2005-2006 à 2009-2010. Cette hausse explique en partie la baisse des dépenses des IRSC en bourses salariales stratégiques pour les chercheurs, pour les chercheurs en milieu de carrière, ou pour les scientifiques émérites qui ont mené des recherches au sein de l'ISCR ou des IRSC. Fait à noter, les données sur le financement ont été obtenues à la suite d'une recherche manuelle dans la base de données des IRSC et validées de manière subjective. Certains projets de recherche sont menés conjointement avec plusieurs instituts.

Figure 2 : Pourcentage des dépenses totales des IRSC liées au mandat de l'ISCR au fil des ans



Production de nouvelles connaissances

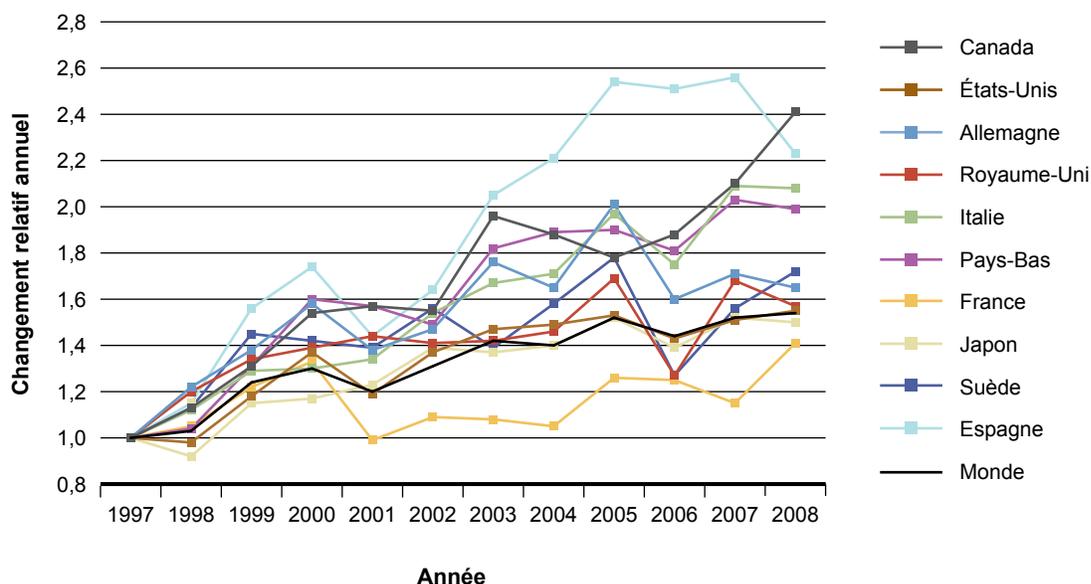
Le milieu de recherche de l'ISCR a été très dynamique au cours des cinq dernières années et a produit des publications de grande qualité qui ont contribué de manière significative à la littérature scientifique mondiale concernant la recherche sur le cœur, les poumons, le sang et les soins intensifs.

Par exemple, le milieu de recherche de l'ISCR est à l'origine de la publication de 23 articles de recherche originaux entre 2006 et juin 2010 dans le New England Journal of Medicine, une des revues médicales ayant le plus grand facteur d'impact au monde (facteur d'impact > 35). Ce nombre correspond à 40 % de toutes les publications au Canada dans cette prestigieuse revue au cours de cette période.

Ces études internationales dirigées par des Canadiens portent notamment sur l'intervention précoce ou tardive dans les cas d'infarctus aigu du myocarde (transfert-IM¹⁷, TIMACS¹⁸), l'anticoagulation chez les patients qui souffrent du syndrome coronarien aigu¹⁹, le darbigatran comparé à la warfarine (RELY)²⁰, le clopidogrel comparé à l'aspirine²¹, ou le contrôle de la fréquence ou du rythme dans les cas de fibrillation auriculaire (FA-IC)²², la prévention du diabète par le ramipiril (DREAM)²³, l'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque diastolique¹⁰, l'efficacité des endoprothèses à élution de médicaments²⁴, le lien entre l'utilisation de médicaments et les politiques²⁵, le mépolizumab²⁶, le traitement de l'asthme par thermoplastie bronchique²⁷, ainsi que les publications du CRR^{15,16}. Plusieurs de ces publications sont des références dans leurs domaines respectifs, et ont réorienté la recherche ou ont eu un impact majeur sur la pratique clinique ou les systèmes de prestation des services de santé. Ces résultats viennent confirmer l'excellence de la recherche scientifique fondamentale citée comme une des forces de l'ISCR dans l'examen international des IRSC de 2006.

Les efforts déployés par l'ISCR pour promouvoir la recherche clinique, notamment par le financement de réseaux de recherche, la mise sur pied de consortiums en partenariat et le soutien de jeunes chercheurs, ont contribué à l'augmentation du nombre de publications portant sur des essais cliniques menés dans les champs d'intérêt de l'ISCR. Le nombre de publications a presque doublé au cours des dix dernières années et figure parmi les plus élevés pour les pays du G20 (figure 3). Comme le montre la figure 4, le Canada se situe au-dessus de la moyenne mondiale (1,0) pour la moyenne des citations relatives ou MCR (1,35), et l'indice de spécialisation ou IS (1,46) pour les publications des essais cliniques portant sur les maladies cardiovasculaires en 2000-2008. De plus, le Canada se classe au troisième rang des dix pays qui détiennent la meilleure MCR, suivant de près la France (1,42) et les Pays-Bas (1,40). Les publications d'essais cliniques sur les maladies cardiovasculaires ont été recensées à partir des National Library of Medicine Medical Subject Headings par l'Observatoire des sciences et des technologies. Il est toutefois possible que les bases de données consultées ne regroupent pas toutes les publications dans ce domaine, et les données sur les MRC sont incomplètes pour 2008. Les pays ont été classés en fonction du nombre de publications (2009-2008). Plusieurs chercheurs de l'ISCR sont des chefs de file à l'échelle internationale. Par exemple, le Dr Salim Yusuf faisait partie selon *Science Magazine* des dix chercheurs scientifiques les plus cités, tous domaines confondus, en 2008, et a été cité plus de 13 365 fois au cours de la dernière décennie. Il est loin d'être le seul.

Figure 3 : Changement relatif dans le nombre annuel de publications d'essais cliniques portant sur les maladies cardiovasculaires depuis 1997 pour les dix pays les plus performants



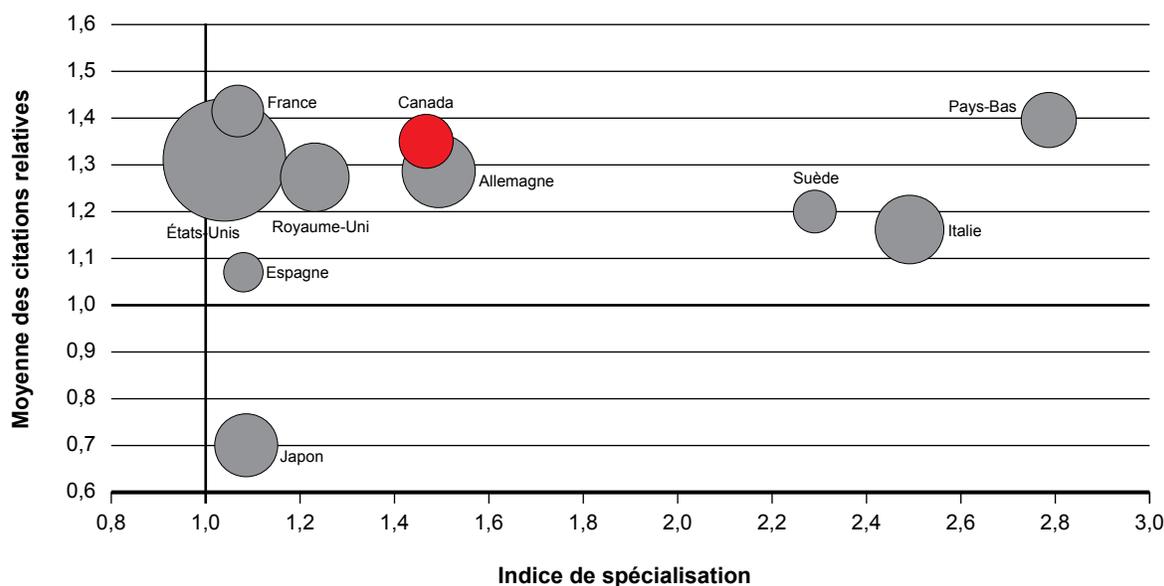
En définissant les priorités de recherche et en lançant des programmes spécifiques et ciblés,

L'Institut a joué un rôle déterminant dans la promotion et le soutien de la recherche pour les milieux traditionnellement plus restreints, notamment ceux qui s'intéressent au système respiratoire, au sang ainsi qu'au sommeil.

Au cours des dernières années, nous avons observé une augmentation du nombre de projets de recherche qui ont connu du succès et la hausse du financement total accordé par les IRSC et l'ISCR à ces milieux de recherche. Par exemple, la recherche menée sur le sang et le sommeil était modeste, voire négligeable, au début de 2000. Ces domaines ont toutefois acquis de l'importance au cours de la décennie, en particulier

au cours des cinq dernières années, grâce à la participation et au soutien de l'ISCR. Le financement de la recherche sur le sang, en particulier, a augmenté pour les concours ouverts (de 2,1 millions de dollars en 2000-2001 à 14,1 millions de dollars en 2009-2010) et les concours stratégiques (de 0,3 million de dollars en 2000-2001 à 3,2 millions de dollars en 2009-2010). Le financement de la recherche sur le système respiratoire a aussi augmenté pour les subventions accordées dans le cadre de concours ouverts (de 12,6 millions de dollars en 2000 à 24,7 millions de dollars en 2009-2010) mais surtout pour les initiatives stratégiques (de 0,3 million à 8,8 millions de dollars au cours de la même période). Une initiative de recherche sur le sommeil dirigée actuellement par l'ISCR aura le même effet sur ce milieu de recherche dans le futur.

Figure 4 : Indice de spécialisation et moyenne des citations relatives des dix pays ayant publié le plus d'articles sur des essais cliniques sur le système cardiovasculaire, 2000-2008



Initiative sur les complications cardiovasculaires du diabète

L'initiative sur les complications cardiovasculaires du diabète a conduit à la création d'un nouveau consortium de recherche entre les équipes qui ont renforcé la collaboration nationale et internationale, grâce à la supervision conjointe d'étudiants, à l'échange de personnel, ainsi qu'au cofinancement et à la cogestion de projets de collaboration. De plus, la création du réseau sur les complications cardiovasculaires du diabète a favorisé la collaboration entre des équipes financées (p. ex. celles des D^{rs} André Marette et Richard Gilbert) ainsi qu'avec d'autres chercheurs hors programme (au pays ou à l'étranger). À ce jour (juillet 2010), l'initiative sur les complications cardiovasculaires a permis de financer 27 étudiants des cycles supérieurs et 13 boursiers postdoctoraux. La grande quantité de publications (plus de 100), de comptes rendus de conférences et de résumés (plus de 200) générés jusqu'à maintenant grâce à cette possibilité de financement témoigne du succès de l'initiative et des efforts investis par toutes les équipes de recherche dans le travail collaboratif et la poursuite de l'excellence. Depuis le début, l'application des connaissances constitue également une partie intégrante de ce programme dans le but de traduire les résultats de recherche en pratiques, en programmes et en politiques. Par exemple, l'équipe du D^r Robert Petrella élabore de meilleures pratiques pour la prévention et le traitement des complications cardiovasculaires sur les lieux d'intervention, lesquelles ont d'ailleurs été adoptées par le ministère de la Santé de l'Ontario. L'équipe du D^r Gilbert a fait la demande d'un brevet provisoire pour de nouveaux traitements pour la néphropathie diabétique et l'insuffisance cardiaque, et a entrepris

une étude clinique évaluant les effets de la thérapie cellulaire autologue au moyen de progéniteurs endothéliaux chez les patients atteints de néphropathie diabétique. Enfin, l'équipe du Dr Marette a récemment noué une collaboration avec Rigel Inc., une société pharmaceutique américaine, afin de travailler au développement d'analogues de l'adiponectine pour réduire les complications cardiovasculaires du diabète.

Initiatives d'imagerie clinique

Avant la fondation de l'ISCR, le milieu de l'imagerie clinique était disparate et ses membres étaient dispersés au Canada. L'initiative d'imagerie de l'ISCR a rassemblé les chercheurs du milieu au sein d'un réseau national d'imagerie important, consacré à l'évaluation des nouvelles technologies d'imagerie diagnostique et de leur application en milieu clinique. Le Canadian Atherosclerosis Imaging Network (CAIN) est un réseau d'imagerie pancanadien subventionné par les IRSC (2 millions par année pendant cinq ans) et par la Fondation canadienne pour l'innovation. Le CAIN mène des études transversales et longitudinales sur l'imagerie clinique de l'athérosclérose coronarienne, carotidienne, périphérique et pulmonaire. Le développement de l'expertise et de l'infrastructure d'imagerie vasculaire dans tous les centres d'importance au Canada n'est pas étranger à ce nouveau réseau de recherche multidisciplinaire. Le CAIN a réussi avec succès à former des cliniciens-chercheurs, à élaborer des protocoles d'imagerie standardisés à l'échelle du pays et à mettre de l'avant les protocoles de jeunes chercheurs, en collaboration avec 40 sites de recherche et 120 personnes.

Le CAIN a également établi une collaboration avec l'International Partnership for Critical Markers of Disease, ce qui a permis au CAIN de faire connaître le travail de ses experts à un large public, parmi lesquels figurent des membres influents du secteur gouvernemental, de l'industrie et du milieu universitaire au Canada et à l'étranger.

Le CAIN compte également sur la participation d'organismes de réglementation clés, comme Santé Canada, la Food and Drug Administration des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments, en plus de collaborer avec des équipes de recherche dans les domaines pharmaceutique et biotechnologique. Le CAIN a récemment établi un partenariat avec le groupe Hoffmann-La Roche, ce qui a entraîné l'injection de 50 millions de dollars dans le réseau. Afin d'accentuer son soutien au milieu de recherche en imagerie clinique, l'ISCR a mis sur pied quatre équipes supplémentaires en partenariat avec la Fondation des maladies du cœur du Canada (FMCC) et l'Agence finlandaise de financement pour la technologie et l'innovation, pour stimuler l'innovation en imagerie.

Comme pour le programme sur les complications cardiovasculaires du diabète, l'ISCR maintient des liens étroits avec le milieu de la recherche en imagerie; il offre un soutien accru au besoin et surveille de manière continue les progrès accomplis en tenant des séances annuelles de consultation et en publiant des rapports. La consolidation du milieu de la recherche en imagerie cardiorespiratoire a permis à ses membres d'enchaîner les succès. En juin 2009 par exemple, l'ISCR a établi un partenariat avec l'Institut du cancer, quatre autres instituts des IRSC et le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada pour financer un projet de recherche en vue de trouver rapidement une solution de remplacement aux produits radiopharmaceutiques marqués au technétium 99m (^{99m}Tc). Fait remarquable, cinq des sept projets admissibles à une subvention avaient été soumis par des chercheurs de l'ISCR. L'ISCR investira plus de 850 000 \$ dans ce programme, ce qui entraînera un effet de levier important. Plus récemment, le gouvernement du Canada a réservé 10 millions supplémentaires dans son budget 2010 pour favoriser l'excellence des réseaux d'essais cliniques en imagerie. L'ISCR participe activement aux

discussions qui concernent la mise sur pied de futurs programmes dans ce domaine de recherche. Les réseaux d'imagerie de l'Institut serviront d'assise à l'accélération de la mise en application des innovations dans d'autres domaines de recherche.

Renforcement des capacités

Au cours des dernières années, le nombre de chercheurs et d'activités de recherche en lien avec l'Institut ont augmenté. Afin de favoriser le renforcement soutenu des capacités dans les domaines auxquels s'intéresse l'ISCR, l'Institut a adopté plusieurs stratégies en collaboration avec les milieux de recherche afin d'accroître le succès des chercheurs établis et de stimuler l'intérêt des jeunes chercheurs envers les domaines de recherche de l'ISCR. De plus, l'ISCR s'est efforcé de travailler plus étroitement avec des milieux de recherche à plus petite échelle et avec des organismes de santé bénévoles pour soutenir la recherche et la formation dans des domaines comme le sommeil, les soins intensifs, le sang, les poumons et les accidents vasculaires cérébraux. Des bourses de formation sont offertes en partenariat avec la Société canadienne du sommeil, le Canadian Critical Care Trials Group, la FMCC, la Société canadienne du sang et la Société canadienne de thoracologie–Association pulmonaire du Canada. Les membres de l'équipe de l'ISCR assistent à de nombreuses réunions des milieux et des réseaux de recherche pour encourager les chercheurs à présenter des demandes de subventions et leur prodiguer des conseils à cet effet.

Stagiaires et jeunes chercheurs à l'ISCR

La formation des jeunes chercheurs, des étudiants des cycles supérieurs et des boursiers postdoctoraux figure parmi les priorités de l'ISCR. Le principal programme destiné aux jeunes chercheurs dans lequel l'ISCR a investi dans les cinq dernières années est l'Initiative stratégique pour la formation en recherche dans le domaine de la santé (ISFRS). L'ISCR a créé douze possibilités de financement dans le cadre de l'ISFRS, qui ont permis de financer des jeunes chercheurs à hauteur de 15 millions de dollars sur six ans en recherche interdisciplinaire sur le cœur et les poumons, la transplantation, l'inflammation, la santé publique, la biologie structurale et la médecine régénératrice. Au cours du plus récent processus de renouvellement des demandes, l'ISCR a financé trois des programmes de l'ISFRS, dont deux se concentraient sur les maladies pulmonaires. Un sondage avait révélé qu'au terme de leur formation en recherche, la vaste majorité des stagiaires avaient reçu une subvention de l'ISFRS (85 %) ou avaient entrepris une carrière dans le domaine de la recherche en santé.

Événements et ateliers de formation pour les jeunes chercheurs

Depuis 2004, l'ISCR a tenu un forum annuel des jeunes chercheurs dans différentes villes au pays, pour donner la chance à des étudiants de deuxième cycle, à des boursiers postdoctoraux et à de jeunes chercheurs de rencontrer des mentors chevronnés et des chercheurs inspirants. Cette activité a également aidé les jeunes chercheurs à faire progresser leur carrière en recherche et à développer leurs compétences en leadership. Chaque année, entre 150 et 250 jeunes chercheurs participent à cet événement afin d'élargir leur réseau, d'en apprendre plus sur la recherche interdisciplinaire, de côtoyer des pairs et des mentors, et de présenter leurs recherches lors de concours. Parmi les conférenciers vedettes invités figurent la D^{re} Elizabeth Nabel (directrice de la NHLBI), le D^r Valentin Fuster (président de la World Heart Federation) et le D^r Luis Ignarro (lauréat du prix Nobel). Le forum constitue l'un des programmes phares de l'ISCR; il fait l'objet de commentaires enthousiastes et affiche un taux élevé de participation.

Programmes destinés aux titulaires de chaires de recherche et aux cliniciens-chercheurs

En complément au programme des Chaires de recherche du Canada, qui vise à soutenir les chercheurs les plus accomplis, l'ISCR continue de soutenir certaines chaires de recherche pour des projets précis. Par exemple, la Chaire du Canada pour le contrôle et la prévention de l'hypertension, créée par les IRSC en partenariat avec la FMCC, se consacre à l'AC et à la mise en œuvre de politiques sur la santé. La chaire du Dr Norm Campbell, dernier récipiendaire, a joué un rôle majeur dans la modification du dépistage et du traitement de l'hypertension au Canada^{1,2}. L'ISCR a également collaboré avec l'Institut de la santé publique et des populations des IRSC à une chaire de recherche en santé publique dédiée à la prévention des maladies chroniques dans le cadre du Programme de chaires en santé publique appliquée. De plus, l'ISCR, conscient des difficultés que doivent surmonter les chercheurs pour mener de brillantes carrières dans le contexte actuel, a financé plusieurs bourses de cliniciens-chercheurs. Puisque la stratégie de recherche axée sur le patient fait partie des priorités énoncées dans le nouveau plan stratégique des IRSC, la recherche clinique devrait bénéficier d'un financement accru à l'avenir.

Forum des partenaires de l'ISCR

Afin de renforcer la capacité de recherche de l'ISCR dans certains domaines, l'ISCR a tenu le Forum des partenaires biennal. En 2007, l'Institut a organisé un atelier dans le but de sensibiliser les participants à la science de l'AC et au renforcement des capacités dans ce domaine, et de leur permettre de tisser des liens avec d'autres intervenants et des partenaires. Un autre atelier sur l'AC a été tenu par l'ISCR en 2009 et portait sur l'AC dans deux domaines : les lignes directrices sur la pratique clinique et la commercialisation des technologies médicales. Le premier volet portait sur l'élaboration de lignes directrices sur les pratiques cliniques exemplaires en lien avec la science de l'application; le second traitait de la volonté des intervenants de cibler ce qui entrave ou facilite la commercialisation des découvertes biomédicales fondamentales.

Prise de décisions éclairées

Stratégie canadienne de santé cardiovasculaire

En 2006, le Dr Liu, à titre de représentant de l'ISCR, conjointement avec la Société canadienne de cardiologie, la FMCC et le Dr Eldon Smith de l'Université de Calgary, a obtenu le soutien de l'honorable Stephen Fletcher, secrétaire parlementaire du ministre de la Santé, et de l'honorable Tony Clement, ministre de la Santé, afin de mettre au point la Stratégie canadienne de santé cardiovasculaire et Plan d'action (SCSC-PA). La SCSC-PA est une stratégie globale élaborée par les intervenants du milieu qui vise à réduire le fardeau croissant que constituent les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires au Canada. Cette stratégie mise sur l'association entre la recherche et les connaissances et sur la transposition des résultats de recherche récents en politiques stratégiques majeures, dans le but d'améliorer la santé des Canadiens, du point de vue individuel et collectif. Le Plan d'action de la SCSC propose six recommandations pour réduire les facteurs de risque, diminuer les coûts liés aux soins de santé et veiller à ce que les Canadiens vivent plus longtemps et en meilleure santé. Les ministères de la Santé des provinces et des territoires collaborent à sa mise en œuvre²⁸. Plusieurs initiatives de recherche et de programmes d'AC menés par l'ISCR, tel que le Projet C-CHANGE : Canadian-Cardiovascular Harmonized National Guidelines Endeavor décrit ci-dessous, découlent de recommandations formulées par la SCSC-PA²⁸.

Cadre de travail national sur la santé pulmonaire

L'ISCR est l'un des partenaires fondateurs du Cadre de travail national sur la santé pulmonaire et est représenté au comité exécutif. Cette stratégie nationale est financée par le gouvernement fédéral, qui a fourni des fonds de démarrage de 10 millions de dollars, et plusieurs autres partenaires, dont certaines provinces et territoires. Le Cadre de travail national sur la santé pulmonaire est un plan d'action élaboré au Canada par et pour une multitude d'intervenants qui consacrent leurs efforts à l'amélioration de la santé pulmonaire de tous les Canadiens. Le plan préconise une approche concertée de la prévention et du traitement des maladies respiratoires et, encore une fois, l'application des résultats de recherche aux pratiques et aux politiques²⁹. Le Cadre de travail a également pu bénéficier de financement dans le cadre d'un partenariat entre les IRSC et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Ce programme mettra l'accent sur la recherche portant sur l'intervention communautaire, afin de cibler les meilleures politiques et stratégies d'application en vue d'améliorer la santé pulmonaire des collectivités défavorisées²⁹.

Stratégie de réduction du sodium pour le Canada

L'ISCR est également membre du comité de direction du Groupe de travail sur le sodium, présidé par un représentant de Santé Canada et plusieurs autres intervenants. Ce groupe de travail cherche à réduire la quantité de sodium dans les aliments au Canada et le fardeau des maladies cardiovasculaires et autres maladies chroniques liées à la consommation excessive de sodium. Actuellement, le régime alimentaire moyen des Canadiens comprend 3 500 g de sodium par jour, alors que les besoins nutritionnels en sodium ne s'élèvent qu'à 1 500 g par jour. Après une étude approfondie de la question, le Canada a fixé une cible intermédiaire de 2 300 g par jour à atteindre en 2016³⁰. La réalisation de cet objectif repose sur une stratégie à trois volets, soit l'éducation et la sensibilisation du public, la réduction de la teneur en sodium des produits alimentaires offerts, ainsi que la recherche et l'innovation. L'ISCR est l'institut responsable du volet recherche, et le Dr Liu est président du sous-comité de la recherche. Plusieurs programmes de recherche ont été lancés en partenariat avec l'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète et d'autres partenaires des IRSC, ainsi qu'avec l'ASPC, Santé Canada et la FMCC³⁰.

Enjeux éthiques pour les partenariats public-privé

Les questions éthiques occupent une place importante dans plusieurs activités et programmes de l'ISCR menés en partenariats public-privé (PPP), une formule souvent essentielle à leur réalisation. Par exemple, les chercheurs et les établissements doivent être guidés au moment d'envisager un partenariat avec le secteur privé et, par la suite, pour associer l'industrie de manière efficace et éthique aux projets de recherche et d'application des connaissances. L'ISCR a participé à l'élaboration de la politique en matière d'éthique pour les partenariats avec le secteur privé, et un représentant de l'Institut fait partie du groupe de travail sur les partenariats qui a élaboré les lignes directrices en matière d'éthique pour les partenariats public-privé. L'ISCR a également apporté une contribution importante lors de la mise à jour de l'Énoncé de politique des trois Conseils sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains (publié sous peu).

De plus, l'ISCR a mené avec dynamisme des initiatives en matière d'éthique dans les domaines suivants :

- intégration d'une composante éthique dans le programme d'imagerie clinique, en mettant l'accent sur les principes éthiques et les PPP dans le contexte de la commercialisation des technologies d'imagerie (atelier qui a eu lieu en avril 2009);
- intégration de lignes directrices en matière d'éthique et de conflit d'intérêts dans les appels de demandes de PPP multisectoriels;
- élaboration et mise en œuvre d'un cadre stratégique en matière d'éthique et de conflits d'intérêts pour les activités tenues dans le cadre du projet C-CHANGE .

Cafés scientifiques

L'ISCR a offert du financement ou collaboré à huit Cafés scientifiques au cours des quatre dernières années, un peu partout au Canada. Les Cafés scientifiques donnent la chance au public de se tenir au courant des recherches en cours. Ils aident également les consommateurs de soins de santé à prendre des décisions éclairées en ce qui a trait à la santé et aux soins de santé. Voici quelques exemples des sujets abordés lors des Cafés scientifiques organisés par l'ISCR : La qualité de l'air et votre santé (Toronto), Nuit blanche à Niagara (Niagara-on-the-Lake), La santé cardiaque en milieu urbain (Kitchener-Waterloo), Quand m'entraîner m'arrête de respirer (Québec), Quand maladies de l'âme et du cœur vont de pair : Lien possible entre dépression et cardiopathies (Windsor), Santé des Autochtones et facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et respiratoires (Vancouver) et Surconsommation de sodium : Comment l'excès de sel nuit à la santé (Toronto).

Médias

Les activités médiatiques constituent un aspect important de la stratégie d'engagement du public de l'Institut, et l'ISCR a bénéficié d'une couverture médiatique importante au cours des cinq dernières années. L'Institut veille à ce que les résultats de recherche majeurs soient rendus publics par différents médias au Canada et ailleurs dans le monde. Le directeur scientifique travaille étroitement avec l'équipe de communication des IRSC, le personnel de l'Institut et les médias afin de rendre publics et d'analyser les résultats de recherche sur le cœur, les poumons et le sang.

Selon une analyse effectuée par le Département des communications des IRSC, l'ISCR a été cité jusqu'à 81 fois par trimestre par les médias canadiens depuis 2005. De plus, l'ISCR s'est classé entre le premier et le septième rang parmi les treize instituts en ce qui a trait au nombre de citations dans les médias par trimestre.

Retombées sur la santé, les soins et le système de santé

Le taux de mortalité aiguë lié à l'infarctus du myocarde et aux accidents vasculaires cérébraux au Canada a décliné de manière continue au cours de la dernière décennie^{4,31}. Cette baisse est attribuable en partie à l'avancée des traitements (47 %) mais surtout à l'identification des facteurs de risque et à l'intervention⁴. Ces gains majeurs sont principalement dus à la mise en pratique des résultats de recherche au bénéfice des patients et du public. Les améliorations pour la santé sur le plan cardiovasculaire ont été si marquées au cours des dernières années que les maladies cardiovasculaires ne seront plus la cause principale de décès

au Canada en 2011. L'ISCR procède actuellement à une analyse du rendement des investissements à l'aide du modèle de récupération; les données issues de ce projet seront publiées à la fin de l'année 2010 ou au début de l'année 2011.

Bien que le taux de mortalité aiguë pour l'infarctus du myocarde soit à la baisse, plusieurs maladies cardiovasculaires et respiratoires sont passées dans le camp des maladies chroniques. Grâce à la recherche et à l'AC, l'incidence de l'insuffisance cardiaque, la première maladie cardiovasculaire chronique, a commencé à se stabiliser^{31,32}. Le taux de mortalité normalisé selon l'âge pour l'insuffisance cardiaque a aussi amorcé une descente, un renversement de la tendance observée dans le passé. De plus, le fardeau de plus en plus lourd des maladies pulmonaires chroniques, plus particulièrement des maladies pulmonaires obstructives chroniques, a commencé à s'alléger, ce qui s'observe par la baisse du taux de mortalité et d'hospitalisation⁵. Ces tendances vont se traduire par plusieurs vies sauvées, une nette amélioration de la qualité de vie et, possiblement, une réduction des coûts des soins de santé.

Toutefois, en raison de la hausse de l'incidence de l'asthme chez les enfants et de l'augmentation de l'obésité, de l'hypertension et des troubles lipidiques chez les personnes âgées de 25 à 45 ans, il faut poursuivre les efforts dédiés à la réduction du nombre de cas évoluant vers des complications vasculaires et respiratoires fatales. Les initiatives menées par l'ISCR, comme l'intervention visant les comportements à risque et l'imagerie pour le dépistage précoce des maladies cardiaques et pulmonaires, sont essentielles au dépistage et à la prévention des maladies chroniques au début de la vie.

Le projet C-CHANGE constitue un autre exemple d'initiative couronnée de succès lancée par l'ISCR et qui devrait avoir des répercussions importantes sur la santé et les systèmes de soins de santé. Un des obstacles à l'élaboration et à l'application efficace de lignes directrices pour la prévention des maladies cardiovasculaires est la complexité et le manque de cohésion de la gestion des facteurs de risque. Le projet C-CHANGE a harmonisé et intégré ces lignes directrices complexes et, partant de la gestion des facteurs de risque, a adopté une approche coordonnée de la prévention des maladies chroniques, axée sur les patients.

Le projet C-CHANGE est financé par deux partenaires, l'ISCR-IRSC et l'ASPC. Ce projet d'AC peut maintenant compter sur la participation de plusieurs partenaires, dont la FMCC, la Société canadienne d'hypertension artérielle, l'Association canadienne du diabète ainsi que les sept groupes de prévention des maladies cardiovasculaires, et surtout, tous les organismes des soins de première ligne. Les groupes ont harmonisé et intégré plus de 370 recommandations (ce qui représente plus de 1 000 pages de documents) pour ne formuler que 50 recommandations essentielles. Elles s'accompagnent d'une stratégie de mise en œuvre et d'une multitude d'outils pratiques. Les recommandations seront adoptées à l'échelle du pays en octobre 2010 et accompagnées d'outils de mise en œuvre adaptés aux différents milieux de pratique. Les indicateurs appropriés ont été élaborés afin d'intégrer les recommandations aux stratégies d'amélioration de la qualité des différentes compétences provinciales. Ces mesures maximiseront l'impact des recommandations.

Nous estimons que le projet C-CHANGE est unique au monde et qu'il constituera à l'avenir un modèle pour l'harmonisation de toutes les lignes directrices intégrées sur les maladies chroniques; il s'agit donc d'une innovation majeure en matière d'AC.

Un manuscrit contenant les recommandations du projet C-CHANGE a été soumis au *Journal de l'Association médicale canadienne* et devrait paraître à la fin de l'année 2010.

Effets transformateurs de l'Institut

L'ISCR a joué un rôle transformateur en rapprochant les différents milieux de recherche pour favoriser l'interaction, la collaboration et la création de synergies dans les projets de recherche et d'AC. Les effets sont manifestes pour des programmes comme l'initiative sur les complications cardiovasculaires du diabète et l'initiative sur les interactions des gènes et de l'environnement, où les équipes étudiant les maladies cardiovasculaires et respiratoires ont collaboré pour déterminer les génotypes et les phénotypes de la population; les chercheurs qui se concentrent sur le cœur, les poumons et les accidents vasculaires cérébraux ont également uni leurs efforts dans le cadre de l'initiative sur les réseaux d'imagerie. Ces occasions uniques de collaboration n'auraient jamais vu le jour sans le leadership de l'ISCR.

L'ISCR a également établi des réseaux de recherche étendus et tissé des liens avec des organismes internationaux, comme le réseau d'imagerie multimodale CAIN responsable de plusieurs publications qui ont eu un grand retentissement et qui se défendent bien sur la scène internationale. Pareillement, la Canadian Cohort of Obstructive Lung Disease, le Canadian Network and Centre for Trials Internationally, ainsi que les réseaux de soins intensifs ont eu un impact international et constituent des ressources précieuses pour le pays. Enfin, l'Institut, en collaboration avec le gouvernement, a créé, dans le milieu de la recherche et auprès des partenaires, les circonstances favorables à la création de trois stratégies nationales (la Stratégie canadienne de santé cardiovasculaire et Plan d'action, le Cadre de travail national sur la santé pulmonaire et la Stratégie de réduction du sodium pour le Canada), au cours des cinq dernières années seulement. Il s'agit d'un changement important pour le milieu de recherche de l'ISCR. Ces initiatives majeures, qui encouragent la coordination de la recherche, des traitements et de la prévention, vont continuer à porter leurs fruits et à réduire le fardeau des maladies cardiaques et pulmonaires au Canada.

Regard sur l'avenir

Au cours de la prochaine décennie, l'ISCR s'engage à améliorer encore davantage la santé des Canadiens. Les maladies cardiaques et pulmonaires constituent le plus grand défi en matière de maladies chroniques; il y a néanmoins une réduction marquée et constante du taux de mortalité due aux infarctus du myocarde, aux accidents vasculaires cérébraux, aux maladies pulmonaires chroniques et à l'asthme. Par ailleurs, la première cause de mortalité au Canada, les maladies cardiorespiratoires, perd du terrain grâce à la recherche et à l'application des connaissances.

Priorités stratégiques après 2010

Le plan stratégique des IRSC lancé en 2009, *L'innovation au service de la santé – De meilleurs soins et services par la recherche*, les programmes en cours issus du plan stratégique de 2006 de l'ISCR ainsi que le plan stratégique de l'Institut récemment mis à jour pour 2010-2012 guideront les activités de l'ISCR jusqu'à la fin de l'examen international de 2011. Alors que l'ISCR s'apprête à changer de directeur scientifique, le conseil consultatif a jugé utile de se doter d'un plan clair afin d'assurer la continuité des activités et de garder l'élan. Le plan stratégique récemment mis à jour, qui a été élaboré en fonction

des commentaires formulés par les partenaires de l'ISCR et des intervenants lors d'entrevues auprès de répondants clés et de sondages menés au sein du milieu de recherche, énonce des possibilités stratégiques qui pourraient être lancées par l'Institut et ses partenaires, seuls ou en collaboration avec d'autres instituts des IRSC.

L'ISCR a ciblé les domaines où il pourrait jouer un rôle de leader et en a fait des priorités :

- l'environnement et les maladies cardiorespiratoires;
- l'impact du dépistage et de l'intervention précoces dans les cas de maladies chroniques;
- la promotion de la science de l'application; les effets des politiques et des changements apportés au système de santé sur les maladies cardiovasculaires.

Les priorités suivantes méritent une plus grande attention selon l'ISCR et ses partenaires des IRSC :

- le repérage rapide des populations à risque;
- la gestion des maladies chroniques chez les aînés;
- l'alimentation et les maladies cardiorespiratoires;
- le remplacement et la régénération des organes;
- la qualité des soins.

Afin de produire des innovations qui passent « du laboratoire au chevet du patient et à la communauté », l'ISCR doit miser sur ses atouts et continuer de renforcer ses capacités au sein de ses réseaux de recherche, en vue de raccourcir le délai entre l'innovation et l'application.

Les succès accomplis jusqu'ici laissent présager que le fardeau que constituent les maladies chroniques du cœur, des poumons et du sang continuera à s'alléger au cours de la prochaine décennie. De plus, des stratégies de prévention innovatrices, comme la réorganisation des villes et des communautés, le réajustement des mesures incitatives pour l'adoption d'un mode de vie sain et la mise au point de vaccins préventifs innovateurs vont transformer la gestion des maladies et diminuer le fardeau qu'elles représentent.

Enfin, le potentiel de la médecine régénératrice, de la reprogrammation des cellules pluripotentes induites et des innovations dans les nanotechnologies et les biomatériaux sera réalisé dans la prochaine décennie, ce qui conduira à l'élaboration de nouvelles approches de traitement, qui s'ajouteront aux outils de gestion des maladies adoptés récemment. En somme, l'ISCR poursuivra sa collaboration avec ses milieux de recherche et ses partenaires afin de remplir son mandat avec dynamisme et de contribuer à la réalisation de la mission des IRSC.

Liste des acronymes et des abréviations

Instituts des IRSC	
IALA	Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite
IC	Institut du cancer
IDSEA	Institut du développement et de la santé des enfants et des adolescents
IG	Institut de génétique
IMII	Institut des maladies infectieuses et immunitaires
INMD	Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète
INSMT	Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies
ISA	Institut de la santé des Autochtones
ISCR	Institut de la santé circulatoire et respiratoire
ISFH	Institut de la santé des femmes et des hommes
ISPP	Institut de la santé publique et des populations
ISPS	Institut des services et des politiques de la santé
IV	Institut du vieillissement
ISCR	
AC	Application des connaissances
ACD	Association canadienne du diabète
AD	appel de demandes
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CAIN	Canadian Atherosclerosis Imaging Network
C-CHANGE	Canadian Cardiovascular Harmonized National Guideline Endeavour
CCI	Conseil consultatif de l'Institut
CCR	centre clinique régional
CRC	Chaires de recherche du Canada
CRR	Consortium sur les résultats de la réanimation
CVD-Diabetes	complications cardiovasculaires du diabète
DREAM	Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication
FA-IC	fibrillation auriculaire – insuffisance cardiaque
FMCC	Fondation des maladies du cœur du Canada
IM	infarctus du myocarde
InFACT	International Forum for Acute Care Trialists
IS	indice de spécialisation
ISFRS	Initiative stratégique pour la formation en recherche dans le domaine de la santé
MCR	moyenne des citations relatives
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
NIH	National Institutes of Health
PPP	partenariats public-privé
RELY	Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulant Therapy
SCSC-PA	Stratégie canadienne de santé cardiovasculaire et Plan d'action
Tekes	Agence finlandaise de financement pour la technologie et l'innovation
TIMACS	Timing of Intervention in Patients with Acute Coronary Syndromes

Références

1. WILKINS, K., N.R. CAMPBELL, M.R. JOFFRES et collab. « Tension artérielle des adultes au Canada », *Rapports sur la santé*, vol. 21, n° 1, 2010, p. 37-46.
2. CAMPBELL, N.R. et S. TOBE. « The Canadian effort to prevent and control hypertension: can other countries adopt Canadian strategies? » *Current Opinion in Cardiology*, vol. 25, n° 4, 2010, p. 366-372.
3. PATRA, J., B. TAYLOR, J.T. REHM et collab. « Substance-attributable morbidity and mortality changes to Canada's epidemiological profile: measurable differences over a ten-year period », *La Revue canadienne de santé publique*, vol. 98, n° 3, 2007, p. 228-234.
4. WIJEYUNDERA, H.C., M. MACHADO, F. FARAHATI et collab. « Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994–2005 », *JAMA*, vol. 303, n° 18, 2010, p. 1841-1847.
5. GERSHON, A.S., C. WANG, A.S. WILTON et collab. « Trends in chronic obstructive pulmonary disease prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada, 1996 to 2007: a population-based study », *Archives of Internal Medicine*, vol. 170, n° 6, 2010, p. 560-565.
6. YACH, D., C. HAWKES, C.L. GOULD et collab. « The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control », *JAMA*, vol. 291, n° 21, 2004, p. 2616-2622.
7. MARSHALL, J.C. et D.J. COOK. « Investigator-led clinical research consortia: the Canadian Critical Care Trials Group », *Critical Care Medicine*, vol. 37, supp. 1, 2009, p. 165-172.
8. STATISTIQUE CANADA. *Causes de décès au Canada : tableaux de données, 2001*, [<http://www.statcan.gc.ca/pub/84-208-x/2001/4152743-fra.htm>], mis à jour le 21-06-2005 (cité le 03-11-2010).
9. AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. *Rapport de l'administrateur en chef de la santé publique sur l'état de la santé publique au Canada 2008 ; Suivi des maladies du cœur et des accidents vasculaires cérébraux au Canada*, Rapports sur la santé 2009, [<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2009/cvd-avc/index-fra.php>].
10. BHATIA, R.S., J.V. TU, D.S LEE et collab. « Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study », *New England Journal of Medicine*, vol. 355, n° 3, 2006, p. 260-269.
11. DAWSON, K.G., D. GOMES, H. GERSTEIN et collab. « The economic cost of diabetes in Canada, 1998 », *Diabetes Care*, vol. 25, n° 8, 2002, p. 1303-1307.
12. JOHANSEN, H., B. STRAUSS, P. WALSH et collab. « Congestive heart failure: the coming epidemic », *Journal canadien de cardiologie*, vol. 19, 2003, p. 430-435.
13. LIU, P.P. « Connecting cardiovascular clinical researchers through the Canadian Network and Centre for Trials Internationally (CANNeCTIN): achieving excellence through collaboration », *Journal canadien de cardiologie*, vol. 26, n° 7, 2010.
14. MARSHALL, J. « InFACT : a global critical care research response to H1N1 », *The Lancet*, vol. 375, n° 9708, 2009, p. 11-13.
15. STIELL, I.G., D.W. SPAITE, B. FIELD et collab. « Advanced life support for out-of-hospital respiratory distress », *New England Journal of Medicine*, vol. 356, n° 21, 2007, p. 2156-2164.
16. MORRISON, L.J., L.M. VISENTIN, A. KISS et collab. « Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest », *New England Journal of Medicine*, vol. 355, n° 5, 2006, p. 478-487.
17. CANTOR, W.J., D. FITCHETT, B. BORGUNDVAAG et collab. « Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction », *New England Journal of Medicine*, vol. 360, n° 26, 2009, p. 2705-2718.

18. MEHTA, S.R., C.B. GRANGER, W.E. BODEN et collab. « Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes », *New England Journal of Medicine*, vol. 360, n° 21, 2009, p. 2165-2175.
19. YUSUF, S., S.R. MEHTA, S. CHROLAVICIUS et collab. « Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes », *New England Journal of Medicine*, vol. 354, n° 14, 2006, 1464-1476.
20. CONNOLLY, S.J., M.D. EZEKOWITZ, S. YUSUF et collab. « Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation », *New England Journal of Medicine*, vol. 361, n° 12, 2009, p. 1139-1151.
21. CONNOLLY, S.J., J. POGUE, R.G. HART et collab. « Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation », *New England Journal of Medicine*, vol. 360, n° 20, 2009, p. 2066-2078.
22. ROY, D., M. TALAJIC, S. NATTEL et collab. « Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure », *New England Journal of Medicine*, vol. 358, n° 25, 2008, p. 2667-2677.
23. BOSCH, J., S. YUSUF, H.C. GERSTEIN et collab. « Effect of ramipril on the incidence of diabetes », *New England Journal of Medicine*, vol. 355, n° 15, 2006, p. 1551-1562.
24. TU, J.V., J. BOWEN, M. CHIU et collab. « Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario », *New England Journal of Medicine*, vol. 357, n° 14, 2007, p. 1393-1402.
25. JACKEVICIUS, C.A., J.V. TU, V. DEMERS et collab. « Cardiovascular outcomes after a change in prescription policy for clopidogrel », *New England Journal of Medicine*, vol. 359, n° 17, 2008, p. 1802-1810.
26. NAIR, P., M.M. PIZZICHINI, M. KJARSGAARD et collab. « Mepolizumab for prednisone-dependent asthma with sputum eosinophilia », *New England Journal of Medicine*, vol. 360, n° 10, 2009, p. 985-993.
27. COX, G., N.C. THOMSON, A.S. RUBIN et collab. « Asthma control during the year after bronchial thermoplasty », *New England Journal of Medicine*, vol. 356, n° 13, 2007, p. 1327-1337.
28. COMITÉ DIRECTEUR DE LA STRATÉGIE CANADIENNE DE SANTÉ CARDIOVASCULAIRE ET PLAN D'ACTION. *Stratégie canadienne de santé cardiovasculaire et Plan d'action*, 2009, [<http://www.chhs.ca/fr/rapports>] (cité le 03-11-2010).
29. COMITÉ DIRECTEUR DU CADRE DE TRAVAIL NATIONAL SUR LA SANTÉ PULMONAIRE. *Cadre de travail national sur la santé pulmonaire*, 2010, [<http://www.cadretravailpulmonaire.ca>], mis à jour le 08-09-2010 (cité le 03-11-2010).
30. GROUPE DE TRAVAIL SUR LE SODIUM. « Stratégie de réduction du sodium pour le Canada », 2010, [<http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/sodium/strateg/index-fra.php>], mis à jour le 14-07-2010 (cité le 03-11-2010).
31. TU, J.V., L. NARDI, J. FANG et collab. « National trends in rates of death and hospital admissions related to acute myocardial infarction, heart failure and stroke, 1994-2004 », *Journal de l'Association médicale canadienne*, vol. 180, n° 13, 2009, p. E118-E125.
32. OUZOUNIAN, M., J.V. TU, P.C. AUSTIN et collab. « Statin therapy and clinical outcomes in heart failure: a propensity-matched analysis », *Journal of Cardiac Failure*, vol. 15, n° 3, 2009, p. 241-248.