

ÉTUDIANT À LA MAÎTRISE, SCIENCES BIOMÉDICALES

Lieu de travail : Institut de cardiologie de Montréal

Guillaume Marquis-Gravel, MD, MSc, FRCPC
Cardiologue interventionnel
Institut de cardiologie de Montréal

Professeur adjoint de clinique
Département de médecine et spécialités médicales
Faculté de médecine
Université de Montréal

Page web : www.icm-mhi.org

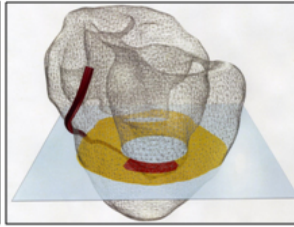
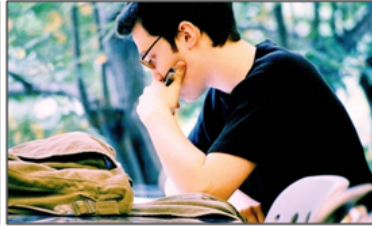
Titre ou thème du sujet/projet de recherche : Caractérisation de l'inhibition incomplète de l'agrégation plaquettaire 24 heures après l'administration d'aspirine à enrobage entérique chez les patients diabétiques – une étude randomisée en chassé-croisé.

Description générale du projet : L'aspirine, un agent antiplaquettaire, représente la pierre angulaire de la prévention des événements thrombotiques chez les patients porteurs de maladies cardiovasculaires. Cependant, le bénéfice clinique net de l'aspirine demeure incertain en prévention primaire des maladies cardiovasculaires, particulièrement chez les diabétiques, un groupe particulièrement à risque. Les études définissant la pratique clinique actuelle ont toutes en commun l'utilisation d'aspirine à enrobage entérique administrée une seule fois par jour, une formulation et un horaire d'administration qui n'optimisent potentiellement pas le plein effet du médicament, particulièrement chez les diabétiques. Il en résulte que les diabétiques ne bénéficient pas d'un médicament abordable, facilement disponible, et relativement sécuritaire, ce qui a d'importantes implications cliniques. Les objectifs de ce projet sont de :

- 1) Comparer la fréquence d'inhibition incomplète de l'agrégation plaquettaire par l'aspirine après 14 jours d'utilisation quotidienne d'une formulation sans enrobage entérique à une dose de 81 mg chez les patients diabétiques et non-diabétiques.
- 2) Déterminer si le taux de réponse incomplète chez les diabétiques est atténué par une administration bi-quotidienne à une dose de 40 mg.
- 3) Déterminer l'impact de la formulation à enrobage entérique sur la réponse à l'aspirine chez les diabétiques et les non-diabétiques.

Pour ce faire, nous mettons en place une étude randomisée incluant 120 patients diabétiques appariés à 120 individus non-diabétiques. Chaque participant est traité avec les stratégies d'administration d'aspirine suivantes pour une période de deux semaines chacune: enrobage entérique 81 mg une fois par jour, enrobage entérique 40 mg deux fois par jour, sans enrobage entérique 81 mg une fois par jour, sans enrobage entérique 40 mg deux fois par jour. La fonction plaquettaire est analysée après chaque période de traitement de deux semaines, comparée entre elles, ainsi qu'entre les participants diabétiques et non-diabétiques.

Les rôles de l'étudiant(e) à la maîtrise seront (en tout ou en partie) : réalisation de la revue de la littérature appropriée pour publication dans un journal scientifique, rédaction du protocole de l'étude, recrutement des participants, participation aux analyses de fonction plaquettaire (selon expertise préalable et intérêt de l'étudiant), présentation des résultats de l'étude dans les congrès nationaux et internationaux, écriture des publications scientifiques découlant de l'étude.



Références :

- Marquis-Gravel G, Roe MT, Harrington RA, Munoz D, Hernandez AF, Jones WS. Revisiting the Role of Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2019;140(13):1115-24.
- Lordkipanidzé M, Pharand C, Schampaert E, Palisaitis DA, Diodati JG. Heterogeneity in platelet cyclooxygenase inhibition by aspirin in coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2011;150(1):39-44.
- Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, Barton J, et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1529-39.
- Bhatt DL, Grosser T, Dong JF, Logan D, Jeske W, Angiolillo DJ, et al. Enteric Coating and Aspirin Nonresponsiveness in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):603-12.
- Capodanno D, Patel A, Dharmashankar K, Ferreiro JL, Ueno M, Kodali M, et al. Pharmacodynamic effects of different aspirin dosing regimens in type 2 diabetes mellitus patients with coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4(2):180-7.
- Marquis-Gravel G, Roe MT, Robertson HR, Harrington RA, Pencina MJ, Berdan LG, et al. Rationale and Design of the Aspirin Dosing—A Patient-Centric Trial Assessing Benefits and Long-term Effectiveness (ADAPTABLE) Trial. *JAMA Cardiol*. 2020;5(5):598-607.
- Marquis-Gravel G, Mehta SR, Valgimigli M, Levine GN, Neumann F-J, Granger CB, et al. A Critical Comparison of Canadian and International Guidelines Recommendations for Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease. *Can J Cardiol*. 2020;36(8):1298-307.

Discipline : Cardiologie, diabète, maladie coronarienne, études randomisées, antiplaquettaires, aspirine, pharmacologie, plaquettes.

Programmes où le candidat peut être encadré : Sciences biomédicales (options sciences cardiovasculaires ou recherche clinique appliquée)

Exigences/prérequis :

- ✚ Les candidats recherchés doivent être motivés, prêts à relever des défis pour obtenir un diplôme de 2^e cycle en Sciences biomédicales dans le domaine de la recherche clinique appliquée aux sciences cardiovasculaires.
- ✚ Des expériences de recherche ou de stages cliniques en cardiologie préalable représentent des atouts, mais ne sont pas requis. Une connaissance de l'anglais écrit est essentielle.
- ✚ Être inscrit ou être titulaire d'un diplôme M.D. ou Pharm. D., ou être détenteur d'un baccalauréat ou d'une maîtrise en sciences de la santé.

Date limite : Poste ouvert jusqu'à ce qu'il soit comblé.

Bourse : L'étudiant sera payé selon les conditions en vigueur au Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal. L'étudiant aura à poser sa candidature à des organismes subventionnaires.

Marche à suivre : Les candidats intéressés sont priés de faire parvenir leur CV complet, accompagné des relevés de notes universitaires et des coordonnées de 2 personnes références, à l'intention de :
quillaume.marquis.gravel@umontreal.ca