

1

Offre de stage d'été, Janvier 2021

Évaluation de la masse musculaire thoracique dans la Cohorte canadienne VIH et vieillissement – Association à l'athéromatose coronarienne subclinique et la dysfonction immune

Directeur : Carl Chartrand-Lefebvre MD MSc, Radiologie CHUM

Autres membres de l'équipe :

Madeleine Durand, MD MSc, Médecine interne, CHUM

Manel Sadouni MD, candidate au PhD, Université de Montréal

Suhad Tantawi MD, candidate à la maîtrise, Université de Montréal

Introduction

L'infection par le VIH est associée à un vieillissement accéléré et à une immunosénescence (1, 2). Même avec la thérapie antirétrovirale et une suppression virale efficace, l'infection à VIH peut entraîner un vieillissement précoce, une fragilité prématurée et des maladies cardiovasculaires (3-5). Le présent projet de stage s'intègre à la Canadian HIV and Aging Cohort Study (CHACS - Cohorte canadienne VIH et vieillissement) (6) et à son programme d'imagerie cardiovasculaire, visant à élucider les rôles conjoints et l'impact de la stimulation antigénique virale et de la dérégulation immunitaire qu'on retrouve dans l'infection chronique par le VIH, ceux-ci convergeant vers un vieillissement dysfonctionnel, une fragilité et une atteinte cardiovasculaire précoce.

Notre groupe a créé le CHACS : une étude de cohorte prospective, qui suit activement 850 participants vivant avec le VIH et 200 participants sans VIH dans 11 sites à travers le Canada (6). Un sous-groupe de participants (n = 250) a été évalué par imagerie cardiovasculaire (tomodensitométrie cardiaque - TDM) et investigation immunologique détaillée (6). Tous ces participants ont contribué à une biobanque de sang et de cellules. La plupart de ces participants ont également subi une absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA). Des données concernant l'athérosclérose coronarienne subclinique (7), les marqueurs sanguins de dysfonctionnement immunitaire (cytokines IL-32, IL-6 et cellules T régulatrices (Tregs) (8)), l'adiposité (9) et la masse maigre ont été collectées de manière prospective et seront disponibles pour le présent projet.

Jusqu'à présent, le principal objectif clinique du CHACS a été l'étude de l'atteinte cardiovasculaire chez les participants VIH et non VIH. Dans une seconde étape du CHACS, nous proposons une nouvelle approche visant à identifier les voies biologiques dysfonctionnelles menant à d'autres phénotypes de vieillissement, en plus de l'atteinte cardiovasculaire précoce, en y ajoutant l'étude de la fragilité et de la dérégulation de la composition corporelle (dépôts adipeux ectopiques, ostéoporose). En particulier, l'étude actuelle se situe dans le cadre de cet objectif additionnel d'évaluation de la fragilité des personnes vivant avec le VIH.

La faiblesse et la détérioration des performances motrices sont des caractéristiques importantes du syndrome de fragilité, et la sarcopénie (ou faible masse musculaire) est un contributeur physiopathologique clé de la fragilité (10-14). De plus, la densité musculaire (proportion de graisse dans le muscle) peut également être corrélée à la fragilité (12). Dans la présente étude, nous évaluerons la masse et la densité (ou atténuation TDM) des muscles pectoraux à l'aide de la tomodensitométrie chez les participants VIH et non VIH du CHACS, et nous analyserons le lien avec l'atteinte coronarienne subclinique et les biomarqueurs de d'inflammation et d'activation immunitaire.

Hypothèse

Nous faisons l'hypothèse que *la prévalence de la faible masse musculaire est plus élevée dans la population VIH sous thérapie antirétrovirale que dans une population non VIH du même âge et*

présentant des comorbidités similaires, et que celle-ci est associée à l'atteinte cardiovasculaire subclinique ainsi qu'à l'inflammation chronique et l'activation immunitaire.

Buts spécifiques

Dans le contexte plus global de cette seconde étape du CHACS, les buts spécifiques sont les suivants :

Évaluer la détérioration de la masse musculaire comme paramètre mesurable des phénotypes de vieillissement précoce et de fragilité associés au VIH

- 1.1 Comparer la masse et de la densité musculaires entre les participants VIH et non VIH du CHACS;
- 1.2 Évaluer l'association de la masse et de la densité musculaires avec les paramètres TDM d'athéromatose coronarienne subclinique, chez les participants VIH et non VIH ;
- 1.3 Évaluer l'association de la masse et de la densité musculaires avec les biomarqueurs de dysfonction immune, notamment les cytokines IL-32 et IL-6 et les cellules T régulatrices (Tregs).

Objectifs intermédiaires

Dans le contexte précis du stage offert, les objectifs intermédiaires concernent le **développement et la validation d'une méthode de mesure de la masse musculaire par TDM thoracique** dans le cadre du CHACS:

- 1.1 Développer une méthode de mesure de la masse musculaire thoracique et sa densité;
- 1.2 Évaluer l'accord inter- and intra-observateur de cette nouvelle méthode de mesure;
- 1.3 Évaluer la relation entre les résultats de la masse et de la densité musculaires par TDM et ceux de la masse musculaire squelettique obtenus par DEXA.

Méthodes

Masse et densité musculaires. La masse musculaire des muscles pectoraux et leur densité (atténuation en TDM, unités Hounsfield (HU)) seront évaluées à partir des images natives obtenues lors des examens de tomodensitométrie cardiaque 256-coupes réalisées chez les 250 participants VIH et non VIH du CHACS au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Les mesures de surface (cm²) et de densité (HU) seront obtenues par post-traitement au moyen d'une plateforme 3D spécialisée (Aquarius, Terarecon), réalisé par 2 opérateurs aveugles au statut VIH et aux données cliniques.

Masse musculaire squelettique. Les données de masse musculaire squelettique sont disponibles chez 173 participants VIH et non VIH du CHACS.

Athéromatose coronarienne. Les données quant à la prévalence de calcium et de plaque coronarienne, le score calcique, les types de plaques (calcifiées, non calcifiées), le volume de plaque sont disponibles chez les 250 participants.

Biomarqueurs de dysfonction immune. Les données quantitatives de biomarqueurs sanguins et cellulaires, comme ceux des cytokines IL-32, IL-6 et des cellules T régulatrices (Tregs) sont disponibles.

Analyses statistiques. L'association entre la masse musculaire et sa densité, par rapport à la masse musculaire au DEXA (chez les participants avec DEXA) et par rapport aux biomarqueurs sanguins sera évaluée par des modèles de régression linéaire multiple. L'association entre la masse musculaire et sa densité, par rapport aux paramètres d'athéromatose, sera évaluée par des modèles de régression de Poisson avec variance robuste (prévalence de calcium et de plaque) (15-16) et par régression avec inflation de zéro pour le score calcique et le volume de plaque (7). L'accord inter- et intra-observateur sera calculé au moyen de coefficients de corrélation intraclasse.

Impact

L'étude spécifique à laquelle le stagiaire participera vise d'abord à développer une méthodologie de mesure de la masse musculaire dans la cohorte CHACS et à la valider en comparaison au DEXA, et d'en mesurer l'accord inter- et intra-observateur. Une fois la méthode validée, l'étude de l'association de la masse et de la densité musculaires avec l'athéromatose coronarienne et les biomarqueurs d'inflammation et de dysfonction immune pourra être réalisée, ultérieurement. Chez les prochains participants recrutés dans le cadre du CHACS, d'autres méthodes d'évaluation de la fragilité sont prévues, comme l'utilisation de scores cliniques de fragilité. Cette évaluation des interconnexions entre la fragilité, l'atteinte cardiovasculaire et les marqueurs d'inflammation et de dysfonction immune pourra fournir des données pouvant permettre d'identifier des mécanismes expliquant les phénotypes de vieillissement précoce dans la population VIH ou dans la population non VIH.

CONTRIBUTION DE L'ÉTUDIANT

Le (la) stagiaire contribuera à la revue de littérature, la rédaction des protocoles techniques et l'évaluation quantitative de la masse et de la densité musculaire. Il (elle) collaborera à l'analyse statistique sur SPSS avec Suhad Tantawi (candidate à la maîtrise) et Manel Sadouni (candidate au doctorat). Il (elle) présentera ses résultats au congrès PREMIER et dans un congrès de radiologie, et contribuera à la rédaction d'un manuscrit scientifique.

ENVIRONNEMENT

Le projet se fait dans le cadre d'une étude de cohorte prospective (CHACS) et biobanque de données, avec accès à des données multiples déjà disponibles, et supervision par un radiologiste (C Chartrand-Lefebvre) et une interniste épidémiologiste (M Durand) du CHACS, ainsi que deux étudiantes graduées (une en maîtrise, une au doctorat). Le stage se déroulera en partie au service de radiologie du CHUM, en respectant les consignes sanitaires, et des parties du travail pourront se faire à distance.

Financement :

Le CHACS est financé par les IRCS, le NIH et le FRSQ.

Références

1. Hearps AC, Martin GE, Rajasuriar R, Crowe SM. Inflammatory co-morbidities in HIV+ individuals: learning lessons from healthy ageing. *Current HIV/AIDS reports*. 2014;11(1):20-34.
2. Leng SX, Margolick JB. Understanding Frailty, Aging, and Inflammation in HIV Infection. *Current HIV/AIDS reports*. 2015;12(1):25-32.
3. d'Ettorre G, Ceccarelli G, Pavone P, Vittozzi P, De Girolamo G, Schietroma I, Serafino S, Giustini N, Vullo V. What happens to cardiovascular system behind the undetectable level of HIV viremia? *AIDS research and therapy*. 2016;13:21.
4. Margolick JB, Bream JH, Martinez-Maza O, Lopez J, Li X, Phair JP, Koletar SL, Jacobson LP. Frailty and Circulating Markers of Inflammation in HIV+ and HIV- Men in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2017;74(4):407-417.
5. Wallet MA, Buford TW, Joseph AM, Sankuratri M, Leeuwenburgh C, Pahor M, Manini T, Sleasman JW, Goodenow MM. Increased inflammation but similar physical composition and function in older-aged, HIV-1 infected subjects. *BMC Immunology*. 2015;16.
6. Durand M, Chartrand-Lefebvre C, Baril J-G, Trottier S, Trottier B, Harris M, Walmsley S, Conway B, Wong A, Routy J-P, Kovacs C, MacPherson PA, Monteith KM, Mansour S, Thanassoulis G, Abrahamovicz M, Zhu Z, Tsoukas C, Ancuta P, Bernard N, Tremblay CL. The Canadian HIV and Aging Cohort Study - Determinants of increased risk of cardiovascular diseases in HIV-infected individuals: rationale and study protocol. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:611-621
7. Boldeanu I, Sadouni M, Mansour S, Baril J-G, Trottier B, Soulez G, Chin AS, Leipsic J, Tremblay C, Durand M, Chartrand-Lefebvre C; For the investigators of the Canadian HIV and Aging Cohort Study. Prevalence and

- characterization of subclinical coronary atherosclerotic plaque with CT among individuals with HIV – Results from the Canadian HIV and Aging Cohort Study. *Radiology* (accepted)
8. Céline Rothan, Alexis Yero, Tao Shi, Omar Farnos, Carl Chartrand-Lefebvre, Mohamed El-Far, Cecilia T. Costiniuk, Christos Tsoukas, Cécile Tremblay, Madeleine Durand, Mohammad-Ali Jenabian, for the Canadian HIV and Aging Cohort Study. ART-treated HIV-infected adults with coronary artery disease are characterized by a distinctive regulatory T-cell signature. *AIDS* (accepted)
 9. Sadouni M, Boldeanu I, Durand M, Juneau D, Blais S, Tremblay C, Chartrand-Lefebvre C. Epicardial fat quantification using non-contrast cardiac CT - Reproducibility and association to DEXA-derived adiposity measurements in an HIV population. *European Journal of Radiology Open* 2021; Vol 8: 100317
 10. Nemeč U et al. Diagnosing Sarcopenia on Thoracic Computed Tomography: Quantitative Assessment of Skeletal Muscle Mass in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Acad Radiol* 2017; 24:1154–1161
 11. Afilalo J et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement. The FRAILTY-AVR Study. *JACC*, vol 70, 2017: 689-700
 12. Teigen LM et al. Preoperative Pectoralis Muscle Quantity and Attenuation by Computed Tomography Are Novel and Powerful Predictors of Mortality After Left Ventricular Assist Device Implantation. *Circ Heart Fail*. 2017;10:e004069
 13. MJ Delmonico, MC Kostek, J Johns, BF Hurley and JM Conway. Can dual energy X-ray absorptiometry provide a valid assessment of changes in thigh muscle mass with strength training in older adults? *European Journal of Clinical Nutrition* (2008) 62, 1372–1378
 14. Tibuakuua M et al. Low thigh muscle mass is associated with coronary artery stenosis among HIV-infected and HIV-uninfected men: The Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* 12 (2018) 131–138
 15. Post WS, Budoff M, Kingsley L, et al. Associations between HIV infection and subclinical coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med*, 2014. 160: p. 458-67.
 16. Zou, G., A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol*, 2004. 159(7): p. 702-6.

2

Modélisation des anévrismes de l'aorte abdominale

Gilles Soulez (CHUM), Éric Thérasse (CHUM), Rosaire Mongrain (McGill)

Le candidat travaillera sur la création d'une base de donnée de géométries personnalisées de patients atteint d'un anévrisme de l'aorte abdominal. À partir des tomodesitométries pré-interventionnel, les géométries vasculaires et osseuses sont numérisées afin de construire un modèle numérique de simulation bio-mécanique. Ces simulations permettent de simuler la chirurgie endo-vasculaire générant ainsi les différentes géométries déformés attendus de l'opération. Ces images sont par la suite reprise par un logiciel prototype de fusion d'image servant d'assistance à la chirurgie, à même les images de fluoroscopies interventionnelles. Le candidat pourra donc pendant son stage :

- Numériser les géométries personnalisées à l'aide de différents logiciels spécialisés
- Assister à des chirurgies endovasculaire afin de récupérer des images interventionnelles, en addition à la base de donnée
- Collecter des données de patients
- Participer aux discussions afin d'améliorer les approches de simulation bio-mécanique réaliste

3

Dr Isarël Fortin

1) Description du projet

Introduction : Le traitement du cancer du col de l'utérus localement avancé consiste principalement en de la radio-chimiothérapie concomitante suivi d'une curiethérapie. Lors de l'évolution naturelle de la maladie, le premier site de manifestation extra-pelvienne de métastase est les ganglions para-aortiques. Le champ d'irradiation lors de la radiothérapie dépend de multiples critères dont l'implication ganglionnaire. L'arrivée de la tomographie par émission de positrons (TEP) dans le domaine de l'oncologie a permis d'améliorer la caractérisation des métastases de la majorité des entités oncologiques. Cependant, la littérature démontre que le taux de faux négatif est de 22% dans le cancer du col de l'utérus localement avancé. Ainsi, une lymphadénectomie para-aortique permet de détecter des métastases qui ne captaient pas au TEP et donc d'ajuster le traitement radiologique.

Étant donné l'importance des ganglions para-aortiques sur le pronostic dans le cancer du col de l'utérus, la pratique au centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal (CIUSSS-EMTL) est d'effectuer l'exérèse des ganglions para-aortiques par laparoscopie rétropéritonéale chez les patientes avec un TEP positif en pelvien, mais négatif en para-aortique. Cette pratique a pour but de personnaliser le champ d'irradiation en radiothérapie en fonction des trouvailles chirurgicales et d'améliorer la survie sans récurrences.

Problématique : Cette étude vise spécifiquement les patientes des cliniques de gynécologie-oncologie du CIUSSS-EMTL. Ceci implique principalement l'hôpital Maisonneuve-Rosemont et Santa-Cabrini. Le but est d'évaluer la présence d'une atteinte ganglionnaire chez des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus avec un TEP négatif en para-aortique.

Ce projet va permettre d'évaluer la qualité de la prise en charge des patientes et de l'acte chirurgical. La morbidité et la mortalité postopératoire, la survie globale, les paramètres dosimétriques en radiothérapie et la survie sans récurrence des patientes opérées seront évaluées.

Objectifs principaux du projet :

1. Déterminer le taux de survie globale et survie sans progression des patients ayant subi l'exérèse des ganglions para-aortiques par laparoscopie au CIUSSS-EMTL et les comparer aux données de la littérature.
2. Déterminer le pourcentage de patientes ayant une atteinte ganglionnaire para-aortique non visible au TEP.

Objectifs secondaires :

1. Déterminer la localisation de la récurrence du cancer du col de l'utérus chez des patients ayant subi une laparoscopie rétropéritonéale pour exérèse des ganglions para-aortiques.
2. Déterminer le taux de changement du champ de radiothérapie suite à l'opération.

3. Déterminer la durée d'hospitalisation et le taux de complications des patients ayant subi la chirurgie de même que le temps avant de débiter le traitement de radio-chimiothérapie

4. Analyser les données dosimétriques des patientes ayant subi une laparoscopie rétropéritonéale

5. Déterminer les séquelles à long terme du traitement du primaire.

Devis de l'étude : Étude rétrospective

Population à l'étude : La revue de dossiers vise les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus des cliniques de gynécologie-oncologie du CIUSSS-EMTL ayant subi une laparoscopie rétropéritonéale avec exérèse de ganglions paraaortiques.

La population étudiée est de 2014 à décembre 2019 et nous estimons un total d'environ 30 patientes dans l'étude. Les patientes incluses seront identifiées via les archives de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont et de l'hôpital Santa-Cabrini.

Une base de données a déjà été mise sur pied et l'entrée de données a été débutée

2) Objectifs du stage :

- Initier un contact clinique avec la pratique de la radio-oncologie et de la curiethérapie chez des patientes ayant un cancer gynécologique
- S'initier à la recherche clinique
- Se familiariser avec l'utilisation d'une base de données, la collecte de données et l'entrée de données.
- Être exposées aux divers types d'analyses statistiques et à la présentation des résultats

3) Tâches du stagiaire :

Collecte de données (à partir du dossier du patient)

- Les données recueillies comprendront:
 - a) Données démographiques : âge, sexe, IMC, Tabac, comorbidités médicales et chirurgicales, classe ASA, liste des médicaments
 - b) Dossier oncologique : date de la 1^{re} consultation, dates et résultats de pathologie de la biopsie initiale, stade FIGO établi, délai entre la chimiothérapie/radiothérapie et le traitement chirurgical, laparoscopie exploratoire, biopsie ganglionnaire.
 - c) Données sur les investigations : scan, IRM, biopsie, Rayons-X, échographie, TEP

- d) Données chirurgicales : type de chirurgie, durée de la chirurgie, pertes sanguines, besoin transfusionnel, complications intra-opératoires, rapport de pathologie,
- e) Évolution postopératoire évaluer le taux complications intra-abdominales et les traitements requis, durée d'hospitalisation, autres complications, besoin transfusionnel, taux de réadmission à 60 jours.
- f) Données sur les traitements à visées curatives du primaire : chirurgies, radiothérapie, changement du champ de radiothérapie, chimiothérapie.
- g) Données sur la récurrence et survie sans progression : localisation, imagerie, intervalle entre le traitement du primaire et le développement des métastases, date et cause du décès.

Participation à l'analyse des données

- Réalisation ou participation à la réalisation de tableaux et de graphiques

Participation à la communication des données

- Participation à la rédaction d'un résumé de même que d'une affiche ou d'une présentation powerpoint.

4) Compétences demandées :

- Étudiant de médecine de préclinique ou d'externat
- Connaissance du français écrit
- Connaissance des logiciels Word, Excel, Access est un atout, mais est non requis
- Demande un certain niveau d'autonomie
- Être méticuleux et consciencieux

4

Base de données de la Clinique Des Anomalies Vasculaires du CHU Sainte-Justine

Développement et mise en place d'un registre de données cliniques dans le but d'améliorer la qualité de la prise en charge des enfants suivis pour des ANomalies VASCUlaires : ANOVASC

Projet présenté par Dr Josée Dubois et Dr Niina Kleiber (Investigateurs Principaux)

Équipe du projet :

Prévost Jantchou :	gestionnaire de la base
Josée Dubois :	département imagerie médicale
Niina Kleiber :	service de pédiatrie
Sandrine Essouri	service de pédiatrie
Jérôme Coulombe:	service de dermatologie
Catherine McCuaig :	service de dermatologie
Julie Powell :	service de dermatologie
Rochelle Winichoff :	service d'hémato oncologie
Victor Kokta :	département de pathologie
Marie-Ange Delrue :	service de génétique

RÉSUMÉ

Les anomalies vasculaires sont représentées par différentes entités avec des présentations cliniques parfois simples, parfois complexes, dont l'intégration des connaissances cliniques, génétiques, d'imagerie et de pathologie sont essentielles afin d'établir un diagnostic et un plan d'intervention. La nomenclature des anomalies vasculaires a été durant plusieurs années, et même récemment dans la littérature, incorrecte, confuse, erronée (Greene 2011) avec une compréhension imprécise de ces pathologies qui ont mené à des diagnostics erronés et une prise en charge sous-optimale.

En 1982, Dr Mulliken et Glowacki ont publié une classification basée sur l'histologie et la clinique des anomalies vasculaires suivie d'une modification et adoption de cette classification par l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) en 1996 (Mulliken and Glowacki 1982). La classification divise les anomalies vasculaires en deux groupes : les tumeurs vasculaires caractérisées par un processus prolifératif et les malformations vasculaires secondaires à une anomalie embryologique du développement vasculaire. Selon le type de vaisseaux impliqués, la malformation est qualifiée de capillaire, veineuse, artério-veineuse, lymphatique ou mixte. Avec l'explosion de la biologie moléculaire et le partage des connaissances dans ce domaine entre plusieurs disciplines, incluant la radiologie et la pathologie, une mise à jour de la classification a été publiée (Wassef et al. 2015) et est disponible sur le site web de l'ISSVA (www.issva.org). Cette nouvelle classification catégorise les anomalies vasculaires en deux groupes distincts : les tumeurs vasculaires et les malformations vasculaires ajoutant des subdivisions correspondant au diagnostic.

Récemment, il y a eu une explosion des connaissances sur les causes génétiques des anomalies vasculaires. Plusieurs mutations somatiques avec des pénétrations variables et présentations hétérogènes sont identifiées. La liste des causes génétiques est présentée et mise à jour dans une annexe de la classification de l'ISSVA. L'échographie et l'IRM sont les deux modalités essentielles pour le diagnostic des anomalies vasculaires dont le diagnostic clinique est incertain.

Présentement, certains médicaments se sont révélés efficaces pour certaines tumeurs vasculaires et malformations vasculaires, dont le propranolol, le sirolimus, l'alpelisib et le trametinib.

La prise en charge des patients avec tumeurs vasculaires ou malformations complexes nécessite une équipe interdisciplinaire. Un suivi à long terme est nécessaire afin de surveiller l'évolution des anomalies vasculaires d'abord en suivant le devenir des lésions avec une meilleure compréhension de la présentation clinique, des composantes génétiques, de l'imagerie et de la pathologie, l'évaluation des différents traitements, et des effets secondaires et la qualité de vie chez les patients porteurs d'anomalies vasculaires. Il est aussi important d'évaluer les effets secondaires à long terme de des médicaments utilisés pour le traitement des anomalies vasculaires.

Depuis plusieurs années, différents groupes multidisciplinaires traitants des anomalies vasculaires incluant le groupe, qui a été un des pionniers dans le domaine, ont développé de nombreux indicateurs pour aider au diagnostic et guider la prise en charge clinique. Pour le suivi rigoureux des patients et afin d'améliorer la compréhension de ces pathologies et leurs traitements, un recueil systématique et régulier devient incontournable.

I. INTRODUCTION

Les anomalies vasculaires sont divisées en deux groupes : les tumeurs vasculaires et les malformations vasculaires. Ils ont souvent des présentations cliniques complexes et nécessitent l'intervention d'une équipe interdisciplinaire afin d'assurer un diagnostic, un traitement et un suivi adéquats.

Les hypothèses étiologiques sont multifactorielles et complexes.

Au CHU Sainte-Justine, environ 150 nouveaux patients par année doivent être pris en charge à cause de la présence d'hémangiomes ou de lésions vasculaires suffisamment sévères pour nécessiter une approche interdisciplinaire. Depuis 1991, nous avons vu au-delà de 9000 patients dans nos différentes cliniques et en clinique multidisciplinaire.

II . Position du problème et justification de l'étude :

La prise en charge des patients avec une anomalie vasculaire demande l'intervention d'une équipe multidisciplinaire ayant une expertise à plusieurs niveaux : médicale (pédiatres, dermatologues et hématologues), chirurgicale (chirurgien général, Ophtalmologiste, ORL, Plasticien), radiologique, génétique, pathologique, physiothérapeute, ergothérapeute et travailleur social et psychologue.

L'intégration des données cliniques, d'imagerie, de génétique et de pathologie est essentielle afin de donner un diagnostic précis et une prise en charge optimale à ces patients. Depuis les dernières années, les avancements en biologie moléculaire et l'intérêt pour différents traitements pour ces anomalies ont inondés la littérature. Cependant, il demeure beaucoup d'inconnus dans ce domaine vu certaines pathologies rares, les difficultés à recueillir tous les indicateurs nécessaires, la morbidité reliée à certains traitements, ainsi que le suivi à long terme de ces patients. Plusieurs traitements pour le même type d'anomalie vasculaire sont rapportés avec des effets secondaires et des résultats à court et long terme incertains.

Les objectifs visés dans le cadre du suivi des patients avec des anomalies vasculaires sont :

- 1) Établir un diagnostic précis
- 2) Identifier des facteurs génétiques
- 3) Établir des protocoles de traitements
- 4) Établir des protocoles de suivi
- 5) Minimiser les effets secondaires et autres risques associés aux différents traitements.
- 6) Amélioration de la qualité de vie

L'atteinte de ces objectifs passent par une compréhension et une évaluation complète de la pathologie, un choix thérapeutique approprié avec un suivi rigoureux afin d'identifier éventuellement des protocoles clairs de prise en charge permettant de minimiser les effets secondaires des traitements en s'assurant de l'impact de nos décisions sur la qualité de vie de nos patients.

La mise sur pied d'une base de données nous permettra d'améliorer nos pratiques et d'offrir une prise en charge optimale à nos patients.

III Objectifs de l'étude

Mise en place d'un registre de données rétrospective et prospective de tous les enfants avec une anomalie vasculaire suivis et ayant été suivis au CHUSJ dans le but de :

- 1.) Évaluer le lien entre les données cliniques, radiologiques, génétiques et pathologiques au moment du diagnostic
- 2.) Évaluer les délais d'attente: avant la consultation médicale, avant l'imagerie, avant la génétique
- 3.) Évaluer les caractéristiques de la population des patients avec anomalie vasculaire par diagnostic et par traitement
- 4.) Évaluer la proportion d'enfants sous traité médicalement, par sclérothérapie et chirurgicalement (exemple : propranolol, Sirolimus, alpelisib)
- 5.) Suivre l'efficacité et les effets secondaires des médicaments systémiques
- 6.) Développant des modèles pharmacométriques qui caractérisent la relation entre la dose administrée et l'exposition systémique (dosage sanguin).
- 7.) Étudier le rapport entre le dosage sanguin et l'effet ou la toxicité des médicaments (étude pharmacocinétique et pharmacodynamique)

En dehors de ces objectifs directs visant l'amélioration des soins aux patients, d'autres projets de recherche pourront être réalisés à partir de notre base de données cliniques. Ces projets seront, soumis au comité d'Éthique pour approbation.

IV. La base de données :

Tous les enfants suivis au CHUSJ pour une anomalie vasculaire seront inclus dans le registre. Un consentement sera signé par les parents et/ou les patients selon leur âge. Le diagnostic d'une anomalie vasculaire sera retenu selon la classification de ISSVA.

La base de données comportera plusieurs tables reliées par le biais de l'identifiant unique du patient.

Contenu des différentes tables :

1. Données démographiques et de base au diagnostic, antécédents familiaux, vaccinations
2. Données cliniques dermatologiques et photo clinique
3. Données de l'exploration d'imagerie
4. Données hématologiques et examens de laboratoire
5. Données génétiques
6. Données des résultats d'analyse en pathologie
7. Données concernant les traitements actuels et passés
8. Données concernant le suivi : clinique externe, hospitalisation, urgences, téléphone

V : Taille de l'échantillon

Les membres de la clinique des anomalies vasculaires diagnostiqués chaque année environ 150 à 200 nouveaux cas. Le nombre de patients suivi pour anomalie vasculaire est d'environ 100 cas par année. Dans la mise en place de cette base de données, environ 1500 à 2000 enfants existants seront inclus. À cela viendront tous les nouveaux patients avec des anomalies vasculaires vus par les membres de l'Équipe .

VI : Accès Utilisateurs

La base sera créé grâce à l'expertise du Dr Prévost Jantchou qui utilise Filemaker Pro depuis plusieurs années au CHU Sainte-Justine. Ce logiciel permet d'attribuer des comptes protégés

par mot de passe et auxquels sont affectées des privilèges déterminant le niveau d'accès des utilisateurs.

Les différents niveaux d'accès sont les suivants :

1. Accès complet = accès administrateur : accès à toutes les fonctionnalités de la base ainsi qu'aux outils de modification de la structure de la base.
Dr Prévost Jantchou aura cet accès
2. Accès en mode Saisie de données : permet la visualisation des enregistrements, la création, la modification et la suppression des enregistrements
3. Accès en mode lecture seule : pas de modification possible ni dans la structure de la base ni dans le contenu.

VII : Sécurité

Base cryptée

Hébergement interne Filemaker sur un des serveurs du CHU Sainte-Justine.

Authentification par mot de passe

Accès à la base via Filemaker Webdirect en interne au CHUSJ, Via Filemaker Go ou via FileMaker sur poste fixe.

Accès utilisateurs contrôlé par mot de passe individuel

Registre des accès

VII Contrôle de qualité des données

La vérification de l'entrée des données sera faite par la secrétaire et l'infirmière pivots dédiés à la clinique des anomalies vasculaire. Tous les patients discutés lors de nos cliniques multidisciplinaires seront rentrés dans la base de données dès que consentement des patients obtenu. La mise à jour des informations se fera lors de chaque visite de suivi en clinique ou lors de leur passage en radiologie pour différents examens ou exploration.

De plus, un échantillon d'environ 10% des patients actualisés seront révisés au 4 mois par notre infirmière de clinique et la secrétaire pivot des anomalies vasculaires sous la supervision du Dr Dubois, responsable de la clinique des anomalies vasculaires. Une fois par année, il y aura une réunion dédiée à la revue des **indicateurs de qualité** et problèmes rapportées afin d'assurer le contrôle de qualité.

IX. Retombées

La base de données sera un outil de support clinique, de surveillance de nos activités et d'amélioration de la qualité des soins.

Les bénéfices escomptés sont :

- Un accès immédiat à toutes les données pertinentes du patient
- Un accès en tout temps et tout lieu

- Accès à des graphiques d'activités , de doses de médicaments etc..
- Facilitateur de recherche de données
- Amélioration de la synthèse du dossier patient
- Amélioration du suivi du patients, du traitement et de la surveillance
- Données sur les différents suivis téléphoniques et cliniques du patient

X Considération éthiques

Une entente de confidentialité sera signée par tous les utilisateurs de la base.

Les patients avec des anomalies vasculaires seront inclus dans la base de données par notre infirmière (Sandra Oncherjack) , notre secrétaire pivot (Fabienne Révolus) ou une remplaçante désignée, Dr Dubois et Dr Kleiber .

La structure et la conception de la base et son usage comme outil de soins clinique implique que les données soient nominatives.

Lorsque nécessaire, pour des projets de recherche, des analyses d'indicateurs de qualité, les données seront anonymisées avant exportation.

XI. Recherche

Un comité d'accès est formé de :

Jérôme Coulombe, MD
 Julie Powell, MD
 Niina Kleiber, MD
 Josée Dubois, MD

Le comité d'accès est responsable de s'assurer que :

- Le projet a reçu l'approbation du comité d'éthique de la recherche (CÉR) compétent.
- L'usage projeté des données respecte les objectifs de la banque, de sa politique d'accès et le consentement donné par les participants (ou leur représentant légal)
- Le projet a une pertinence scientifique

Confidentialité :

Les données recueillis sont conservées de façon confidentielle. À cette fin, les mesures suivantes sont adoptées pour leur utilisation en recherche : anonymat des données avant transfert pour analyse

Toute personne qui utilisera la base de données pour un projet de recherche devra signer une entente de confidentialité des données et devra les utiliser uniquement aux fins de recherches telles qu'approuvées préalablement.

Une entente de transfert de données devra être conclue lorsque les données sont partagées avec des chercheurs provenant de d'autres établissements

Le chercheur-utilisateur fournira une indemnité couvrant les coût de maintien de la banque.

Approbation du comité d'éthique de la recherche :

Le protocole de banque de données doit être approuvé par le CÉR du CHU Sainte-Justine.

Tous les projets ancillaires utilisant les données de la banque devront être approuvés par un comité d'éthique compétent.

Le comité d'Éthique de la recherche du CHU Sainte-Justine assure le suivi continu des activités de la Banque de données. Une fois par an, le comité d'accès fera un rapport décrivant l'évolution de la banque et des demandes d'utilisation des données.

Références.

1. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015;136(1):e203-14.
2. Nguyen HL, Boon LM, Vikkula M. Vascular Anomalies Caused by Abnormal Signaling within Endothelial Cells: Targets for Novel Therapies. *Seminars in interventional radiology*. 2017;34(3):233-8.
3. Adams DM, Ricci KW. Vascular Anomalies: Diagnosis of Complicated Anomalies and New Medical Treatment Options. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(3):455-70. 2020;8(3):482-93.

Annexe 1 :

MEMBRES DE L'ÉQUIPE DES ANOMALIES VASCULAIRES AU CHU SAINTE-JUSTINE

L'équipe interdisciplinaire est présentement dirigée par le Dr Josée Dubois et composée des personnes suivantes :

- Radiologie : Josée Dubois, MD, directrice du groupe
Jean-Nicolas Racicot, MD
- Dermatologie : Catherine McCuaig, MD
Julie Powell, MD
Afshin Hatami, MD
Jérôme Coulombe, MD
- Hématologie-oncologie : Michèle David, MD
- Pédiatrie : Nina Kleiber
Catherine Farrell, MD
Monia Essouri, MD
- Génétique Médicale Marie-Ange Delrue
Jean-François Soucy
- Chirurgie plastique : Andréanne Roy, MD
Patricia Bortoluzzi, MD
Louise C. Laberge, MD
Daniel Borsuk, MD
- ORL : Annie Lapointe, MD
Noémie Rouillard Bazinet, MD
- Gastroentérologie Martha Dirks, MD
Kelly Grzywacz
- Secrétaire : Fabienne Revolus
- Nursing : Sandra Ondrejchak
- Orthopédie : Mathilde Hupin, MD
- Chirurgie générale : Nelson Piché, MD
- Pathologie : Victor Kokta, MD
- Travailleur social Johanne Gagné
- Psychologue Marie-Claude Charest
- Physiothérapeute Chantale Lapointe

Des consultants dans d'autres spécialités sont invités lorsque requis.

Annexe 2 : rayonnement

Présentations

Abstracts

1. Dubois J, Garel L, Roy D, Raymond J, Mercier C, Tabet JC. Similarities between venous malformation of bone and aneurysmal bone cyst: in situ sclerotherapy in 3 cases. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies Workshops*. Budapest, Hongrie, juin 1994.
2. Dubois J, Leclerc JM, Hershon L, Garel L, Larocque Y, Caouette-Laberge L. Treatment of hemangioma with alpha 2b interferon: clinical and imaging correlation. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies Workshops*. Budapest, Hongrie, juin 1994.
3. Dubois J, Garel L, Laberge L, Abela A. Percutaneous treatment of lymphangiomas with Ethibloc. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Rome, Italie, juin 1996.
4. Guibaud L, Dubois J, Garel L, Powell J, Laberge L, Filiatrault D. Hemangiomas and vascular malformations: evaluation with gray-scale and color Doppler imaging. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Rome, Italie, juin 1996.
5. Guibaud L, Dubois J, Garel L. Pelvic venous dysplasia: imaging findings and percutaneous sclerotherapy. Case report. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Rome, Italie, juin 1996.
6. Dubois J, Bortoluzzi P, Abela A, Powell J. Ethibloc sclerotherapy in pediatric patients: the Sainte-Justine Hospital experience. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Berlin, Allemagne, juin 1998.
7. Hershon L, Dubois J, Carmant L, David M. Evaluation of the toxicity of interferon alpha 2b in patients treated for severe hemangiomas. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Berlin, Allemagne, juin 1998.
8. Laverdière C, David M, Lapierre JG, Dubois J. Clinical improvement of disseminated lymphangiomatosis with recombinant interferon alpha 2a: a case report. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Berlin, Allemagne, juin 1998.
9. Franc-Guimond J, Barrieras D, Houle AM, Dubois J. Proteus syndrome: a case of lifethreatening bladder hemorrhage. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Montréal, Canada, mai 2000.
10. Rousseau E, Powell J, McCuaig C, Lambert R, Dubois J. Vascular malformations of the limbs (Klippel-Trenaunay Syndrome): analysis of 43 pediatric patients. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Montréal, Canada, mai 2000.
11. Caouette-Laberge L, Powell J, Dubois J, Laberge JM. Unusual lesions presenting as vascular malformations. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Montréal, Canada, mai 2000.

12. Dubois J, Rousseau E, Garel L, Grimard G, Bérubé D, David M. Diffuse lymphangiomatosis in a child: Imaging and therapeutic approach. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Montréal, Canada, mai 2000.
13. Dubois J, Garel L, Patriquin H, Caouette-Laberge L, Powell J. All strawberry soft-tissue lesions are not hemangiomas in infants: How Doppler sonography can be useful? *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Montréal, Canada, mai 2000.
14. Hastings MM, Milot J, Barsoum-Homsy M, Hershon L, Dubois J, Leclerc JM. Recombinant interferon alfa-2b in the treatment of vision-threatening capillary hemangiomas in childhood. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Montréal, Canada, mai 2000.
15. Dubois J, Soulez G, Garel L, Yazbeck S, Oliva V. Gastrointestinal vascular malformations: imaging and therapeutic issues. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Nijmegen, Pays-Bas, june 2002.
16. Dubois J, Bortoluzzi P, Rypens F, Powell J, Décarie JC. Fat containing arteriovenous malformations: right diagnosis? *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Nijmegen, Pays-Bas, juin 2002.
17. Powell J, McCuaig C, Dubois J, Rousseau E, Abela A, David M. Parotid region hemangiomas: complications and outcome. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Nijmegen, Pays-Bas, juin 2002.
18. McCuaig C, Powell J, Dubois J. The association of Sturge-Weber and Klippel-Trenaunay syndromes. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Nijmegen, Pays-Bas, juin 2002.
19. Soulez G, Berthiaume MJ, Khoury V, Lapierre C, Powell J, Dubois J. MR imaging of venous malformations: value of 3D reconstruction and perfusion study. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Wellington, Nouvelle-Zélande, février 2004.
20. Rousseau E, Powell J, Farrell C, McCuaig C, David M, Ondrejchak S, Dubois J. Protocol for patients with hemangioma under prolonged steroid therapy. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Wellington, Nouvelle-Zélande, février 2004.
21. Dubois J, Garel L, Powell J, McCuaig C, Rousseau E, Milot J. Orbit and eyelids hemangiomas: is there a relationship between location and ocular problems. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Wellington, Nouvelle-Zélande, février 2004.
22. Powell J, Kokta V, Egerszegi P, Dubois J. Targetoid hemosiderotic hemangioma: another misnomer. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Wellington, Nouvelle-Zélande, février 2004.
23. Ondrejchak S, Dubois J, Hatami A, McCuaig C, Powell J, Rousseau E. the role of the nurse in a vascular anomalies interdisciplinary team. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Wellington, Nouvelle-Zélande, février 2004.
24. McCuaig C, Powell J, Dubois J et al. Topical Imiquimod 5% cream in the treatment of infantile hemangioma. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Milan, Italie, 14-17 juin 2006.
25. Dubois J, Guilhon De Araujo Sant'anna AM, Miron MC, Rousseau E, Powell J, Seidman EG. Wireless capsule endoscopy and vascular anomalies of the gastrointestinal system in pediatrics. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Milan, Italie, 14-17 juin 2006.

26. Powel J, Kokta V, Laberge L, David M, Rousseau E, Farrell C, Dubois J: Multidisciplinary Vascular Anomalies Group, CHU Sainte-Justine, University of Montreal. Severe, complex vascular malformations in two infants. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Milan, Italie, 14-17 juin 2006.
27. Powel J, Kokta V, McCuaig C, Laberge L, Dubois J: Multidisciplinary Vascular Anomalies Group, CHU Sainte-Justine, University of Montreal. Angiokeratomas: are they lymphatic? *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Milan, Italie, 14-17 juin 2006.
28. Soulez G, Caty V, Kauffmann C, Piché N, Lapierre C, Oliva VL, Dubois J. Clinical validation of a semi-automated software for volumetric and perfusion analysis of soft tissue venous malformation on MRI examination. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Boston, USA, juin 2008.
29. Revencu N, Boon LM, Mulliken JB, Dubois J, Burrows PE, Enjolras O, Cordisco MR, Baselga E, Vikkula M, and the CM-AVM Study Group. Multifocal capillary malformations, Parkes-Weber syndrome and other fast-flow lesions are caused by RASA1 mutations. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Boston, USA, juin 2008.
30. Kokta V, Powell J, Fournet JC, Dubois J. Hepatic angiosarcoma associated with multifocal complex vascular malformations. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Boston, USA, juin 2008.
31. Rousseau E, Dubois J, David M, Francoeur D, McCuaig C, Gauthier R. Pregnancy and vascular anomalies: what are the risks and outcome. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Boston, USA, juin 2008.
32. Dubois J, Viremouneix L, David M, Powell J, Bortoluzzi P, Soulez G. Non-extensive venous malformations and coagulopathy. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Boston, USA, juin 2008.
33. Dubois J, Hatami A, McCuaig C, Groleau V, Deslandres C, Kokta V, Chevalier I, Powell J. An unusual case of hemangiomatosis with segmental reticular hemangioma of the lower extremity. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Bruxelles, Belgique, 21-24 avril 2010.
34. Dubois J, Hatami A, Quintal MC, David M, Nguyen P, Kokta V, Powell J. A case of multifocal lymphangioendotheliomatosis with thrombocytopenia? *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Bruxelles, Belgique, 21-24 avril 2010.
35. Soulez G, Gilbert P, Oliva V, Giroux MF, Therasse E, Dubois J. C-arm CT: an additional guidance tool in the interventional management of vascular anomalies. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Bruxelles, Belgique, 21-24 avril 2010.
36. Soulez G, Guertin L, Abela A, Gilbert P, Giroux MF, Dubois J. Sotradecyl sulphate (STS) foam sclerotherapy of venous malformation (VM) with upper airways or oropharyngeal compromise. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Bruxelles, Belgique, 21-24 avril 2010.
37. Dubois J, Rypens F, Lapierre C, Powell J, McCuaig C, Soulez G. MRI of vascular anomalies: value of diffusion imaging. PRÉSENTATION ORALE. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Malmö, Suède, 16-19 juin 2012.
38. Soulez G, Tran CD, Giroux MF, Gilbert P, Oliva VL, Dubois J. Safety and efficacy of lymphatic malformation sclerotherapy with Bleomycin. POSTER. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Malmö, Suède, 16-19 juin 2012.

39. McCuaig C, Dubois J, Ondrejchak S, Nasser E, Kokta V, Powell J. PICH: Partially involuting congenital hemangioma. POSTER. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Malmö, Suède, 16-19 juin 2012.
40. Powell J, Rousseau E, Dubois J, Hatami A, Ondrejchak S, McCuaig C. Late regrowth of infantile hemangioma following cessation of propranolol. POSTER. *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Malmö, Suède, 16-19 juin 2012.
41. Powell J, Laberge L, Rousseau E, Bortoluzzi P, David M, Dubois J. Gorham-Stout syndrome with Lafora's disease: Coexistence of two rare conditions (Difficult Case Presentation). *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Melbourne, 1^{er} au 4 avril 2014.
42. John P, Donaldson J, Dubois J. Multicentre review of proven veno-arterial reflux (VAR) during direct puncture of acral venous malformations (VMs): a risk factor for sclerotherapy related acute tissue ischemia (ATI) (Poster presentation). *The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops*. Melbourne, 1^{er} au 4 avril 2014.
43. Dubois J, Simpson E, Issa K, McCuaig CC, Farrell CA David M. Lymphoendotheliomatosis? Medical Treatment Failure. 2016 International Workshop on Vascular Anomalies (ISSVA), Buenos Aires, Argentine, 26 au 29 avril 2016
44. Dubois J, Bougrine Amina, McCuaig CA, Rousseau E, Hatami A, David M. RASAI mutations associated with capillary malformation – arteriovenous malformation: A true AVM? (poster) 2016 International Workshop on Vascular Anomalies (ISSVA), Buenos Aires, Argentine, 26 au 29 avril 2016
45. Powell J, Dubois J, etc. Extensive arteriovenous malformation of the brain and mandible associated with nevus sebaceous syndrome (schimmelpenning syndrome). Difficult case. 2016 International Workshop on Vascular Anomalies (ISSVA), Buenos Aires, Argentine, 26 au 29 avril 2016
46. Powell J, Dubois J. Capillary malformation of the lower lip, lymphatic malformation of the tongue and minimal localized overgrowth: "Forme Fruste" of clapo syndrome? Poster. 2016 International Workshop on Vascular Anomalies (ISSVA), Buenos Aires, Argentine, 26 au 29 avril 2016
47. Dubois J, Waelti SL, Rypens F, Bortoluzzi P, David M, Powell J. Beware of venous ectasia, venous lakes associated with arteriovenous shunt: the role of interventional radiology (Poster). *The 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshop*, Amsterdam, 29 mai au 1er juin 2018.
48. Racicot JN, Dubois J, Gilbert P, Bortoluzzi P, Powell J, Danino A, Giroux MF, Soulez G. Ethanol embolization combined or not with surgery and close clinical follow-up can effectively control extracranial arterio-venous malformations (AVMs). *The 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshop*, Amsterdam, 29 mai au 1er juin 2018.
49. Kleiber N, David M, Ondrejchak S, Rousseau E, Dubois J. Radiological and clinical response to oral sirolimus for vascular anomalies: from imaging to real life. *The 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshop*, Amsterdam, 29 mai au 1er juin 2018.
50. Cossio M, Dubois J, McCuaig C, Marcoux D, Ondrejchak S, Powell J. Non-involuting congenital hemangiomas (NICH) with post-natal atypical growth: a case series. *The 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshop*, Amsterdam, 29 mai au 1er juin 2018.

51. Kleiber N, David M, Renaud C, Ondrejchak S, Rousseau E, Dubois J. Complications leading to admission in the 3 months following the start of oral sirolimus for vascular anomalies. The 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshop, Amsterdam, 29 mai au 1er juin 2018.
52. Lesage S, David M, Dubois J, Powell J, McCuaig C, Théroët Y, Kleiber N. Efficacy and absorption of topical sirolimus for the treatment of vascular anomalies in children: A case series. The 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshop, Amsterdam, 29 mai au 1er juin 2018.

Publications - Chapitres

1. Dubois J, Robert M, McCuaig C, Caoutte-Laberge L. Angiomes et malformations vasculaires. In: Weber ML et al. (eds). Dictionnaire de thérapeutique pédiatrique. Montréal: Presses de l'Université de Montréal, 1994, pp 108-111 et Paris: Doin Éditions
2. Oliva V, Soulez G, Dubois J. Vascular malformations. In: Hallett JW Jr, Mills JL, Earnshaw JJ, Reekers JA, (eds). Comprehensive vascular and endovascular surgery. Edinburgh; New York: Mosby, 2004, pp 665-674
3. Dubois J. Predominantly venous malformation. In: Golzarian J, Sun S, Sharafuddin MJ, (eds). Vascular embolotherapy: a comprehensive approach. Berlin; New York: Springer, 2006, pp 21-32
4. Dubois J, McCuaig C, Powell J, Caouette-Laberge L, Rousseau E. Anomalies vasculaires. In: Turgeon J, et al. (eds). Dictionnaire de thérapeutique pédiatrique Weber (2nd ed.). Montréal, Québec: Gaëtan Morin, 2008, pp 161-165
5. Dubois J. Vascular anomalies in children. In: Slovis TL, Caffey J (eds). Caffey's pediatric diagnostic imaging (11th ed.). Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier, 2008, pp 3117-3130
6. Soulez G, Dubois J, Oliva VL. Soft-tissue vascular malformations. In: Hallett JW Jr, Mills JL, Earnshaw JJ, Reekers JA, Rooke TW, (eds). Comprehensive vascular and endovascular surgery (2nd ed.). Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier, 2009, pp 842-861
7. Dubois J, Rypens F. Anomalías vasculares en ecografía. In: Stoopan ME, et al. (eds). Ecografía pediátrica. Buenos Aires: Journal, 2011, pp 181-197
8. Dubois J, Soulez G. Prise en charge des malformations vasculaires. In: Chabrot P, Boyer L (eds). Embolisation. Paris: Springer, 2012, pp 385-398
9. Soulez G, Dubois J. Management of vascular malformations. In: Chabrot P, Boyer L. (eds) Embolization. Springer-Verlag, London, 2014, pp 405-422
10. Dubois J, Rypens F. Imaging of hemangiomas and vascular malformations in children. In: Cordisco MR (ed). Vascular Anomalies in Infancy, Ibero Latin American College of Dermatology (CILAD) (submitted for publication)
11. Dubois J, Rypens F. US in vascular anomalies: what the radiologist needs to know. Advances in radiology and image. Colegio Interamericano de Radiología-Ecografía Pediátrica, Argentina (submitted for publication)
12. Dubois J, Soulez G. Role of MR and CT in Diagnostics. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M (eds). Hemangiomas and Vascular Malformations – 2nd Edition. Italie, Springer, 2015, pp 213-222
13. Dubois J, Rypens F. Diagnostics of infantile Hemangiomas including visceral hemangioma. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M (eds). Hemangiomas and Vascular Malformations – 2nd Edition. Italie, Springer, 2015, pp 81-88

Publications – Articles

1. Dubois J, Sebag G, De Prost Y, Teillac D, Chretien B, Brunelle FO. Soft-tissue venous malformations in children: percutaneous sclerotherapy with Ethibloc. *Radiology* 1991;180(1):195-8.
2. Dubois J, Garel L, Abela A, Laberge L, Yazbeck S. Lymphangiomas in children: percutaneous sclerotherapy with an alcoholic solution of zein. *Radiology* 1997;204(3):651-4.
3. Frémond B, Yazbeck S, Dubois J, Brochu P, Garel L, Ouimet A. Intestinal vascular anomalies in children. *J Pediatr Surg* 1997;32(6):873-7.
4. Hastings MM, Milot J, Barsoum-Homsy M, Hershon L, Dubois J, Leclerc JM. Recombinant interferon alfa-2b in the treatment of vision-threatening capillary hemangiomas in childhood. *J AAPOS* 1997;1(4):226-30.
5. Dubois J, Garel L, Grignon A, David M, Laberge L, Filiatrault D, Powell J. Imaging of hemangiomas and vascular malformations in children. *Acad Radiol* 1998;5(5):390-400.
6. Dubois J, Patriquin HB, Garel L, Powell J, Filiatrault D, David M, Grignon A. Soft-tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171(1):247-52.
7. Trop I, Dubois J, Guibaud L, Grignon A, Patriquin H, McCuaig C, Garel L. Soft-tissue venous malformations in pediatric and young adult patients: diagnosis with Doppler US. *Radiology* 1999;212(3):841-5.
8. Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *Pediatr Radiol* 1999;29(12):879-93.
9. Laverdière C, David M, Dubois J, Russo P, Hershon L, Lapierre JG. Improvement of disseminated lymphangiomatosis with recombinant interferon therapy. *Pediatr Pulmonol* 2000;29(4):321-4.
10. Dubois J, Soulez G, Oliva VL, Berthiaume MJ, Lapierre C, Therasse E. Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. *Radiographics* 2001;21(6):1519-31.
11. Burrows PE, Dubois J, Kassarijian A. Pediatric hepatic vascular anomalies. *Pediatr Radiol* 2001;31(8):533-45.
12. Kassarijian A, Dubois J, Burrows PE. Angiographic classification of hepatic hemangiomas in infants. *Radiology* 2002;222(3):693-8.
13. Dubois J, Garel L. Practical aspect of intervention in vascular anomalies in children. *Sem Intervent Radiol* 2002;19:73-87.
14. Dubois J, Garel L, David M, Powell J. Vascular soft-tissue tumors in infancy: distinguishing features on Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2002;1782(6):1541-5.
15. Kassarijian A, Zurakowski D, Dubois J, Paltiel HJ, Fishman SJ, Burrows PE. Infantile hepatic hemangiomas: clinical and imaging findings and their correlation with therapy. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182(3):785-95.
16. Prasad V, Fishman SJ, Mulliken JB, Fox VL, Liang MG, Klement G, Kieran MW, Burrows PE, Waltz DA, Powell J, Dubois J, Levy ML, Perez-Atayde AR, Kozakewich HP. Cutaneous visceral angiomas with thrombocytopenia. *Pediatr Dev Pathol* 2005;8(4):407-19.

17. Gorincour G, Kokta V, Rypens F, Garel L, Powell J, Dubois J. Imaging characteristics of two subtypes of congenital hemangiomas: rapidly involuting congenital hemangiomas and non-involuting congenital hemangiomas. *Pediatr Radiol* 2005;35(12):1178-85.
18. Sterescu AE, Rousseau-Harsany E, Farrell C, Powell J, David M, Dubois J. The potential efficacy of omega-3 fatty acids as anti-angiogenic agents in benign vascular tumors of infancy. *Med Hypotheses* 2006;66(6):1121-4.
19. Emran MA, Dubois J, Laberge L, Al-Jazaeri A, Bütter A, Yazbeck S. Alcoholic solution of zein (Ethibloc) sclerotherapy for treatment of lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg* 2006;41(5):975-9.
20. Dubois J, Milot J, Jaeger BI, McCuaig C, Rousseau E, Powell J. Orbit and eyelid hemangiomas: is there a relationship between location and ocular problems? *J Am Acad Dermatol* 2006;55(4):614-9.
21. Christison-Lagay ER, Burrows PE, Alomari A, Dubois J, Kozakewich HP, Lane TS, Paltiel HJ, Klement G, Mulliken JB, Fishman SJ. Hepatic hemangiomas: subtype classification and development of a clinical practice algorithm and registry. *J Pediatr Surg* 2007;42(1):62-8.
22. Dubois J, Rypens F, Garel L, Yazbeck S, Therasse E, Soulez G. Pediatric gastrointestinal vascular anomalies: imaging and therapeutic issues. *Pediatr Radiol* 2007;37(6):566-74.
23. Dubois J, Viremouneix L, Soulez G. Tout ce que le radiologiste doit savoir sur les anomalies vasculaires. *Journées Françaises de Radiologie*, 20-24 octobre 2007. *Formation Médicale Continue* vol. 1:601.
24. Revencu N, Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Cordisco MR, Burrows PE, Clapuyt P, Hammer F, Dubois J, Baselga E, Brancati F, Carder R, Quintal JM, Dallapiccola B, Fischer G, Frieden IJ, Garzon M, Harper J, Johnson-Patel J, Labrèze C, Martorell L, Paltiel HJ, Pohl A, Prendiville J, Quere I, Siegel DH, Valente EM, Van Hagen A, Van Hest L, Vaux KK, Vicente A, Weibel L, Chitayat D, Vikkula M. Parkes Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RASA1 mutations. *Hum Mutat* 2008;29(7):959-65.
25. McCuaig CC, Dubois J, Powell J, Belleville C, David M, Rousseau E, Gendron R, Jafarian F, Auger I. A phase II, open-label study of the efficacy and safety of imiquimod in the treatment of superficial and mixed infantile hemangioma. *Pediatr Dermatol* 2009;26(2):203-12.
26. Dubois J, Rypens F. Vascular anomalies. *Ultrasound Clin* 2009;4(4):471-95.
27. Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol* 2010;40(6):895-905.
28. Letourneau-Guillon L, Faughnan ME, Soulez G, Giroux MF, Oliva VL, Boucher LM, Dubois J, Prabhudesai V, Therasse E. Embolization of pulmonary arteriovenous malformations with amplatzer vascular plugs: safety and midterm effectiveness. *J Vas Interv Radiol* 2010;21(5):649-56.
29. Al Dhaybi R, Agoumi M, Powell J, Dubois J, Kokta V. Lymphangiosarcoma complicating extensive congenital mixed vascular malformations. *Lymphat Res Biol* 2010;8(3):175-9.
30. Al Dhaybi R, Superstein R, Milet A, Powell J, Dubois J, McCuaig C, Codère F, Hatami A, Chevrette L, Fallaha N, Hamel P, Ospina LH. Treatment of periorcular infantile hemangiomas with propranolol: case series of 18 children. *Ophthalmology* 2011;118(6):1184-5.
31. Alomari A, Dubois J. Interventional management of vascular malformations. *Tech Vasc Interv Radiol* 2011;14(1):22-31.

32. Bertrand J, McCuaig C, Dubois J, Hatami A, Ondrejchak S, Powell J. Propranolol versus prednisone in the treatment of infantile hemangiomas: a retrospective comparative study. *Pediatr Dermatol* 2011;28(6):649-54.
33. Bertrand J, Sammour R, McCuaig C, Dubois J, Hatami A, Ondrejchak S, Boutin C, Bortoluzzi P, Laberge LC, Powell J. Propranolol in the treatment of problematic infantile hemangioma: review of 35 consecutive patients from a vascular anomalies clinic. *J Cutan Med Surg* 2012;16(2):115-21.
34. Bertrand J, Sammour R, McCuaig C, Dubois J, Hatami A, Ondrejchak S, Boutin C, Bortoluzzi P, Laberge LC, Powell J. Propranolol in the treatment of problematic infantile hemangioma: review of 35 consecutive patients from a vascular anomalies clinic. *J Cutan Med Surg* 2012;16(5):317-23.
35. Powell J, Blouin MM, David M, Dubois J. Bleeding in congenital hemangiomas: crusting as a clinical predictive sign and usefulness of tranexamic acid. *Pediatr Dermatol* 2012;29(2):182-5.
36. Revencu N, Boon LM, Domp Martin A, Rieu P, Busch WL, Dubois J, Forzano F, van Hagen JM, Halbach S, Kuechler A, Lachmeijer AMA, Lände J, Russell L, Simola KOJ, Mulliken JB, Vikkula M. Germline Mutations in *RASA1* Are Not Found In Patients with Klippel-Trenaunay Syndrome or Capillary Malformation with Limb Overgrowth. *Mol Syndromol*. 2013;4(4):173-8.
37. Lightfoot CB, Ju Y, Dubois J, Abdoell M, Giroux MF, Gilbert P, Therasse E, Oliva V, Soulez G. Cone-beam CT: an additional imaging tool in the interventional treatment and management of low-flow vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(7):981-8
38. McCuaig CC, Cohen L, Powell J, Hatami A, Marcoux D, Maari C, Caouette-Laberge L, Bortoluzzi P, Ondrejchak S, Dubois J. Therapy of Ulcerated Hemangiomas. *J Cutan Med Surg*. 2013; 17(4):233-242.
39. Shehata N, Powell J, Dubois J, Hatami A, Rousseau E, Ondrejchak S, McCuaig C. Late rebound of infantile hemangioma following cessation of oral propranolol. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(5):587-91.
40. Revencu N, Boon LM, Mendola A, Cordisco MR, Dubois J, Clapuyt P, Hammer F, Amor DJ, Irvine AD, Baselga E, Domp Martin A, Syed S, Martin-Santiago A, Ades L, Collins F, Smith J, Sandaradura S, Barrio VR, Burrows PE, Blei F, Cozzolino M, Brunetti-Pierri N, Vicente A, Abramowicz M, Désir J, Vilain C, Chung WK, Wilson A, Gardiner CA, Dwight Y, Lord DJ, Fishman L, Cytrynbaum C, Chamlin S, Ghali F, Gilaberte Y, Joss S, Boente Mdel C, Léauté-Labrèze C, Delrue MA, Bayliss S, Martorell L, González-Enseñat MA, Mazereeuw-Hautier J, O'Donnell B, Bessis D, Pyeritz RE, Salhi A, Tan OT, Wargon O, Mulliken JB, Vikkula M. *RASA1* mutations and associated phenotypes in 68 families with capillary malformation-arteriovenous malformation. *Hum Mutat*. 2013;34(12):1632:41.
41. Drolet BA, Trenor CC III, Brandão LR, Chiu YE, Chun RH, Dasgupta R, Garzon MC, Hammill AM, Johnson CM, Tlougan B, Blei F, David M, Elluru R, Frieden IJ, Friedlander SF, Iacobas I, Jensen JN, King DM, Lee MT, Nelson S, Patel M, Pope E, Powell J, Seefeldt M, Siegel DH, Kelly M, Adams DM. Consensus-derived Practice Standards Plan for Complicated Kaposiform Hemangioendothelioma. *J Pediatr*. 2013 Jul; 163(1):285-91.
42. Nasser E, Piram M, McCuaig C, Kokta V, Dubois J, Powell J. Partially involuting congenital hemangiomas: a report of 8 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(1):75-9.
43. Caty V, Kauffmann C, Dubois J, Mansour A, Giroux MF, L'Oliva V, Therasse E, Piché N, Soulez G. Clinical validation of semi-automated software for volumetric and dynamic contrast enhancement analysis of soft tissue venous malformations on Magnetic Resonance Imaging examination. *Eur Radiol*. 2014;24(2):542-51.

44. Amyere M, Revencu N, Helaers R, Pairet E, Baselga E, Cordisco M, Chung W, Dubois J, Lacour JP, Martorell L, Mazereeuw-Hautier J, Pyeritz RE, Amor DJ, Bisdorff A, Blei F, Bombei H, Domp Martin A, Brooks D, Dupont J, González-Enseñat MA, Frieden I, Gérard M, Kvarnung M, Hanson-Kahn AK, Hudgins L, Léauté-Labrèze C, McCuaig C, Metry D, Parent P, Paul C, Petit F, Phan A, Quere I, Salhi A, Turner A, Vabres P, Vicente A, Wargon O, Watanabe S, Weibel L, Wilson A, Willing M, Mulliken JB, Boon LM, Vikkula M. Germline Loss-of-Function Mutations in EPHB4 Cause a Second Form of Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation (CM-AVM2) Deregulating RAS-MAPK Signaling. *Circulation*. 2017 Sep 12;136(11):1037-1048.
45. Gilbert P, Dubois J, Giroux MF, Soulez G. New treatment approaches to arteriovenous malformations. *Semin Intervent Radiol*. 2017;34(3):258-71.
46. Waelti S, Rypens F, Dampousse A, Powell J, Soulez G, Messerli M, Dubois J. Ultrasound findings in rapidly involuting congenital hemangioma (RICH) – Beware of venous ectasia and venous lakes. *Pediatr Radiol* 2018;48(4):586-593.
47. Le Sage S, David M, Dubois J, Powell J, McCuaig C, Theoret Y, Kleiber N. Efficacy and absorption of topical sirolimus for the treatment of vascular anomalies in children: a case series. *Pediatr Dermatol* 2018;35(4):472-477.
48. Bourgouin P, Thomas-Chaussé F, Gilbert P, Giroux MF, Périgny S, Guertin L, Dubois J, Soulez G. Effectiveness and safety of sclerotherapy for treatment of low-flow vascular malformations of the oro-pharyngeal region. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29(6):809-815
49. Ramien M, Kugler P, Powell J, Hatami A, Kokta V, Caouette Laberge L, Ondrejchak S, Dubois J, McCuaig C. Verrucous hemangioma may be classified as a venulocapillary malformation. A single-center series of 24 children. Article en preparation.

IMPLICATION INTERNATIONALE

Julie Powell :

Membre du comité scientifique ISSVA 2016 –

Michèle David :

Participation active au groupe des anomalies vasculaires du Canada.

Membre du Special interest group in vascular anomalies de l’American Society of Pediatric Hematology Oncology (Sig ASPHO)

Josée Dubois :

Participation aux travaux de l’ISSVA

1992- Membre de l’International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)

1992-2010 Présidente du Comité scientifique
The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops

2004 Membre du jury – John Mulliken Prize for the best scientific paper
International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) 15th International Workshops. Wellington, Nouvelle-Zélande

2008- Membre – Board of Directors
The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)

2016-2018 Vice President – Vice President
The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)

Organisation d'un congrès de l'ISSVA

Présidente et organisatrice – International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)
13th Workshops, Montréal, Canada, mai 2000

Conférencière invitée aux congrès de l'ISSVA

1. The iceberg phenomenon / Vascular malformations. Co-animatrice d'atelier. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Berlin, Allemagne, juin 1998.
2. All strawberry soft-tissue lesions are not hemangiomas in infants: How Doppler sonography can be useful? International Society for the Study of Vascular Anomalies Workshops. Montréal, Canada, 10-13 mai 2000
3. Management of lower limb overgrowth syndromes. Roundtable Panelist. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Boston, USA, 21-24 juin 2008.
4. Arteriovenous Malformations Session. Chair. The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops, Bruxelles, Belgique, avril 2010
5. Vascular Anomalies Imaging (cours), 2016 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops, Buenos Aires, Argentine, 27 avril 2016
6. Moli's Story (difficult case presentation), 2016 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops, Buenos Aires, Argentine, 28 avril 2016
7. Toxicity of Bleomycin. 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops, Amsterdam, 29 mai 2018
8. Burrows P, Reekers J, Schultze L, Dubois J. What are your preferences and/or indications for LM and VM. 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops, Amsterdam, 29 mai 2018
9. How to do it: AVM (approach: endovascular, arterial and/or venous side, percutaneous agents, when (Moderator). 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops, Amsterdam, 29 mai 2018

Participation aux congrès de l'ISSVA

1. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Seattle, USA, juin 1992
2. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Budapest, Hongrie, juin 1994

3. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Rome, Italie, juin 1996
4. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Berlin, Allemagne, juin 1996
5. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Montréal, Canada, mai 2000
6. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Nijmegen, Pays-Bas, juin 2002
7. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Rome, Italie, décembre 2002
8. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Wellington, Nouvelle-Zélande, février 2004
9. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Rome, Italie, 16-17 avril 2005
10. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Milan, Italie, 14-17 juin 2006
11. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Boston, USA, 21-24 juin 2008
12. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Bruxelles, Belgique, 21-24 avril 2010
13. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Malmö, Suède, 16-19 juin 2012
14. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Buenos Aires, Argentine, 25 au 29 avril 2016
15. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Workshops. Amsterdam, Pays-Bas, 30 mai au 1er juin 2018

Tâches de l'étudiant d'été:

Les tâches seront les suivantes :

- 1) Assurer l'entrée des données prospectives en accompagnant les médecins lors des cliniques avec des patients porteurs d'anomalies vasculaires.
- 2) Revoir et sélectionner tous les patients vus à la clinique des anomalies vasculaires dans les dernières. Après la sélection, pour les patients éligibles, les données cliniques, les imageries radiologiques, les laboratoires, les traitements et les suivis seront rentrés dans la base de données. Sous la supervision du Dr Josée Dubois

Compétences requises :

Capable de s'adapter à une équipe multidisciplinaire

Excellent collaborateur et communicateur : facilité de contact, esprit d'équipe

Respect de la confidentialité

Connaissance informatique : word, excel

Pre-requis :

L'étudiant aura une formation sur les différents systèmes informatiques du CHUSJ et il sera accompagné d'un guide explicatif pour l'utilisation de notre base de données.

5

Analyse rétrospective d'échographies abdominales pour la détection précoce des hépatopathies chroniques par apprentissage profond.

Sous la supervision de An Tang, MD, MSc
Laboratoire clinique de traitement de l'image (LCTI)
Département de radiologie du CHUM

DESCRIPTION DU PROJET

Contexte: La maladie du foie gras (NAFLD, pour nonalcoholic fatty liver disease) est la première pathologie hépatique en terme de prévalence dans les pays occidentaux, affectant 20-30% de la population et jusqu'à 90% des patients souffrant de diabète ou d'obésité. La maladie du foie gras prédispose à la stéatohépatite non-alcoolique, la cirrhose ou encore l'insuffisance hépatique. La méthode actuelle de référence pour le diagnostic est la biopsie, reconnue pour être invasive, coûteuse et sujette à des complications. À l'inverse, l'imagerie ultrasonore (IUS) est non-invasive, non-ionisante, accessible et peu coûteuse. La modalité souffre encore d'un manque de techniques dédiées permettant de surpasser les limitations de sa faible résolution spatiale, mais présente un fort potentiel de développement pour la détection précoce de la maladie du foie gras.

Hypothèse: Nous émettons l'hypothèse que les récents développements en apprentissage profond, appliqués à l'imagerie médicale, peuvent permettre la classification de stéatose hépatique et le diagnostic de stéatohépatite.

Objectifs: Grâce à l'architecture unique de l'entrepôt de données du CHUM (CITADEL), nous avons collecté des milliers d'examen ultrasonores sur une période rétrospective de 10 ans, ainsi que les résultats des biopsies associées. A partir de ces données, l'étudiant sera amené à:

- 1- Se familiariser avec l'anatomie en échographie abdominale et hépatique.
- 2- Contribuer à l'annotation d'images ultrasonores (identifier les organes et les incidences), segmenter les images (délimiter les organes) afin de créer un jeu de données qui sera ensuite révisé par résident, fellow et radiologue pour l'entraînement de réseaux de neurones.
- 3- Consulter, analyser et extraire les informations pertinentes des rapports d'histopathologie qui définissent le standard de référence diagnostique.
- 4- Collaborer avec des spécialistes en intelligence artificielle et en vision assistée par ordinateur, afin de développer des modèles supervisés ou semi-supervisés pour prédire la présence de pathologie diffuse du foie à l'aide de l'imagerie ultrasonore.
- 5- Participer à la préparation d'abrégés et articles scientifiques.

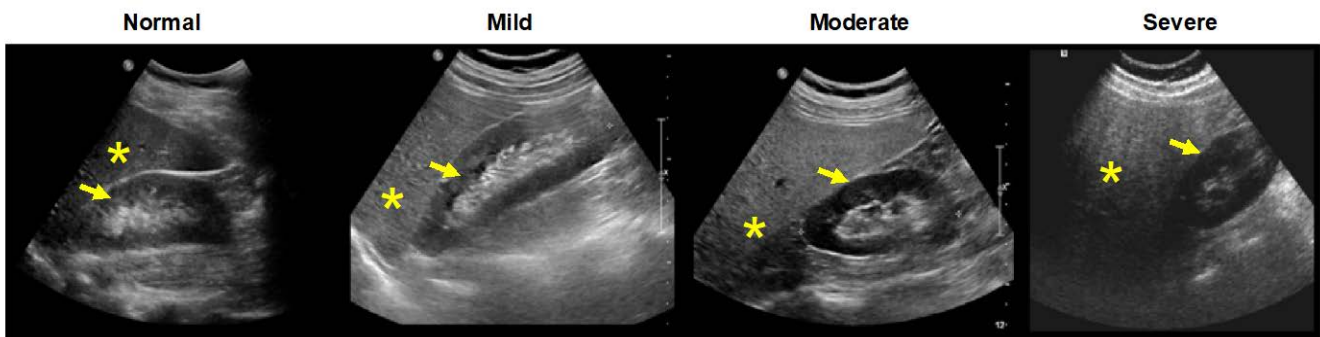


Figure 1. Liver B-mode ultrasound images observed in 4 patients presenting various steatosis grades (left to right) showing that liver echogenicity (brightness, star cursor) relative to the right kidney (arrow cursor) increases with higher liver steatosis grades.

POUR PLUS D'INFORMATIONS

Chercheur: <http://crchum.chumontreal.qc.ca/chercheurs/tang>

Publications: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/myncbi/collections/bibliography/41010522/>

6

Utilisation de la TDM et de la TEP-FDG pour le dépistage de néoplasie chez les candidats à la greffe cardiaque et autres thérapies avancées

Maîtres de stage : Dre Stéphanie Tan et Dr Matthieu Pelletier-Galarneau

Durée : 8 semaines

Introduction : La greffe cardiaque et les thérapies d'assistance ventriculaire sont des procédures visant à prolonger la vie de patients atteints d'une cardiopathie avancée. Ces thérapies ne sont pas banales; elles requièrent une mobilisation de ressources très importante et les donneurs d'organes ne suffisent pas à la demande. Dans ce contexte, la sélection des patients se fait de manière très minutieuse afin d'identifier ceux qui pourront bénéficier le plus de telles interventions. Dans l'optique d'optimiser l'utilisation des ressources disponibles, les patients considérés comme potentiels candidats aux thérapies avancées subissent une batterie de tests afin d'éliminer toute contre-indication. Parmi les contre-indications importantes se trouve la présence de néoplasie. En effet, la présence de néoplasie active ou d'un cancer au cours des 5 dernières années (sauf exceptions) représente une contre-indication absolue à la greffe cardiaque. À l'Institut de cardiologie de Montréal, tous les patients en évaluation pré-greffe bénéficient d'une TEP-FDG et d'une TDM pancorporelle afin d'éliminer la présence de néoplasie occulte.

Objectifs: Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossier qui vise à

1. Évaluer la valeur ajoutée de la TEP-FDG et de la TDM dans l'évaluation des patients évalués pour thérapies avancées.
2. Évaluer la proportion de patients en évaluation pour thérapies avancées chez qui la TEP-FDG ou la TDM a changé la prise en charge
3. Comparer la TEP-FDG et la TDM dans l'évaluation des patients évalués pour thérapies avancées.

Rôle de l'étudiant : L'étudiant sera amené à participer à toutes les étapes de la recherche incluant la collecte de données, l'analyse des données, l'analyse des images et la rédaction d'un manuscrit scientifique. L'étudiant aura donc accès à une base de données lui permettant d'effectuer les analyses nécessaires. Dans le cadre de son stage, l'étudiant sera également exposé au travail clinique quotidien des services de radiologie diagnostique et médecine nucléaire de l'Institut de cardiologie de Montréal.

Portée du projet : L'objectif de ce projet est la rédaction et la publication de l'étude dans une revue scientifique.

Dre Stéphanie Tan, MD
Dr Matthieu Pelletier-Galarneau, MD MSc FRCPC
Département d'imagerie médicale
Institut de cardiologie de Montréal

7

PROJET ÉTUDIANT 2021

Titre du projet: **L'intervalle QTc sur les ECG des patients atteints d'un cancer de la prostate localisé**

Durée du projet : 8 semaines

Objectifs: L'évaluation de l'intervalle QT sur les électrocardiogrammes (ECG) peut être utilisé comme marqueur de risque de tachyarythmie ventriculaire, dite torsade de pointes (TdP). Dans la majorité des études, ces TdP sont associées à un risque accru de mort cardiaque subite.

Le but est d'évaluer le pourcentage des patients atteints d'un cancer de la prostate qui ont un intervalle QTc prolongé les mettant à risque de TdP et donc à des complications cardiaques. De plus, nous étudierons les facteurs associés à un intervalle QTc prolongé (présence de comorbidité, médicaments prises par les patients), et évaluer l'influence des marqueurs d'inflammation comme les globules blancs et ses sous-groupes (neutrophiles et lymphocytes) sur l'intervalle QTc. En outre, nous étudierons l'influence de la testostérone sur l'intervalle QTc.

Contexte :

Les traitements anti-androgénique utilisés pour le traitement du cancer de la prostate sont associés à des problèmes cardiaques subséquentes, surtout chez les patients ayant des antécédents cardiaques. Il est donc important d'identifier les patients à risque de complications cardiaques avant d'initier un traitement anti-androgénique. D'autres maladies sont associées à des changements de l'intervalle QTc, comme les maladies associées à une inflammation chronique telle que l'arthrite rhumatoïde. L'arthrite rhumatoïde est associée à une mortalité cardiaque accrue et des marqueurs d'inflammation comme la protéine C-réactive (CRP), élevée chez les patients atteints d'une arthrite rhumatoïde, est reliée à un intervalle QTc prolongé.

Travail à effectuer : L'étudiant devra :

- Procéder à une revue de la littérature et identifier les articles pertinents pour ensuite rédiger un article sur le sujet en collaboration avec l'urologie et la médecine interne.
- Compléter une base de données déjà en fonction pour ces patients.

Il s'agit d'un travail qui expose l'étudiant à une question clinique pertinent lors des cliniques et activité d'un médecin traitant les cancers de la prostate.

Pendant son travail, l'étudiant sera en contact avec différents médecins de la radio-oncologie, médecine interne et urologie. Ce projet lui permettra de se sensibiliser à la pratique interdisciplinaire au sein d'un grand département hospitalier. Ce projet

demande une participation active de l'étudiant qui devra démontrer un intérêt pour la médecine en générale et des questions.

Au terme du projet, l'étudiant aura acquis des connaissances des problèmes cardiaques chez les patients atteints d'un cancer de la prostate.

Daniel Taussky, MD, Radio-oncologie, CHUM, Montréal. Janvier 2021