

# Atelier de consultation sur l'immunologie humaine

25 et 26 novembre 2014

Sheraton Toronto Airport Hotel  
& Conference Centre, Toronto (Ont.)

Instituts de recherche en santé du Canada  
Institut des maladies infectieuses et immunitaires



Instituts de recherche  
en santé du Canada

Canadian Institutes  
of Health Research

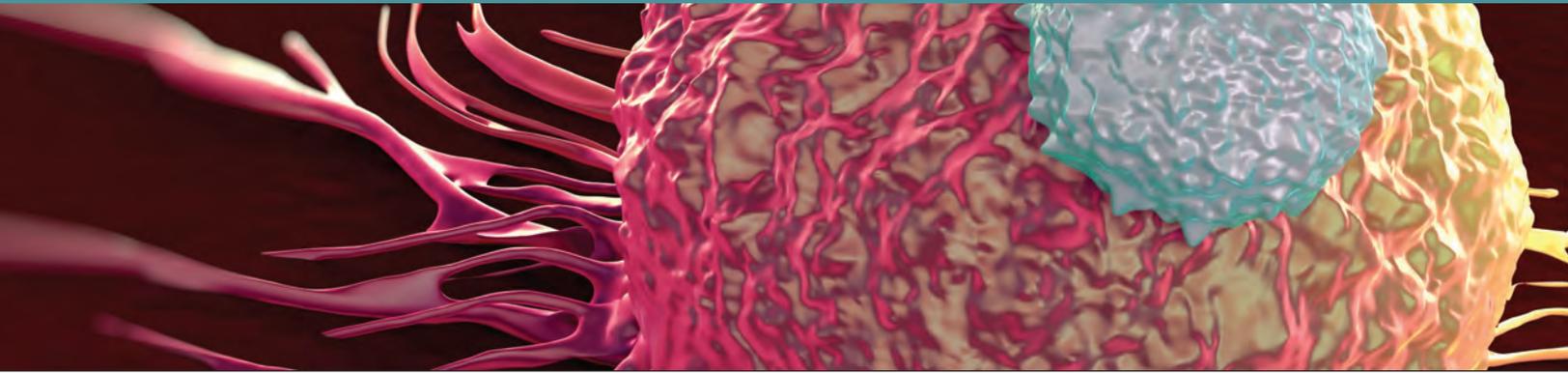
Canada

Rédigé par: Isabelle Létourneau, PhD  
Conception créative par: Service de graphisme  
du CHU de Québec

Instituts de recherche en santé du Canada  
160, rue Elgin, bureau 97  
Indice de l'adresse 4809A  
Ottawa (Ontario) K1A 0W9

Institut des maladies infectieuses et immunitaires  
des IRSC  
Centre de recherche du CHU de Québec  
CHUL – local TR-62  
2705, boul. Laurier  
Québec, QC G1V 4G2  
Tél. : 418-577-4688  
Fax : 418-577-4689  
[www.irsc.gc.ca](http://www.irsc.gc.ca)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada (2016)  
Cat. No.: MR4-48/2016F-PDF  
ISBN: 978-0-660-04806-2



## Table des matières

<b>Résumé</b>	4
> Contexte	4
> Atelier de consultation	4
> Résultats et recommandations	4
> Voie à suivre	5
<b>Contexte</b>	5
<b>Comité directeur de l'atelier</b>	6
<b>Objectifs de l'atelier</b>	6
<b>Discussions en tables rondes</b>	7
<b>Approche internationale</b>	7
> Dr Ellis Reinherz	7
> Dr Ola Winqvist	7
<b>Résumé des présentations et des discussions en petits groupes</b>	9
> Thème 1 - Thérapeutiques et outils diagnostiques transformationnels	9
> Thème 2 - Obstacles et possibilités	11
> Thème 3 - Technologie et partenariat	14
> Thème 4 - Modes de financement et retombées	16
<b>Recommandations</b>	19
<b>Liste des participants</b>	20
<b>Programme</b>	37

## Contexte

Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le plus important organisme de financement de la recherche en santé du Canada, sont composés de 13 instituts virtuels, dont l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII). En 2010, le conseil consultatif de l'institut a identifié l'immunologie humaine comme étant un domaine pour lequel un investissement stratégique pourrait avoir d'importantes retombées en termes de connaissances et de résultats cliniques. La plus grande partie de nos connaissances en immunologie provient de la recherche sur des modèles de souris, mais on pense désormais que le système immunitaire murin est souvent très différent de celui de l'humain. Il est donc nécessaire de faire d'importants progrès pour mieux comprendre les maladies humaines d'origine immunologique et l'immunothérapie. Ces travaux pourraient ouvrir la voie à des questions plus pointues et à diverses applications de ces recherches, ce qui aurait sans aucun doute des répercussions positives sur la santé de la population canadienne.

## Atelier de consultation

Un atelier de consultation a eu lieu afin d'éclairer l'IMII et les instituts partenaires sur la meilleure façon d'investir stratégiquement dans la recherche en immunologie humaine au Canada. Soixante-quinze personnes, représentant la communauté de la recherche, de la gestion et du soutien à la recherche et l'industrie pharmaceutique de partout au Canada, y ont assisté, y compris 2 participants internationaux. Les objectifs de cet atelier étaient de stimuler les discussions au sein de la communauté, d'identifier ses besoins et d'entendre des spécialistes de l'immunologie humaine exposer leurs travaux et leurs points de vue au sujet de l'état de la recherche en ce qui a trait aux besoins futurs. Cet atelier a servi de forum pour recueillir les recommandations sur la meilleure façon d'affronter les défis actuels, de répondre aux besoins du milieu de la recherche et d'avoir des répercussions positives sur la santé de la population canadienne.

L'atelier de consultation a eu lieu les 25 et 26 novembre 2014 à l'hôtel Sheraton Toronto Airport Hotel & Conference Centre de Toronto. De nombreux participants ont mentionné que les chercheurs en immunologie humaine avaient rarement l'occasion d'échanger, en raison de leur tendance à travailler avec la communauté de la recherche portant sur une maladie particulière plutôt que celle portant sur le système physiologique qu'ils étudient.

## Résultats et recommandations

Les discussions dans le cadre de l'atelier ont permis de dégager plusieurs idées récurrentes principales, qui se résument comme suit :

- La communauté de la recherche en immunologie humaine tirerait profit d'un accroissement des interactions/ collaborations/communications entre différents champs au sein du domaine, pour contrecarrer l'effet de « vase clos »;
- Il est crucial que la question de la normalisation soit abordée dans l'initiative de financement, étant donné que l'absence actuelle d'une normalisation des méthodes constitue un obstacle important à l'avancement du domaine (p. ex., reproduction des données d'un laboratoire à l'autre);
- Pour obtenir du financement de façon durable, il doit y avoir d'importants progrès et succès au cours d'une période courte (5 ans), et la communauté doit donc utiliser des stratégies comme s'inspirer des connaissances actuelles, mettre l'accent sur les cohortes et les biobanques et établir des liens avec les ressources existantes;
- Il reste des connaissances fondamentales à acquérir – comprendre le fonctionnement à l'état normal du système immunitaire humain; La recherche doit être translationnelle et appliquée afin d'améliorer la santé humaine;
- Les participants de différents champs ont exploré autant les points communs que les différences existant entre les maladies et entre les populations;

- › Des préoccupations ont été soulevées au sujet de la possibilité qu'une initiative des IRSC puisse restreindre la formation optimale d'équipes si cette initiative est trop prescriptive, alors que les chercheurs travaillant sur des modèles non humains ont soulevé la possibilité d'être marginalisés;
- › Le financement devrait également être axé sur des problèmes d'importance clinique, sur la compréhension des mécanismes pathologiques, sur les méthodes de stratification des patients (biomarqueurs ou âge/sexe et origine ethnique), sur le mode d'action des agents thérapeutiques et sur la mise au point de nouvelles thérapeutiques;
- › Il faut accroître la capacité de la communauté à attirer et à former les futurs chercheurs.

### Voie à suivre

En collaboration avec des partenaires, l'IMH examinera quels programmes et modèles seraient les plus efficaces pour produire le plus de retombées potentielles au sein du domaine de l'immunologie humaine. Il existe plusieurs options, dont le financement basé sur une approche d'équipes multidisciplinaires ou la formation d'un grand réseau ou de plusieurs petits réseaux. La voie à suivre exige définitivement une collaboration entre les divers laboratoires subventionnés pour assurer les échanges sur la normalisation et l'exclusion du financement des laboratoires individuels qui n'ont pas une structure de gouvernance supérieure. Il est à espérer que cet atelier aura su préparer la communauté du domaine de l'immunologie humaine à cette collaboration.

## Contexte

Une grande partie de nos connaissances dans le domaine de l'immunité provient d'expériences réalisées sur des cellules et des souris. Les souris génétiquement modifiées constituaient un modèle idéal pour tenter de comprendre le rôle de toutes les molécules et cellules participant à l'activité du système immunitaire. Toutefois, le modèle de souris ne reflète pas toujours ce qui se passe dans le corps humain. D'autres études sont nécessaires pour comprendre comment le système immunitaire humain fonctionne à l'état sain et en réponse à la maladie. En comprenant mieux le système immunitaire, nous pouvons espérer être en mesure de moduler son fonctionnement pour traiter ou guérir les maladies d'origine immunologique ainsi que pour traiter des maladies d'origine non immunologiques telles que le cancer.

Les maladies d'origine immunologique peuvent toucher chaque organe du corps. Il peut s'agir d'une maladie relativement courante, comme la polyarthrite rhumatoïde, ou d'une maladie rare comme le pemphigus. La gravité de la maladie peut également varier en fonction de l'organe ou de la fonction touchés. En outre, le degré de connaissance et de compréhension de même que l'existence d'un traitement varient considérablement d'une maladie à l'autre.

Depuis longtemps, les vaccins sont utilisés pour montrer au système immunitaire à reconnaître les agents pathogènes et à nous protéger contre les maladies. Plus récemment, l'immunothérapie a permis la réalisation de nombreuses avancées importantes – notamment dans le traitement du cancer. La découverte des produits biologiques et leur utilisation dans le traitement de divers troubles immunitaires représentent un autre champ qui progresse rapidement. En 2014, 10 des 25 médicaments les plus vendus étaient des produits biologiques<sup>1</sup>. Les affections que ciblent les produits biologiques sont diverses et ne se limitent pas qu'aux maladies d'origine immunologique; en effet, certains produits biologiques sont utilisés dans le traitement du cancer.

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires et ses partenaires souhaitent mettre en place une initiative pour promouvoir la recherche dans le domaine de l'immunologie humaine au Canada.

<sup>1</sup> Voir *The Top 25 Best-Selling Drug of 2014*, Genetic Engineering & Biotechnology News, Feb 23, 2015

## Comité directeur de l'atelier

Un comité directeur, composé de chercheurs représentant les différents thèmes de recherche en santé de l'IMII et les champs de recherche en immunologie humaine, a collaboré avec le personnel de l'Institut pour organiser l'atelier.



Megan  
Levings  
*Présidente*



Anthony  
Jevnikar  
*Vice-président*



Jonathan  
Bramson



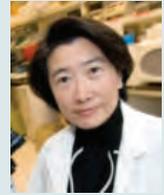
Kent  
HayGlass



Robert  
Holt



Joaquin  
Madrenas



Rae  
Yeung

## Objectifs de l'atelier

Les objectifs de l'atelier de consultation sur l'immunologie humaine étaient les suivants :

- › Donner un aperçu du domaine de l'immunologie humaine au Canada, en identifiant les défis et les possibilités actuels;
- › Identifier les principaux champs de recherche qui ne sont pas soutenus adéquatement par les sources et les modes de financement existants;
- › Proposer des recommandations au personnel de l'IMII et au comité directeur expert sur la portée et l'éventail des initiatives stratégiques potentielles de recherche qui amélioreraient la recherche en immunologie humaine;
- › Améliorer les échanges, le réseautage et la communication entre les divers groupes et axes de recherche touchant le domaine de l'immunologie humaine;
- › Identifier les possibilités de tirer profit des ressources et des programmes existants;
- › Produire un rapport d'atelier décrivant les conclusions et les orientations recommandées afin de soutenir la recherche en immunologie humaine au Canada.

## Discussions en tables rondes

Les participants ont été assignés à des tables de façon à assurer une diversité géographique et de champs d'intérêt à chaque table. Un preneur de notes a été attribué à chaque table pour recueillir les différents commentaires. À la fin de chaque séance de tables

rondes, une période était prévue pour faire rapport à l'ensemble du groupe. Des notes sur ces séances de rapport ont également été recueillies et ont servi à produire le présent rapport.

## Dr Ellis Reinherz

Le Dr Ellis Reinherz est le directeur du *Human Immunology Project Consortium* (HIPC)<sup>1</sup> qui a été mis sur pied en 2010 par la Division des allergies, de l'immunologie et des greffes du *National Institute of Allergy and Infectious Disease* (NIAID) des *National Institutes of Health* (NIH) des États-Unis. L'objectif du HIPC est de favoriser la collaboration pour normaliser les données et établir des critères de qualité pour l'inclusion/exclusion de données dans sa base de données centralisée exhaustive. Les objectifs scientifiques de ce programme sont également de définir le profil ou l'empreinte du système immunitaire humain, à la fois dans son état normal et dans son état activé. La banque de connaissances centralisée et la banque de ressources pour la communauté scientifique faciliteront les recherches sur l'immunité humaine et le développement d'applications novatrices dans le domaine des maladies humaines. Cela permettra d'étudier la perturbation de l'état normal par les infections, la vaccination ou l'administration d'adjuvant. Pour atteindre ces objectifs, le transcriptome et le protéome humains seront analysés. Ce programme comprend une enveloppe budgétaire de 100 M\$, plus 20 M\$ pour les infrastructures et les projets pilotes. Le HIPC est divisé en trois sous-comités : Échantillons et épreuves, Biostatistiques et bio-informatique et Recherche clinique. Les projets de recherche visent à évaluer la réponse aux vaccins (grippe, hépatite B, antipneumococcique, varicelle-zona et paludisme) et aux infections (varicelle-zona, paludisme et virus du Nil occidental). La cohorte de ces études n'a pas de restrictions et comprend des bébés, des personnes adultes et âgées, des jumeaux, des personnes saines et malades (souffrant de troubles immunitaires). Ce projet utilise plusieurs technologies et élabore également de nouveaux outils et méthodes analytiques. Le site Web du HIPC partage les nouveaux outils qui ont une application pour les activités cliniques. Depuis 2010, les équipes de recherche du HIPC ont publié 74 articles et le fonds d'exploitation des infrastructures du HIPC finance un essai clinique sur la biologie du système du vaccin contre l'influenza A.

Dr Reinherz a également présenté d'autres organismes travaillant dans le domaine de l'immunologie humaine : le CHII (*Center for Human Immunology Inflammation*), une entreprise coopérative formée de plusieurs instituts des NIH dont les travaux portent

sur l'immunologie humaine à l'état normal et à l'état pathologique (auto-immunité, inflammation dans le cancer, athérosclérose et neurodégénération); le SigN (*Singapore Immunology Network*) dont la mission scientifique consiste à étudier la complexité du système immunitaire humain dans le but d'analyser la régulation immunitaire en conditions physiologiques et pendant l'infection et l'inflammation (y compris dans le cancer); le Centre d'Immunologie Humaine en France qui vise à produire des concepts cliniques validés axés sur le développement de plateformes technologiques en soutien à la recherche translationnelle, à élaborer un programme interdisciplinaire en immunologie humaine et à établir des partenariats avec l'industrie pour transformer les découvertes en pratiques cliniques; et ADITEC (*Advanced Immunization Technologies*) qui regroupe 13 pays européens cherchant à accélérer la mise au point de technologies d'immunisation novatrices et puissantes pour la nouvelle génération de vaccins.

## Dr Ola Winqvist

Le Dr Ola Winqvist est un immunologiste qui fait de la recherche clinique; il est vice-président du réseau ENTIRE (*European Network for Translational Immunology Research and Education*)<sup>2</sup>. Il y a deux tendances dans le domaine de l'immunologie humaine : la médecine personnalisée et l'analyse multiplex. Le réseau ENTIRE s'intéresse à faire passer la recherche et les connaissances de l'immunosurveillance à l'immunothérapie personnalisée. Ce réseau consacre ses efforts aux maladies d'origine immunologique, qui englobent plus de 80 affections distinctes dont les allergies, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et la sclérose en plaques.

Le groupe ENTIRE dispose d'une enveloppe budgétaire annuelle de 100 K-150 K€ pour couvrir les frais de déplacement et de congrès, ce qui permet aux membres du groupe de recherche de se réunir. Le financement du réseau ENTIRE ne couvre pas les frais directement liés à la recherche mais promeut le développement de réseaux dans le but de rendre les groupes de recherche concurrentiels dans les concours de financement. Le réseau ENTIRE est ouvert à tous les pays; jusqu'à présent, 11 centres de partout en Europe en font partie, alors que 7 autres ont présenté une demande d'adhésion.

1 Voir <http://www.immuneprofiling.org/hipc/page/show>

2 Voir <http://entire-net.eu/>

L'objectif principal de ce réseau est de définir l'immunotype des personnes en santé et des patients souffrant d'une maladie d'origine immunologique avant, pendant et après un traitement immunomodulateur. Ses objectifs secondaires sont de :

- Identifier et définir les différents aspects de la fonction immunitaire qui touchent aux maladies d'origine immunologique et mettre au point un ensemble minimal d'épreuves fonctionnelles pour évaluer chaque immunotype;
- Élaborer, normaliser et/ou valider le panel d'épreuves;
- Définir les altérations de l'immunotype dans différentes maladies d'origine immunologique comparativement à une grande cohorte de personnes en santé, en utilisant ces panels d'épreuves;
- Évaluer l'effet d'une immunomodulation ciblée sur l'immunotype dans différentes maladies d'origine immunologique et appliquer l'immunotypage dans le cadre d'essais cliniques conjoints de validation de principe portant sur de nouveaux traitements ciblés dans différentes populations de patients souffrant d'une maladie d'origine immunologique;
- Bâtir un grand réseau solide de centres européens de pointe dans le domaine de l'immunologie translationnelle pour élaborer des lignes directrices sur l'immunosurveillance et conseiller les organismes de réglementation et les sociétés pharmaceutiques;
- Former la nouvelle génération de jeunes médecins et chercheurs en immunologie translationnelle et interventionnelle dans le contexte de la médecine personnalisée pour les maladies d'origine immunologique.

Dr Winqvist a présenté certains des défis auxquels est confrontée la communauté de chercheurs en immunologie humaine. Il a parlé de la différence entre l'analyse en milieu universitaire et en milieu clinique. Par exemple, dans le milieu universitaire, les échantillons sont souvent congelés avant d'être analysés, alors que ce n'est pas le cas en milieu clinique. Pour aborder cette question, un groupe de travail cherche à normaliser les panels d'immunophénotypage de sang entier humain clinique, la ou les méthodes d'immunophénotypage et le processus de collecte et d'analyse des données et à permettre l'agrégation

des données provenant de nombreux centres pour les biomarqueurs de maladie, de vieillissement, de surveillance des traitements immunomodulateurs, etc. Les procédures opérationnelles normalisées (PON) et les panels, qu'on retrouve sur le site Web du réseau ENTIRE, sont continuellement mis à jour.

Un sous-groupe tente de déterminer les limites du système immunitaire sain en procédant à l'immunotypage d'une grande cohorte de personnes en santé, en tenant compte des aspects du sexe et de l'âge. Des cohortes de patients souffrant d'une maladie d'origine immunologique sont également soumis à l'immunotypage et sont comparés (le sexe et l'âge sont également pris en compte). Ces études permettront de répondre à d'autres questions liées à l'immunomodulation : Comment l'immunomodulation influence-t-elle l'immunotype? L'immunotype peut-il permettre de prédire la réponse au traitement? L'immunotype peut-il permettre de définir la rémission biologique?

D'autres groupes de travail sont responsables de la plateforme sur le Web; des activités d'éducation et de sensibilisation; de la publication des PON et de la gestion des expériences à haut débit et des données cliniques; de la formation et de l'enseignement en mettant à contribution des chercheurs chevronnés dans l'examen et la prestation de cours de maîtrise, la promotion de courts séjours de jeunes chercheurs pour l'apprentissage de techniques et la réalisation d'activités éducatives sur le Web; et des activités de réseautage et de sensibilisation, y compris la coordination d'interactions avec d'autres programmes de recherche et des consortiums de l'UE, des organismes en immunologie clinique, l'industrie pharmaceutique et les organismes de réglementation.

Dr Winqvist a également décrit les forces du réseau ENTIRE et les difficultés auxquelles il est confronté. Parmi ses forces, notons la mise sur pied de la FOCIS (Federation of Clinical Immunology Societies)<sup>3</sup> qui vise à favoriser l'échange actif d'idées par le biais de congrès et d'une faculté de formation. En outre, le réseau ENTIRE n'est pas axé sur les publications. Ses difficultés comprennent entre autres l'ajout de centres ayant des intérêts diversifiés dans le processus, un financement limité ainsi que la durée des activités plus longue que prévue.

---

<sup>3</sup> Voir <http://www.focisnet.org/>

## THÈME 1

### Thérapeutiques et outils diagnostiques transformationnels

**Dre Pam Ohashi** a présenté *Prime Time for Cancer Immune Therapy: The Canadian Landscape* (Période de pointe pour l'immunothérapie du cancer : la situation au Canada). En 2013, le magazine *Science* a consacré l'immunothérapie du cancer comme découverte de l'année. À l'heure actuelle, l'immunothérapie cible des molécules inhibitrices. Par exemple, 2 anticorps monoclonaux qui bloquent PD-1 ont été approuvés par la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis et des études ont montré qu'ils agissent contre différents cancers. Les principales stratégies de l'immunothérapie comprennent entre autres le blocage des points de contrôle et les récepteurs d'antigènes chimériques. Il y a également le traitement par cellules T adoptives, fondé sur des lymphocytes infiltrant les tumeurs, qui génère de l'intérêt partout dans le monde. D'autres stratégies sont en cours de développement, notamment la transduction des récepteurs des lymphocytes T spécifiques aux tumeurs et l'approche par vaccin. Ces techniques sont conçues pour les patients qui ne répondent pas au blocage des points de contrôle ou qui font une rechute après ce type de traitement ainsi qu'aux patients qui présentent plusieurs sites de tumeurs. Enfin, la dernière stratégie présentée consiste à cibler la tumeur elle-même pour l'empêcher d'échapper à la surveillance du système immunitaire. Dre Ohashi a terminé sa présentation en mentionnant que partout au Canada, plusieurs centres de recherche réalisent des études sur l'immunothérapie contre le cancer en utilisant diverses stratégies et qu'il y a un réseau en expansion et de plus en plus de collaborations entre ces groupes.

**Dr Scott Tebbut** a présenté *Biomarkers: the road from discovery to implementation* (Biomarqueurs : le chemin de la découverte vers la mise en oeuvre). Il est conseiller scientifique en chef du centre d'excellence PROOF (Prevention of Organ Failure) qui contribue au développement de plusieurs biomarqueurs pour les greffes, les maladies pulmonaires (bronchopneumopathie chronique obstructive), l'insuffisance cardiaque et les maladies rénales. Il a décrit le processus de l'identification de la question clinique et du besoin clinique jusqu'à l'identification des biomarqueurs candidats, leur validation et leur utilisation en clinique. Il a souligné que dans le

processus de découverte de biomarqueurs, les patients doivent être considérés comme étant des partenaires. Plusieurs autres partenaires sont également essentiels : les analystes de données, les spécialistes cliniques, les spécialistes de la propriété intellectuelle et de la réglementation et les économistes de la santé. La question clinique qu'on cherche à élucider à l'aide des biomarqueurs devrait également évaluer la nécessité d'un biomarqueur dans cette situation particulière. L'utilisation des données « omiques » en association avec des algorithmes de biomarqueurs et des algorithmes combinatoires et le ciblage d'un tissu précis peuvent contribuer à améliorer la robustesse et le rendement d'un biomarqueur. Cependant, la plupart des projets ne réussissent pas à faire la transition de la validation dans une petite population de patients vers l'analyse dans une population de patients plus grande, puisque les chercheurs ont tendance à sous-estimer l'expertise, le temps et l'équipement requis pour accomplir avec succès ces dernières étapes qui vont au-delà de la recherche classique mais qui sont cruciales pour l'évolution et l'amélioration des soins aux patients.

Dans sa présentation, **Dr Jan Dutz** a parlé d'innovation dans l'utilisation des produits biologiques pour traiter l'auto-immunité. Dans le cas du psoriasis en plaques chronique, l'inhibition du TNF- $\alpha$  a permis d'obtenir une meilleure réponse que la modulation de la déplétion ou de la migration des lymphocytes T. La dérégulation de l'inhibiteur de l'IL-17 a entraîné une régulation à la baisse de l'IL-17. Une autre approche consiste à bloquer l'IL-17, mais des essais ont montré des effets hors cible. À la suite de l'administration d'inhibiteurs du TNF, on a signalé des effets secondaires cutanés ainsi que des cas d'hypotension, d'hypertension et de palpitations. L'inhibition du TNF augmente l'expression de l'interféron- $\alpha$ , ce qui explique pourquoi l'eczéma est un effet secondaire courant des traitements cutanés. La production de défensine, un antibiotique naturel produit par les leucocytes polynucléaires et les cellules épithéliales, est également réduite par le traitement à l'aide d'inhibiteurs du TNF. Les patients développent également une tolérance à long terme aux inhibiteurs du TNF. À l'heure actuelle, les problèmes liés aux produits biologiques sont les effets secondaires hors cible, la nécessité d'un traitement

continu et la perte graduelle d'efficacité. Certaines des solutions proposées sont entre autres la production de lymphocytes Treg et le traitement par IL-2 à faible dose.

On a ensuite demandé aux participants de discuter des 4 questions suivantes au sujet des thérapeutiques et des outils diagnostiques :

- *Quelles approches thérapeutiques sont près de faire l'objet d'études cliniques? Parmi celles-ci, lesquelles auront les plus importantes répercussions?*
- *Y a-t-il des possibilités d'étudier des immunothérapies actuelles ou émergentes pour de nouvelles indications et/ou populations de patients?*
- *Quelles méthodes diagnostiques ou de stratification des patients possèdent le plus grand potentiel de faire progresser le diagnostic et le traitement des maladies immunologiques?*
- *Y a-t-il des maladies immunologiques pour lesquelles le Canada est en position unique d'avoir une influence considérable sur la recherche?*

Les paragraphes qui suivent offrent un résumé de la discussion en table ronde. Le groupe pense qu'il est trop tôt à ce stade-ci pour identifier les approches thérapeutiques les plus prometteuses et qui pourraient avoir les plus grandes répercussions et que le domaine de l'immunologie humaine est si diversifié que différentes réponses seraient proposées selon l'intérêt de chaque participant. Les approches thérapeutiques suivantes ont été énumérées, sous réserve : l'immunothérapie, la thérapie immunotoléro-gène, la vaccination et l'expansion des lymphocytes Treg. Le groupe a également suggéré de regarder différents aspects liés au traitement pharmacologique : nouvelles utilisations de médicaments actuels; tolérance; effets secondaires et réponses aux médicaments; réponse immunitaire à la suite de la vaccination; aussi, tirer profit de nos forces en jumelant de nouveaux produits biologiques avec des médicaments déjà commercialisés afin d'accroître leur efficacité. D'autres suggestions relatives aux champs d'intérêt ont été proposées : outils diagnostiques, outils pronostiques, prédisposition et risques liés à l'hérédité.

On en connaît peu au sujet du système immunitaire normal et du maintien de la santé. La compréhension des variations de l'activité et de la réponse immunitaires et de la susceptibilité aux maladies dans

différents groupes d'âge (enfants, personnes âgées) et entre les sexes était également une question d'intérêt. Cela devrait être approfondi pour permettre de mieux comprendre les maladies et de réaliser le phénotypage des patients. On a également suggéré qu'une meilleure compréhension de la maladie est requise afin de trouver un traitement. Les avantages d'un déficit monogénique devraient être pris en considération pour comprendre le rôle de chaque élément principal du système immunitaire humain, ainsi que pour déterminer la cause génétique de la maladie auto-immune. Le rôle de l'environnement dans la modulation du système immunitaire et dans le déclenchement des maladies d'origine immunologique a également été proposé comme champ d'intérêt. La réponse immunitaire doit également faire l'objet d'une meilleure surveillance pendant les divers traitements (p. ex., remplacement d'une articulation); une telle surveillance pourrait fournir des renseignements sur la modulation de cette réponse. Les chercheurs présents ont suggéré de définir un score immunitaire normalisé qui pourrait être utilisé par les différentes équipes de recherche pour faire état de leurs observations.

La régulation du système immunitaire dépend de la personne à traiter; c'est pourquoi les immunothérapies devront probablement être personnalisées. L'analyse sanguine est un bon moyen de recueillir des renseignements au sujet de l'activité du système immunitaire d'un individu. Cependant, il peut y avoir des divergences entre ce qui est observé dans le sang et ce qui est observé dans les organes touchés; par conséquent, l'accès à des échantillons d'organes solides est également important mais peut être difficile, un point qui sera abordé plus en profondeur plus loin.

Il pourrait y avoir des points communs et des connaissances qui pourraient être partagés entre les disciplines. Il a souvent été mentionné que les approches utilisées dans l'immunothérapie du cancer sont le contraire de ce qui est requis pour traiter les maladies inflammatoires. Les chercheurs pourraient également s'échanger des renseignements au sujet de la tolérabilité et des effets secondaires d'agents particuliers. L'élaboration d'une matrice des différentes cibles moléculaires et cellulaires dans différentes maladies pourrait représenter une façon d'établir une collaboration entre les groupes de recherche et pourrait mettre à contribution l'expertise qui est déjà présente dans le domaine des traitements du VIH et du

cancer. Cela pourrait permettre le repositionnement Les affections d'origine immunologique sont trop variées pour établir des outils diagnostiques ou une stratification des patients. Toutefois, il a été mentionné que les biomarqueurs actuels ne sont pas efficaces chez les patients de plus de 65 ans et que les biomarqueurs ne devraient pas constituer le seul outil utilisé pour déterminer à qui un traitement serait bénéfique, mais ils pourraient contribuer à améliorer la méthodologie des essais cliniques et la sélection des patients qui y participeraient. Par ailleurs, la recherche dans le domaine de la stratification des patients peut

s'appliquer à différentes maladies et peut représenter un champ de collaboration. Plusieurs approches ont été énumérées, comme l'analyse génomique, l'analyse unicellulaire, l'interaction avec le microbiome, la définition des phénotypes et l'établissement d'un panel de biomarqueurs.

Une caractéristique unique du Canada est l'éloignement de sa population et ses besoins non satisfaits ainsi que la présence de diverses populations d'immigrants. Par contre, le Canada a également quelques populations homogènes uniques qui peuvent aussi être analysées.

## THÈME 2

### Obstacles et possibilités

Cette section a débuté par une présentation offerte par **Dr Quim Madrenas**, directeur du réseau CHIN (*CIHR Human Immunology Network*) subventionné par les IRSC depuis juillet 2011 dans le cadre du programme Réseau catalyseur. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un réseau subventionnaire, son rôle principal consiste à diffuser et à appliquer les connaissances et à promouvoir la recherche en immunologie humaine. Les premiers nœuds du réseau étaient basés sur les centres d'excellence FOCIS et les Réseaux de centre d'excellence du Canada (RCE); depuis, d'autres centres se sont ajoutés. Le réseau CHIN a élaboré avec succès des activités nationales et internationales de diffusion des connaissances en immunologie humaine par la création de Centres d'immunologie humaine dans les établissements, l'organisation de séminaires, d'ateliers, de symposiums (locaux, nationaux et en collaboration avec l'interne) et de Cafés scientifique et par la promotion des chercheurs canadiens. Il a également réussi à faire participer les intervenants nationaux et internationaux en immunologie humaine à la promotion de la recherche en immunologie humaine, notamment en faisant multiplier le financement à l'échelle des établissements. Le réseau CHIN visait également à être une source de protocoles normalisés pour la recherche en immunologie humaine. Cependant, le manque de financement ne lui a pas permis de mener cette tâche à terme. En outre, aucune entente n'est intervenue au sujet de la valeur des protocoles réglementaires normalisés. Le réseau CHIN vise également à faciliter l'accès au matériel de recherche et aux technologies. Il lui a été difficile d'y arriver au-delà de chaque centre individuel. Les difficultés auxquelles a été confronté le réseau CHIN sont entre autres : le manque de financement pour lui permettre

de devenir un réseau de recherche, l'absence de consensus, les difficultés à établir des collaborations transdisciplinaires, les difficultés à attirer et à garder des stagiaires en immunologie humaine, les difficultés liées au processus d'examen par les pairs des articles en immunologie humaine et la pérennité après les 3 années de financement. Le réseau CHIN a eu plus de succès à diffuser des connaissances qu'à en générer.

**Dr Kent HayGlass** a présenté *Dating Tips: Practical Strategies to Build Multidisciplinary Collaborations that Work* (Conseils pour des rendez-vous réussis : stratégies pratiques pour mettre en place des collaborations multidisciplinaires qui fonctionnent). La communauté de recherche principale comprend les chercheurs en laboratoire, les chercheurs en milieu clinique ainsi que les scientifiques et les épidémiologistes cliniciens. Selon Dr HayGlass, les raisons pour lesquelles plusieurs collaborations interdisciplinaires ne fonctionnent pas sont entre autres : l'incompatibilité des objectifs entre les différents partenaires, les suppositions divergentes sur le degré d'engagement de chaque partie, l'absence de définition des différents rôles et attentes de chaque partenaire et les habiletés interpersonnelles. Par conséquent, pour assurer la réussite d'une collaboration, il faut du respect, un investissement en temps, une bonne communication et s'assurer qu'il s'agit d'une collaboration gagnant-gagnant. Pour une collaboration de plus longue durée, l'objectif à long terme doit être défini et partagé, il faut choisir soigneusement le collaborateur qui convient le mieux au projet, définir clairement le rôle, les attentes, les responsabilités et les limites de chaque partenaire, être franc au sujet des résultats attendus pour chaque collaborateur, définir le plan d'action, maintenir

une communication continue, faire preuve de transparence sur le plan financier, reconnaître l'apport du collaborateur et toujours faire preuve de respect et de gratitude.

---

Cette section s'est conclue par une présentation de **Dr Michael Burgess** sur l'éthique, intitulée *Biobanking and cohort studies: the critical role of public engagement* (Biobanques et études de cohortes : le rôle crucial de l'intéressement du public). Il a expliqué que les éthiciens font dans la controverse. Intéresser la population à la discussion et au processus décisionnel démontre qu'elle nous tient à cœur. Le processus doit inclure une diversité de membres de la population puisque l'origine démographique et l'expérience personnelle influenceront la perception de la population relativement à la discussion. La consultation auprès de la population offre également la possibilité de changer sa perception du milieu des soins de santé et de la recherche et démontre une responsabilisation envers l'utilisation des fonds public. Il y a différentes façons de consulter et d'intéresser la population : sondages pour recueillir des opinions superficielles, assemblées publiques pour connaître les droits acquis; les groupes de discussion ne produisent pas de décisions de groupe alors que la consultation n'offre souvent pas assez de temps pour traiter de toutes les questions. La population qu'on consulte devrait en connaître suffisamment sur le sujet des questions pour avoir une opinion. La délibération permet de mettre l'accent sur la décision une fois que la population a une compréhension approfondie d'un enjeu. Dans le cadre du processus, il faut inclure des renseignements et une séance de questions avant la véritable délibération. Dr Burgess a présenté plusieurs biobanques qui comprenaient un processus de consultation auprès de la population ayant mené à la révision de lignes directrices, de politiques et de pratiques et à la mise sur pied de conseils consultatifs communautaires. Il a terminé en mentionnant que les biobanques avaient un taux de succès accru lorsqu'elles tenaient compte des commentaires de la population : elle peut fournir des renseignements techniques et sociétaux et contribuer au processus décisionnel.

---

Les présentations ont été suivies de discussions en tables rondes inspirées des questions suivantes :

- *Quels obstacles empêchent/entravent la recherche en immunologie humaine au Canada?*
- *Quelles collaborations non classiques doivent être*

*favorisées afin de permettre la découverte et la mise au point de traitements et d'outils diagnostiques à la fine pointe?*

- *Quel type de formation et de mentorat manque-t-il dans différents domaines pour soutenir la croissance en immunologie humaine?*
- *Quel est le rôle de la population ou des patients dans la promotion de la recherche en immunologie humaine et dans la participation à des études dans ce domaine?*

Les participants de l'atelier ont mentionné que le terme « immunologie humaine » devrait être mieux défini. Le fait de travailler avec des échantillons humains constitue-t-il de la recherche en immunologie humaine? L'immunologie humaine devrait être définie comme étant l'étude des mécanismes immunitaires dans la santé et les maladies humaines.

Les participants ont fait état de la difficulté à avoir accès à des échantillons humains ainsi que du fait que les échantillons humains sont rarement exempts de médicaments étant donné que les patients reçoivent souvent des médicaments pour traiter diverses affections. Il est également nécessaire d'avoir des échantillons longitudinaux, une normalisation du prélèvement des échantillons et une pérennité des cohortes et des biobanques. Il faudrait communiquer avec la Société canadienne du sang et Héma-Québec pour déterminer s'ils peuvent fournir des échantillons de sang et collaborer. Pour améliorer l'accès aux échantillons, il est nécessaire d'améliorer l'intégration et la collaboration des médecins. Il faudrait inciter et former les cliniciens à participer à des études, à fournir des échantillons lorsque c'est possible, de même qu'éduquer et faire participer les patients ainsi que les associations de patients.

Le fait de travailler avec des échantillons humains amène toutes les questions éthiques au sujet de la cueillette et de l'utilisation des échantillons de patients et des renseignements cliniques. Cette difficulté est accentuée lorsque les travaux sont réalisés dans plusieurs établissements, étant donné qu'il n'existe aucune ligne directrice en matière d'uniformité. Il a été suggéré de normaliser aussi le processus d'approbation éthique entre les différents établissements afin de faciliter le transfert d'échantillons et de données entre les différents centres de recherche. En ce qui a trait aux questions d'éthique liées à l'utilisation des échantillons et des

données de patients, les commentaires des patients et des citoyens doivent être pris en considération.

Santé Canada (SC), à titre d'organisme de réglementation responsable de l'approbation des nouvelles thérapeutiques et des essais cliniques, devrait participer en offrant de l'orientation aux équipes de recherche. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) pourrait également être mise à contribution pour son rôle en médecine évaluative. Ces collaborations avec SC et l'ASPC auraient également un effet positif sur la pérennité du domaine de l'immunologie humaine.

Certains participants croient que les IRSC devraient restreindre leur collaboration avec l'industrie pharmaceutique afin de limiter le coût d'un nouveau traitement lorsqu'il arrivera sur le marché. Les nouveaux traitements présentement commercialisés ne sont pas abordables et il y a un véritable besoin de trouver des solutions de rechange dans le procédé de fabrication. D'autres participants croient au contraire que les chercheurs peuvent avoir de bons échanges d'information avec l'industrie pharmaceutique et obtenir son soutien, ce qui mènerait à des progrès dans le domaine de l'immunologie humaine et permettrait de promouvoir la commercialisation de la découverte. L'aspect de la prévention devrait également être intégré aux études; cependant, cet aspect n'est pas attrayant pour les sociétés pharmaceutiques et ne mène pas à la commercialisation d'une découverte.

Les provinces devraient également être mises à profit, par le biais de leurs organismes de financement, mais aussi en raison du système de santé public. Les chercheurs voudraient tirer avantage du système de santé public canadien pour faire le suivi de l'état de santé des patients. De plus, le système de soins de santé devrait participer davantage à la recherche, par l'intermédiaire des divers Réseaux de centres d'excellence qui sont situés dans des centres de recherche affiliés à des centres hospitaliers.

Comme il a été mentionné auparavant, la formation des cliniciens pour leur permettre de participer à des projets de recherche pourrait être améliorée.

Une façon de l'améliorer serait d'augmenter le financement des stagiaires post-doctoraux pour leur permettre de faire un stage de formation en recherche et d'inclure la possibilité de faire des stages de recherche dans le cadre du curriculum en médecine. La formation des étudiants au doctorat relativement aux études en immunologie clinique et humaine est également déficiente, selon les chercheurs présents. Les étudiants sont tenus de colliger et de publier leurs résultats afin de rédiger leur thèse, mais les projets en immunologie humaine durent plus longtemps qu'un programme de doctorat normal. Les étudiants et les stagiaires post-doctoraux devraient participer davantage à la réalisation d'essais cliniques. Pour obtenir une formation appropriée, les étudiants et les stagiaires post-doctoraux devraient être exposés à une formation transdisciplinaire au cours de leur stage ou de leurs études, qui devraient également intégrer une formation sur les essais cliniques.

L'utilisation de données et d'échantillons humains entraînera également la création d'une importante base de données dont il pourrait potentiellement être difficile d'extraire des renseignements. Cela nécessitera des biostatisticiens et des bio-informaticiens bien formés.

La population peut également avoir une influence considérable. La publicité « Je suis Michèle », qui a influencé la décision sur le budget du financement de la recherche au Québec, a été citée en exemple pour illustrer le pouvoir du jumelage des efforts des chercheurs et du public. Cela démontre que la sensibilisation du public est importante et peut avoir de vraies répercussions. La population devrait être éduquée sur la recherche fondée sur des hypothèses, sur les essais cliniques et sur les étapes réglementaires. Les citoyens pourraient devenir d'excellents promoteurs et la communauté des chercheurs semblerait plus transparente. Par ailleurs, la population devrait également être informée des résultats de la recherche par le biais d'initiatives telles que les *Cafés scientifiques*, les résumés non scientifiques de publications et d'autres activités d'application de connaissances.

## THÈME 3

### Technologie et partenariat

**Dr Felix Breden** a présenté *Immune Repertoire Profiling* (Profilage du répertoire immunitaire). Il a commencé par parler de diversité des anticorps. En raison des différents gènes codant pour différentes parties de l'anticorps, il est possible d'obtenir  $10^{13}$  séquences d'anticorps différentes. Le séquençage de nouvelle génération permet désormais d'extraire cette information. Récemment, le séquençage à haut débit du répertoire des anticorps du poisson zèbre et le profilage de la chaîne  $\beta$  du récepteur des lymphocytes T ont été réalisés. Les nouvelles technologies profiteront également aux patients. Par exemple, le séquençage profond de cellules de leucémie lymphoblastique aiguë/lymphome de lignée T a permis d'obtenir une meilleure sensibilité pour détecter une maladie mixte résiduelle que la cytométrie de flux. Les nouvelles technologies peuvent avoir de multiples applications et peuvent également être utilisées pour cribler le répertoire naturel et des bibliothèques synthétiques d'anticorps, identifier un anticorps potentiellement thérapeutique, séquencer le répertoire des récepteurs des lymphocytes T associés à des tumeurs pour découvrir les récepteurs des lymphocytes T communs aux patients souffrant d'un même type de cancer ou identifier le répertoire de lymphocytes T de la synoviale des patients ayant reçu depuis peu un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde. Cependant, pour pouvoir utiliser ces données de façon optimale, il faut bien comprendre la réponse immunitaire afin d'être en mesure de prédire et de maîtriser son comportement. Par exemple, pour mieux comprendre la réponse des lymphocytes B et des lymphocytes T sur la base d'un sous-ensemble cellulaire, il faut avoir un modèle animal, des marqueurs pour définir le sous-ensemble, des technologies de séquençage ainsi qu'une compréhension de la variabilité de la lignée germinale et de son effet sur le répertoire immunitaire naïf. Les nouvelles technologies produisent une grande quantité de données qui doivent être stockées et analysées adéquatement. La valeur de ces données est également accrue lorsque des données de patients sont incluses. À cette fin, plusieurs algorithmes, outils d'analyse et bases de données ont été mis au point. Il est désormais nécessaire de former les étudiants en bio-informatique afin de traiter spécifiquement ces données sur le répertoire immunitaire et d'y intégrer les données de bases d'échantillons conservés dans des bio-banques.

**Dr Denis-Claude Roy** a ensuite présenté le réseau CellCAN et la thérapie cellulaire qui pourrait être utilisée pour traiter une grande variété de troubles médicaux (p. ex. : cancer, infections, troubles immunitaires, greffe et régénération de tissus lésés). On prévoit que cette thérapie deviendra le traitement curatif du 21<sup>e</sup> siècle puisqu'elle améliorera la survie et la qualité de vie des patients, diminuera le fardeau économique lié aux maladies chroniques et constituera un nouveau traitement pour les maladies incurables. On estime que le marché de la thérapie cellulaire sera de 67,6 milliards de dollars américains d'ici 2020. Le réseau CellCAN a débuté en 2009 sous le nom de Réseau de cellules souches et est devenu un réseau de l'Initiative de mobilisation des connaissances subventionné par les Réseaux de centres d'excellence en 2014. L'objectif du réseau CellCAN est de diffuser, en temps opportun, des connaissances appropriées et exactes pour améliorer le développement de la thérapie cellulaire régénératrice dans le but spécifique d'utiliser efficacement les capacités, de gérer et de centraliser les problèmes réglementaires, de développer les ressources humaines, de faciliter le développement des activités commerciales, d'améliorer la position du Canada sur l'échiquier international en recherche clinique et translationnelle et de faire fructifier les investissements et les ressources par le biais de partenariats. Ce réseau réunit également différents groupes, notamment les fournisseurs de soins, la communauté scientifique, les centres de traitement, les producteurs de cellules et la population. CellCAN s'assurera que les connaissances soient partagées entre les générateurs de connaissances, les utilisateurs de connaissances et les utilisateurs finaux par le biais de différents médias et technologies.

**Dr Jim Richards** a conclu cette section par une présentation sur l'expertise, les installations et les possibilités de collaboration au Conseil national de recherches du Canada (CNRC). Il a débuté en présentant le CNRC, un organisme de recherche et de technologie fondé sur des programmes dont le mandat consiste à stimuler la prospérité nationale durable en offrant du soutien à l'innovation, de la recherche stratégique ainsi que des services scientifiques et techniques pour mettre au point et déployer des solutions visant à répondre aux besoins industriels et sociétaux actuels et futurs du Canada. Le CNRC a une division

sur les Thérapeutiques en santé humaine (TSH) qui comprend les programmes Produits biologiques et Vaccins. Cette division offre du soutien à l'innovation pour la mise au point de produits biologiques, de vaccins et de procédés de fabrication, effectuée de la recherche stratégique et transfère à l'industrie les actifs et les outils qui lui apportent des solutions. Elle contribue également à amener les projets de recherche universitaire aux établissements de bonnes pratiques de fabrication (BFP) pour arriver à la commercialisation. Les domaines ciblés par la division TSH comprennent les infections émergentes et réémergentes, le cancer et les maladies chroniques; la division TSH offre différentes plateformes telles que les glycoconjugués, les modèles animaux, les adjuvants et les biomarqueurs, la biotransformation et la biofabrication, la surveillance immunitaire, les vecteurs recombinants et leur administration, l'analytique et les pseudo-particules virales (VLP). Le CNRC interagit avec une grande variété de sociétés biopharmaceutiques, de centres de recherche et de laboratoires et peut parfois servir de lien entre les laboratoires universitaires et l'industrie. Pour l'industrie, le CNRC peut offrir des services conseils, de l'aide financière et des liens de réseautage. Dr Richards a conclu sa présentation en mentionnant que les épreuves immunologiques doivent être validées et être les plus simples possibles pour faciliter leur homologation par la FDA et SC. Enfin, il a présenté l'initiative BioVacSafe (*Biomarkers for Vaccine Immosafety*), un projet de Belgique subventionné par l'Union européenne.

Les participants de l'atelier ont eu l'occasion de discuter de sujets liés aux partenariats et aux technologies.

- *Énumérer les principales innovations technologiques qui influencent, ou qui sont sur le point d'influencer, l'immunologie humaine; Discuter de la rapidité à laquelle chacune d'elles est susceptible d'être utilisée dans des applications cliniques;*
- *Quels établissements existants au Canada pourraient être utilisés pour faire progresser l'immunologie humaine?*
- *Quels champs d'expertise uniques au Canada pourraient être utilisés pour faire progresser l'immunologie humaine?*
- *Quels sont les principaux partenaires nationaux et internationaux (universités, gouvernements, ONG, secteur privé) qui doivent participer et comment peuvent-ils être intéressés?*

Plusieurs méthodes d'imagerie, comme les nouvelles

techniques d'immunochimie et une combinaison de la microscopie confocale et de la cytométrie de flux, sont utilisées de plus en plus couramment dans les laboratoires et permettent de visualiser de multiples paramètres au sein d'un même échantillon. Les connaissances et les infrastructures technologiques qui ont été énumérées par les participants sont le cyclotron, la cytométrie de flux à 30 couleurs, les nouvelles colorations immunohistologiques, la méthode cyTOF (cytométrie par temps de vol) et la présence au Canada de la plus grande animalerie stérile du monde. Les dernières technologies liées au séquençage de nouvelle génération et au séquençage profond pourraient également être utiles pour faire progresser le domaine de l'immunologie humaine, mais il faut tenir compte de ce que cela représenterait pour le patient sur les plans de l'éthique et des assurances. Il a également été suggéré que la technologie utilisée doit rester la plus simple possible afin de réduire l'enseignement et la formation qui seraient requis, et qu'il faudrait aussi des méthodes d'analyse fonctionnelle plus efficaces, plus rapides et plus sensibles. La nécessité d'avoir des techniques normalisées a également été évoquée plusieurs fois au cours de la réunion. Plusieurs groupes canadiens et internationaux ont commencé à rédiger des procédures opérationnelles normalisées (PON) qui pourraient être utilisées. C'est entre autres le cas du groupe ENTIRE en Europe. La collaboration avec ces groupes faciliterait certainement l'élaboration de pratiques de normalisation dans le domaine de l'immunologie humaine au Canada.

Nous avons de bonnes expertises dans les champs de la virologie (VIH, hépatite C et grippe), des maladies auto-immunes, de l'immunité muqueuse, des troubles inflammatoires chroniques ainsi que de la métagénomique et de l'épigénétique. Les chercheurs canadiens possèdent également une bonne expertise dans le domaine des essais cliniques et ont accès à plusieurs cohortes et à une bonne quantité de données cliniques. La force du Canada en immunologie est indiquée par la présence de plusieurs Réseaux de centres d'excellence (RCE) dans le domaine de l'immunologie : AllerGen, CanVac et le Réseau canadien de l'arthrite. Le réseau CHIN (CIHR Human Immunology Network) fournit à la communauté de l'immunologie humaine de l'expertise en réseautage, en communication et en formation.

Plusieurs groupes ont fait mention de l'existence de cohortes uniques au Canada, pour lesquelles

beaucoup d'argent et d'efforts ont été investis : la cohorte de l'Étude longitudinale canadienne sur le développement des enfants en santé et celle de l'Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement. Il a été suggéré d'optimiser l'utilisation de ces cohortes. L'investissement dans des cohortes, des biobanques et des plateformes de partage de données pourrait représenter un investissement stratégique pour la communauté de la recherche. Afin de favoriser la communication entre différents secteurs de recherche sur les maladies, il doit y avoir une approche commune de cueillette et d'analyse des données. La collecte, le traitement et l'entreposage des échantillons et des données devraient toutefois être normalisés pour permettre une collaboration adéquate entre les différents laboratoires et les différentes disciplines. Ce sont ces banques de données d'envergure qui attireraient probablement les collaborations avec l'industrie.

Plusieurs partenaires pourraient être mis à contribution dans le domaine de la recherche en

immunologie humaine, comme le CNRC, le CQDM, le CDRD (*Centre for Drug Research and Development*) et les centres Génome. Il faudrait également sonder l'intérêt de la Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique à participer à des activités de recherche. Les organismes de patients devraient constituer de véritables partenaires dans cette initiative puisqu'ils offrent l'accès à des populations spécifiques et peuvent établir les liens avec les groupes de patients en plus d'apporter leur contribution sur les questions d'éthique soulevées par l'utilisation de données et d'échantillons humains et d'élaborer des lignes directrices en matière de protection des renseignements personnels. Les patients peuvent s'avérer d'excellents promoteurs si on les éduque sur la culture scientifique et l'environnement réglementaire.

La collaboration entre les chercheurs universitaires, les chercheurs gouvernementaux et l'industrie pourrait être bénéfique pour étudier l'effet des médicaments, leur mode d'action et leurs effets secondaires.

## THEME 4

### Modes de financement et retombées

**Dre Deborah Marshall** a présenté *Measuring the value in personalized medicine* (Mesure de la valeur en médecine personnalisée). La valeur de la médecine personnalisée peut être mesurée en termes d'efficacité, de coût et de préférences. Les facteurs qui accroissent la rentabilité d'un traitement personnalisé sont la fréquence relativement élevée de l'allèle variant, la gravité de la maladie, la faible surveillance actuelle de la réponse aux médicaments, une forte association entre l'allèle variant et les résultats cliniques ainsi que le faible coût du traitement personnalisé et des analyses connexes. L'évaluation du tableau économique de la médecine personnalisée comprend plusieurs questions telles que : la question précise à laquelle répondre, la caractérisation de la population, l'identification des comparateurs, l'évaluation de l'efficacité et les paramètres à mesurer. À ce stade-ci, la valeur de nombreux tests émergents n'a pas été évaluée. Leur rendement influence fortement le rapport coût-efficacité. En conditions réelles, il est probable que les résultats du patient soient influencés par plusieurs gènes et que chaque gène puisse influencer plusieurs paramètres, ce qui accroît la complexité des mesures de rendement. Un autre facteur à prendre en considération dans la mesure

du rendement est la préférence du patient, qui aura un effet sur la prédiction de l'usage et de la valeur. En conclusion, il est essentiel de rassembler des données probantes qui reflètent des paramètres pertinents (utilisation et fardeau des soins de santé, utilité clinique, répercussions sur les services de santé, rapport coût-efficacité et préférences).

**Dre Lori West**, directrice du Programme national de recherche en transplantation du Canada (PNRTC), a expliqué à l'auditoire comment ce réseau a été établi. Avant la mise sur pied du PNRTC, il y avait très peu d'intégration entre les communautés travaillant sur la transplantation d'organes solides (TOS) et sur la greffe de cellules hématopoïétiques (GCH). La communauté de chercheurs, en collaboration avec les IRSC et des partenaires, a proposé la création d'un réseau national cliniquement transformateur de recherche sur la transplantation. En 2012, les IRSC ont mis sur pied un programme de financement dans le but de soutenir un réseau qui satisferait à plusieurs critères : amalgame de recherche sur la TOS, la GCH et les dons d'organes, inclusion d'au moins 3 des 4 axes des IRSC (recherche biomédicale; recherche clinique; recherche sur les systèmes et les services de santé; recherche sur les

aspects sociaux, culturels et environnementaux et la santé des populations), chercheurs provenant d'au moins 5 provinces, 4 projets indépendants et plan de formation, avec un investissement de 10 millions de dollars pendant 5 ans de la part des IRSC et des partenaires. Le PNRTC a été mis en œuvre en 2013 et comprenait des centres dans 9 provinces, 6 projets interreliés interagissant avec 3 plateformes (voir ci-dessous), 4 axes et l'établissement de partenariats pour obtenir un investissement de 23 millions sur une période de 5 ans. Ce programme intégrait des partenariats avec tous les organismes de dons d'organes de l'ensemble du Canada. Les objectifs du PNRTC sont d'augmenter le nombre d'organes disponibles pour la transplantation, de prolonger la longévité des greffes et d'améliorer la survie à long terme des patients greffés et leur qualité de vie. Le PNRTC offre une structure à l'échelle nationale pour passer de la recherche préclinique et clinique à l'application des connaissances et à la commercialisation. Le PNRTC interagit également avec les patients, les organismes professionnels et les décideurs. Les trois plateformes sont : une plateforme éthique, économique, légale et sociale, une plateforme d'infrastructure de recherche et de support pour des registres et une plateforme de formation et de développement de carrière. Le PNRTC recueille également des données sur les résultats à long terme des patients du PNRTC en établissant des liens avec les registres provinciaux et nationaux. Il possède aussi un dépôt virtuel responsable de la normalisation du prélèvement et de l'entreposage des échantillons de recherche et de l'établissement de liens entre les différentes collections d'échantillons de l'ensemble du PNRTC.

**Helen Loughrey**, de la division des partenariats des IRSC, a présenté *Collaboration with industry, what do they expect? (Collaboration avec des partenaires industriels : à quoi s'attendent-ils?)* Elle a débuté en mentionnant que pour avoir une collaboration fructueuse avec l'industrie, il faut établir le dialogue avec le partenaire tôt dans le processus. Les IRSC ont mis sur pied une division des partenariats qui peut faciliter le processus de discussion entre les deux parties et établir des liens entre l'industrie et les laboratoires universitaires. Les risques et les retombées sont différents pour le milieu universitaire et pour l'industrie, l'idée novatrice émanant souvent du milieu universitaire. Un important point à prendre en considération est que la collaboration peut apporter du succès aux deux parties et devenir une situation gagnant-gagnant.

Finalement, **Isabelle Létourneau**, associée aux initiatives stratégiques de l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires, et **Marilyn Desrosiers**, directrice adjointe de la division des initiatives stratégiques des IRSC, ont expliqué brièvement le processus d'élaboration d'un programme de financement lors d'une présentation intitulée *Design of a funding opportunity*. Le premier point à prendre en considération dans l'élaboration d'une nouvelle initiative est le but et l'objectif précis du programme que l'on souhaite établir, que ce soit de créer une capacité accrue dans un domaine, de créer des liens entre différents champs de recherche, avec l'industrie ou avec des chercheurs internationaux, d'améliorer les connaissances ou de permettre au milieu de la recherche d'élaborer des idées à risque élevé mais à retombées économiques importantes. Une fois que l'objectif a été établi, on peut commencer à élaborer une initiative avec des critères d'inclusion ou d'exclusion pour s'assurer qu'elle corresponde le mieux au programme de financement souhaité qui profitera à la communauté. En plus de ce que l'on veut accomplir aujourd'hui, on doit également tenir compte de l'avenir, en déterminant où l'on veut être rendu dans 5-10 ans et à quoi ressemblerait une réussite dans le domaine d'intérêt. La formation et l'application des connaissances doivent également être prises en considération dans l'élaboration de l'initiative. Dans le cas de la présente initiative en immunologie humaine, la réussite sera aussi définie par les intervenants et les partenaires (instituts des IRSC, organismes gouvernementaux et non gouvernementaux, sociétés pharmaceutiques, industrie et autres organismes de financement internationaux).

Lors de la dernière table ronde, les participants ont discuté des sujets suivants :

- › *Quels modes de financement catalyseraient le mieux la recherche en immunologie humaine? Énumérer les avantages et les inconvénients des diverses options.*
- › *Quels sont les principaux partenaires requis pour mettre en œuvre différents modes de financement?*
- › *Quels résultats seraient attendus à court (3 ans), à moyen (5 ans) et à long terme (au-delà de 5 ans) et comment peuvent-ils être mesurés?*
- › *Quelles sont les cibles faciles à atteindre en immunologie humaine?*

Les objectifs de l'initiative devraient être énoncés clairement : veut-on atteindre la pérennité ou veut-on résoudre un problème précis? Si l'initiative vise une maladie spécifique, il est plus facile d'y intégrer des partenaires, en particulier des ONG et l'industrie

(sociétés pharmaceutiques). Il faut également trouver des intérêts qui se recoupent avec ceux des sociétés pharmaceutiques pour les faire participer.

La pérennité est souvent problématique dans le financement de la recherche, puisque le financement d'initiatives stratégiques est intermittent. Après les 5 premières années de financement, la communauté devrait avoir progressé et obtenu des résultats susceptibles d'intéresser suffisamment la population et le gouvernement pour obtenir un financement supplémentaire. Pour y arriver, les résultats devront être diffusés auprès du public; c'est pourquoi une bonne dissémination des connaissances sera nécessaire.

La durée du financement et l'évaluation de l'avancement ont également été abordées. Un même projet ne devrait pas être subventionné pendant une longue période et il devrait y avoir une évaluation continue des retombées afin de rediriger les possibilités de financement selon les besoins pour les adapter aux réussites et aux échecs. Par exemple, c'est ainsi que fonctionnent les réseaux de compétence en Allemagne et l'initiative sur le VIH des NIH, en ce sens que le financement est distribué en blocs à intervalles de quelques années avec évaluations intermédiaires.

La capacité des chercheurs canadiens à travailler en équipes a été soulignée, de même que leur capacité à innover avec peu d'argent. À court terme, le groupe participant à l'atelier croit que les chercheurs ont fait la preuve qu'ils peuvent travailler ensemble, par le biais de publications conjointes, de formation conjointe, de réseautage entre équipes et de l'identification de points communs entre les disciplines. Le groupe espère également qu'une initiative en immunologie humaine pourra stimuler l'intérêt pour l'immunologie translationnelle.

Un système de matrice a été suggéré, dans lequel les différentes équipes partagent leurs compétences et leurs connaissances sur le phénotype et l'analyse fonctionnelle avec les autres équipes. Pour y parvenir, la ou les équipes devraient se réunir plus d'une seule fois par année et avoir une structure administrative rationalisée. De plus, il a été suggéré que la ou les équipes soient établies de manière à être fonctionnelles plutôt que prescriptives en ce qui a trait au nombre de participants et à l'orientation (axe). L'établissement d'équipes en fonction de technologies (par exemple, infrastructure pour étudier les cellules immunitaires dans les tissus solides) ou de thèmes (immunité muqueuse, respirologie) a été proposé. Un mélange

de maladies courantes et rares au sein d'une seule équipe a également été suggéré, de façon à ce que la communauté du domaine des maladies rares puisse avoir accès à l'expertise de la communauté travaillant sur des maladies plus courantes. Toutefois, le domaine de l'immunologie humaine est très diversifié et il est peu probable que l'établissement d'un réseau ou d'une équipe unique soit fonctionnel.

La nécessité de réaliser la normalisation et d'avoir des biobanques et des cohortes a constitué un sujet de discussion récurrent tout au long de l'atelier. L'investissement requis pour normaliser les laboratoires et établir des cohortes de patients serait considérable, soit plus de 1 million par année pendant 5 ans. De plus, il a été mentionné qu'un financement de 4-5 ans est un intervalle très court pour véritablement atteindre un objectif translationnel et que les projets interventionnels peuvent être très longs. Dans le cas de l'établissement de cohortes, il faudra une période de financement plus longue pour en assurer la longévité. La Fondation canadienne pour l'innovation et les IRSC pourraient-ils collaborer pour financer et soutenir les biobanques et les installations centrales?

Les participants se sont demandés si le fait d'avoir une subvention catalyseur serait avantageux pour établir des projets et des équipes plus solides. Certains participants ont demandé de veiller à ce que la promotion de l'immunologie translationnelle par le biais de cette initiative ne se fasse pas au détriment de la recherche fondamentale et des travaux sur les modèles animaux et les systèmes expérimentaux *in vitro*.

Il y a possibilité de faire équipe avec un consortium ou des réseaux qui existent déjà non seulement au Canada (p. ex., CANARIE), mais aussi en Europe et aux États-Unis. L'Europe serait à privilégier, puisque ses réseaux travaillent avec un budget semblable au nôtre.

À long terme, une initiative en immunologie humaine devrait mener à la commercialisation (3-5 ans), à des bienfaits pour les patients (5-10 ans) et enfin à une baisse des coûts des soins de santé (10-15 ans).

En ce qui a trait à la formation, l'objectif à long terme est d'accroître l'intérêt envers l'immunologie translationnelle et d'augmenter le nombre de stagiaires post-doctoraux qui possèdent une formation appropriée et qui participeront aux différents projets.

## Recommandations

Il est difficile de prédire ce qui sera transformateur. Pour avoir du succès, il faudrait travailler sur un sujet pour lequel nous avons déjà accumulé des connaissances plutôt que de commencer à zéro. Nous ne sommes pas encore rendus au stade de faire des essais cliniques, mais nous pourrions établir des cohortes et des biobanques, ce qui pourrait constituer les cibles faciles à atteindre que certains ont mentionnées. Pour avoir du succès, il faudrait aussi utiliser le matériel que nous avons déjà à notre disposition, comme les banques de tissus, et l'inclure dans cette initiative.

Le milieu de l'immunologie humaine semble intéressé et prêt à avoir un programme de financement pour le soutenir et lui offrir la possibilité de travailler en équipe et d'avoir des échanges entre différents champs de ce domaine. Il a été mentionné à quelques reprises que l'activité saine normale du système immunitaire humain n'est pas complètement comprise et devrait être étudiée davantage, mais que le financement devrait également être orienté vers des problèmes d'importance clinique : compréhension des mécanismes pathologiques, méthodes de stratification des patients (biomarqueurs ou âge/sexe et origine ethnique), modes d'action des agents thérapeutiques et mise au point de nouvelles thérapeutiques.

Il est nécessaire d'améliorer la normalisation entre les laboratoires, ce qui à l'heure actuelle constitue une lacune et entrave la collaboration entre les groupes de recherche.

En ce qui a trait à la formation des étudiants, des stagiaires post-doctoraux et des nouveaux chercheurs, il doit y avoir une augmentation de la capacité à les attirer et à les former ainsi qu'à maintenir les activités de recherche dans ce domaine au Canada.

Les participants ont exprimé leur inquiétude face aux exigences que les IRSC pourraient imposer sur la formation des équipes de recherche. Des exigences strictes (représentation des axes des IRSC, nombre de chercheurs, nombre de provinces représentées) pourraient forcer la collaboration entre chercheurs, sans nécessairement créer des équipes de recherche solides. Cependant, d'après les présentations, il semble évident que les 4 axes des IRSC joueront un rôle important dans la recherche en immunologie humaine. Par ailleurs, il a généralement été convenu que l'intégration du point de vue des patients serait un atout pour les projets de recherche.

# Liste des participants

Nom et organisme	Intérêts de recherche
 <p><b>Gregorio Aversa</b> Vice-président directeur, développement des médicaments Centre for Drug Research and Development (CDRD) <a href="mailto:gaversa@cdrd.ca">gaversa@cdrd.ca</a></p>	<p>Le CDRD est le centre national sans but lucratif de développement et de commercialisation des médicaments du Canada. Son mandat consiste à atténuer le risque lié aux découvertes découlant des recherches subventionnées par des fonds publics et à générer des possibilités d'investissements viables pour le secteur privé – établissant ainsi le pont vers la commercialisation entre les premières étapes de la recherche universitaire et l'industrie.</p>
 <p><b>Amit Bar-Or</b> Professeur agrégé Institut neurologique de Montréal Université McGill <a href="mailto:amit.bar-or@mcgill.ca">amit.bar-or@mcgill.ca</a></p>	<p>Intérêt pour les réponses des lymphocytes B, des cellules présentatrices d'antigènes et des lymphocytes T et leur participation au processus inflammatoire dans le système nerveux central. Étude du système immunitaire immature dans le contexte de la SP précoce (pédiatrique), de la reconstitution à la suite de l'ablation immunitaire et des interactions immunoneurales. Il a mis sur pied un programme de thérapeutique expérimentale, qui vise à mettre au point de nouveaux tests immunitaires et à les intégrer à des essais cliniques bien conçus sur la SP.</p>
 <p><b>John Bell</b> Scientifique chevronné Programme de thérapeutique anticancéreuse Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa <a href="mailto:jbelle@ohri.ca">jbelle@ohri.ca</a></p>	<p>Nous procédons à l'optimisation et à la sélection de souches virales à efficacité améliorée comme agents thérapeutiques anticancéreux. Nous réalisons l'analyse détaillée du comportement des cellules du microenvironnement tumoral pendant la thérapie virale oncolytique. En particulier, nous avons montré, autant dans des modèles murins que dans des échantillons de patients subissant une thérapie VO, que nos virus peuvent infecter les tumeurs et perturber leur vasculature.</p>
 <p><b>Jonathan Bramson</b> Professeur de pathologie et de médecine moléculaire Université McMaster <a href="mailto:bramsonj@mcmaster.ca">bramsonj@mcmaster.ca</a></p>	<p>Mon laboratoire emploie une approche multimodale pour traiter le cancer en utilisant un mélange de vaccins anticancéreux, de traitements par cellules T adoptives et de virus oncolytiques. Nous croyons que ce type d'approche concertée est la meilleure façon d'attaquer la tumeur.</p>
 <p><b>Felix Breden</b> Professeur Génétique des populations et génomique Université Simon Fraser <a href="mailto:breden@sfu.ca">breden@sfu.ca</a></p>	<p>Comment les interactions biologiques complexes contrôlent la diversité des gènes, des individus et des populations. Afin de comprendre l'interaction des forces génétiques à plusieurs niveaux d'organisation biologique, j'ai choisi d'étudier des systèmes malléables pour lesquels il y a une grande quantité d'information préalable, comme le guppy, et des systèmes pouvant produire d'importants résultats appliqués, comme les loci d'immunoglobulines humaines.</p>

**Ryan Brinkman**

Professeur agrégé de génétique médicale

Université de la Colombie-Britannique

[rbrinkman@bccrc.ca](mailto:rbrinkman@bccrc.ca)

Application des techniques de bio-informatique aux données de cytométrie de flux. Nous sommes à la tête d'un effort international visant à élaborer une approche systémique de modélisation, de saisie, d'analyse et de diffusion des données de cytométrie de flux. Nos travaux sont axés sur la mise au point d'une norme établie par la communauté pour enregistrer et rapporter les données de cytométrie de flux, en testant nos méthodes d'analyse à haut débit sur des ensembles de données de cytométrie de flux de lymphome, de réaction du greffon contre l'hôte et d'immunité innée.

**Michael Burgess**

Professeur

Titulaire de la chaire d'éthique biomédicale

Faculté de santé publique et des populations

Université de la Colombie-Britannique

[mburgess@exchange.ubc.ca](mailto:mburgess@exchange.ubc.ca)

Thème central : politiques en sciences et technologie et intéressement du public sur la base des théories de la démocratie délibérative.

Projets de science génomique « Établissement d'une architecture GE3LS » en génomique microbienne des sols forestiers et des explosifs militaires.

Intéressements délibératifs sur les biobanques en C.-B., à la clinique Mayo et en Australie-Occidentale.

Une méthodologie délibérative a également été utilisée dans les domaines de la génomique du saumon, de la bioréhabilitation de l'explosif militaire RDX, de la recherche épidémiologique à l'aide de dossiers de santé et des biocarburants.

**Debby Burshtyn**

Professeure agrégée

Département de microbiologie et d'immunologie médicale

Université de l'Alberta

[burshtyn@ualberta.ca](mailto:burshtyn@ualberta.ca)

Nous étudions la biologie cellulaire et moléculaire de plusieurs récepteurs des cellules tueuses naturelles (NK) et la régulation virale des ligands de ces récepteurs. Nos travaux sont présentement axés sur la régulation et la fonction du récepteur B1 de type immunoglobuline des leucocytes et l'infection au CMV humain et la modulation des ligands des cellules NK par les poxvirus

**David Burt**

Directeur de la R&D

GlaxoSmithKline

[david.burt@gsk.com](mailto:david.burt@gsk.com)

Dr Burt dirige présentement l'équipe de R&D de Laval dans le domaine des vaccins prophylactiques et représente les activités nord-américaines de R&D sur les vaccins dans l'équipe mondiale de direction de la découverte et du développement des vaccins (VDD-LT).

**Marcus Butler**

Oncologue médical

Programme d'immunothérapie, Princess Margaret Cancer Centre

Professeur adjoint

Université de Toronto

[marcus.butler@uhn.ca](mailto:marcus.butler@uhn.ca)

Intérêt pour le développement translationnel des immunothérapies pour les patients cancéreux. Il soigne des patients atteints de mélanome et de tumeurs gynécologiques. Ses travaux portent sur l'élaboration d'essais sur l'immunothérapie, qui comprennent l'étude, seuls ou en association, des anticorps inhibiteurs des points de contrôle immunitaires, des immunomodulateurs et du transfert adoptif de cellules.



**Christopher Carlsten**  
Professeur agrégé et titulaire de la chaire sur les maladies pulmonaires professionnelles et environnementales  
Faculté de santé publique et des populations  
Université de la Colombie-Britannique  
[carlsten@mail.ubc.ca](mailto:carlsten@mail.ubc.ca)

Intérêts de recherche :

- › Effets de la pollution de l'air sur la santé (gaz d'échappement des moteurs diesels, effets respiratoires et immunologiques, stress oxydatif)
- › Modèles d'inhalation contrôlée (humains; « *in vivo* »)
- › Effets de l'exposition complexe par inhalation (« synergie »; complémentation des modèles expérimentaux par des modèles épidémiologiques)
- › Recherche translationnelle
- › Comprendre les effets de la génétique sur l'effet des polluants (analyse des gènes selon l'environnement, en reconnaissant ses limites)



**Nicolas Chomont**  
Chercheur et professeur associé  
Département de microbiologie, infectiologie et immunologie  
Université de Montréal  
[nicolas.chomont@umontreal.ca](mailto:nicolas.chomont@umontreal.ca)

Comprendre comment l'infection au VIH persiste, malgré les médicaments anti-VIH efficaces qui éliminent les taux détectables du virus – une étape importante dans l'éradication de la maladie. Dr Chomont a également contribué à déterminer le rôle d'une protéine appelée FOXO3a dans la persistance du VIH dans les lymphocytes T infectés. Ses travaux de recherche portent présentement sur la caractérisation de mécanismes et de cibles médicamenteuses potentielles qui pourraient mener à l'éradication de l'infection persistante au VIH et à un remède potentiel contre cette infection.



**Ken Croitoru**  
Professeur de médecine  
Service de gastro-entérologie  
Université de Toronto  
[KCroitoru@mtsinai.on.ca](mailto:KCroitoru@mtsinai.on.ca)

Il étudie les mécanismes fondamentaux de l'inflammation intestinale, en particulier le rôle de la fonction effectrice et régulatrice des lymphocytes T dans la muqueuse intestinale dans la maladie inflammatoire de l'intestin. L'objectif de ses travaux est de comprendre comment la fonction des lymphocytes T permet de maintenir l'homéostasie intestinale à l'état sain et quels défauts des lymphocytes T régulateurs permettent la défaillance de ces mécanismes.



**Jayne Danska**  
Professeure de biophysique médicale  
Faculté d'immunologie  
Université de Toronto  
[jayne.danska@sickkids.ca](mailto:jayne.danska@sickkids.ca)

Intérêts de recherche :

- › Immunogénétique du diabète de type 1
- › Maladies auto-immunes
- › Leucémie/lymphome lymphoblastique
- › Modèles murins
- › Instabilité génomique

Aucune photo disponible

**Sarah De La Rue**  
Directrice adjointe,  
Institut du développement et de la santé des enfants et des adolescents des IRSC  
Université de Toronto  
[SdeLaRue@mtsinai.on.ca](mailto:SdeLaRue@mtsinai.on.ca)

L'Institut du développement et de la santé des enfants et des adolescents (IDSEA) appuie la recherche qui assure le meilleur début dans la vie pour tous les Canadiens et les Canadiennes et la réalisation de leur plein potentiel pour une croissance et un développement optimaux.



### Jean-Sébastien Delisle

Professeur-chercheur  
de médecine

Université de Montréal

[js.delisle@umontreal.ca](mailto:js.delisle@umontreal.ca)

Caractérisation des mécanismes qui modulent la réponse antitumorale, en particulier par l'étude du microenvironnement tumoral et de la cytokine immunosuppressive puissante TGF- $\beta$ . Un deuxième axe de recherche porte sur les autres déterminants de la physiologie des lymphocytes T dans le contexte de la greffe de cellules hématopoïétiques. Travaille également sur la différenciation et l'expansion des lymphocytes T humains *in vitro* afin de soutenir les essais cliniques préliminaires au HMR.



### Marilyn Desrosiers

Directrice adjointe, Division  
des initiatives stratégiques

IRSC, Ottawa

[marilyn.desrosiers@cihr-irsc.gc.ca](mailto:marilyn.desrosiers@cihr-irsc.gc.ca)

Notre laboratoire réalise des études visant à optimiser l'utilisation de la peau comme organe pour altérer les réponses immunitaires systémiques. Dans le cadre de projets distincts, nous étudions l'amorçage ou l'activation des lymphocytes T impliqués dans des modèles de lupus érythémateux systémique et de diabète juvénile.



### Jan Dutz

Professeur

Département de dermatologie  
et des sciences de la peau

Université de la Colombie-  
Britannique

[Jan.Dutz@vch.ca](mailto:Jan.Dutz@vch.ca)

Le premier projet est axé sur la régulation des lymphocytes B mémoire humains par les protéines FCRL. Un projet distinct vise à exploiter le système immunitaire adaptatif de la lamproie, un animal éloigné sur le plan évolutif, pour découvrir des biomarqueurs.



### Goetz Ehrhardt

Département d'immunologie  
Université de Toronto

[goetz.ehrhardt@utoronto.ca](mailto:goetz.ehrhardt@utoronto.ca)

Ses travaux de recherche et ses intérêts cliniques sont axés sur les maladies inflammatoires chroniques du foie, comme la cholangite sclérosante primitive (CSP), et sur les processus immunitaires sous-jacents.

Découverte d'un rôle pour les lymphocytes T muqueux dans la CSP et dans la maladie inflammatoire de l'intestin.

Détermination que les cellules dendritiques intestinales contrôlent le trafic intestinal des lymphocytes T et B par la sécrétion d'acide rétinoïque.



### Bertus Eksteen

Professeur agrégé

Département de médecine, Ser-  
vice de gastro-entérologie

Université de Calgary

[b.eksteen@ucalgary.ca](mailto:b.eksteen@ucalgary.ca)

Ses intérêts de recherche actuels portent sur la pathogenèse de l'arthrite rhumatoïde et des mécanismes jouant un rôle dans l'induction de l'inflammation synoviale. Dr El-Gabalawy a établi une cohorte unique d'Autochtones qui présentent un risque élevé, qui sont membres de la famille de patients atteints de PR et qui font l'objet d'un suivi longitudinal pour déceler les signes les plus précoces de l'apparition de la PR.



### Hani El-Gabalawy

Directeur scientifique

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

Université du Manitoba

[Hani.ElGabalawy@med.umanitoba.ca](mailto:Hani.ElGabalawy@med.umanitoba.ca)



**May Faraj**  
Professeure agrégée  
Département de nutrition  
Université de Montréal  
[may.faraj@umontreal.ca](mailto:may.faraj@umontreal.ca)

Nous étudions de nouveaux mécanismes qui peuvent mener au développement des maladies cardiométaboliques chez l'humain, telles que le diabète de type 2 et l'athérosclérose, et, plus particulièrement, le rôle des lipoprotéines athérogènes et du tissu adipeux dysfonctionnel dans ce processus. Par ailleurs, nous examinons l'effet de diverses interventions nutritionnelles comme outils thérapeutiques qui pourraient corriger les anomalies cardiométaboliques précoces.



**Nicolas Flamand**  
Professeur  
Département de médecine  
Université Laval  
[nicolas.flamand.1@ulaval.ca](mailto:nicolas.flamand.1@ulaval.ca)

- 1) Comprendre le rôle des chimiokines et des lipides bioactifs dans la régulation du trafic de éosinophiles humains dans les voies aériennes des patients souffrant d'asthme léger et grave.
- 2) Comprendre la régulation des fonctions des neutrophiles humains par les lipides bioactifs et les facteurs chimiotactiques.
- 3) Comprendre la régulation de l'inflammation et des mécanismes de défense de l'hôte par les endocannabinoïdes, les éicosanoïdes et les lipides bioactifs associés chez les humains.



**Paul Fortin**  
Professeur  
Département de médecine  
Université Laval  
[Paul.Fortin@crchudequebec.ulaval.ca](mailto:Paul.Fortin@crchudequebec.ulaval.ca)

Comprendre les conséquences bio-psycho-sociales des maladies rhumatismales chroniques telles que le lupus érythémateux disséminé (LED), le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL), la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose et les maladies rhumatismales auto-immunes systémiques (MRAS). Il est particulièrement intéressé par le développement d'interventions pour le traitement de ces maladies.



**Tamàs Fülöp**  
Professeur  
Département de médecine/  
Centre de recherche sur le vieillissement  
Université de Sherbrooke  
[Tamas.Fulop@USherbrooke.ca](mailto:Tamas.Fulop@USherbrooke.ca)

Changements immunologiques associés au vieillissement; transduction du signal dans des sous-populations de lymphocytes (naïfs, mémoire, etc.)  
Immunosénescence dans le développement et l'évolution de la maladie d'Alzheimer.  
Immunosénescence dans la tolérance de la chimiothérapie chez les sujets âgés.  
Rôle de la réponse immunitaire innée et adaptative dans l'altération de la réponse aux vaccins chez les sujets âgés.



**Bob Goldstein**  
Conseiller scientifique en chef  
FRDJ Canada  
[gold@jdrf.ca](mailto:gold@jdrf.ca)

FRDJ est la plus importante organisation axée sur la recherche sur le diabète de type 1 (DT1) au monde. Propulsée par un réseau de bénévoles passionnés qui entretiennent un lien avec les enfants, les adolescents et les adultes atteints de cette maladie, FRDJ est désormais le plus important bailleur de fonds philanthropique de la recherche sur le DT1. L'objectif des travaux de recherche de FRDJ est d'améliorer la vie de toutes les personnes touchées par le DT1 en accélérant les projets les plus prometteurs pour guérir, mieux traiter et prévenir le DT1.

**John Gordon**

Professeur

Département de médecine

Université de la Saskatchewan

[john.gordon@usask.ca](mailto:john.gordon@usask.ca)

Immunothérapie par les cellules dendritiques : Les cellules dendritiques tolérogènes (CDreg) peuvent résoudre l'asthme et la sensibilité anaphylactique aux arachides dans des modèles murins et *ex vivo* chez des sujets asthmatiques. Nous travaillons à amener l'immunothérapie par les CDreg au milieu clinique.

Inflammation : Nous avons mis au point une série d'antagonistes (appelés G31P) des chimiokines ELR-CXC (ex. : IL-8/CXCL8) qui bloquent l'activité de ces chimiokines; nous sommes aussi en voie de transposer les résultats de ces travaux de recherche au milieu clinique.

---

**Jennifer Gunning**

Directrice adjointe

Initiative de recherche sur le VIH/sida

IRSC, Ottawa

[jennifer.gunning@cihr-irsc.gc.ca](mailto:jennifer.gunning@cihr-irsc.gc.ca)

L'Initiative de recherche sur le VIH/sida des IRSC est chargée de la gestion et de la surveillance des éléments de recherche de deux importantes initiatives du gouvernement du Canada en matière de VIH/sida, soit l'Initiative fédérale de lutte contre le VIH/sida au Canada et l'Initiative canadienne de vaccin contre le VIH.

---

**Ellie Haddad**

Professeur de pédiatrie

Université de Montréal

[elie.haddad@umontreal.ca](mailto:elie.haddad@umontreal.ca)

Mon champ d'expertise principal porte sur les immunodéficiences primaires, domaine dans lequel j'effectue de la recherche fondamentale et clinique. Je travaille également à l'aide de modèles de souris humanisées pour étudier diverses maladies humaines comme les immunodéficiences, le syndrome néphrotique ou l'encéphalite de Rasmussen. J'étudie également l'immunothérapie des cancers pédiatriques et le mode d'action des cellules stromales mésenchymateuses dans la réaction du greffon contre l'hôte dans des modèles précliniques.

---

**Scott Halperin**

Professeur

Département de pédiatrie et  
Département de microbiologie  
et d'immunologie Directeur

Centre canadien de vaccinologie

Université Dalhousie

[Scott.Halperin@dal.ca](mailto:Scott.Halperin@dal.ca)

Les travaux de recherche de Dr Halperin portent sur le diagnostic, le traitement et la prévention de la coqueluche et d'autres maladies évitables par la vaccination.

Dr Halperin est chef de la Division des maladies infectieuses pédiatriques au centre IWK et professeur de pédiatrie et de microbiologie-immunologie à l'Université Dalhousie. Il est également directeur du Centre canadien de vaccinologie.

---



### **Kent HayGlass**

Professeur

Département d'immunologie,  
Département de microbiologie  
médicale et Département  
de pédiatrie et de santé des  
enfants

Université du Manitoba

[Kent.HayGlass@med.umanitoba.ca](mailto:Kent.HayGlass@med.umanitoba.ca)

Comprendre la régulation immunitaire et la façon dont elle détermine si l'état sain ou la maladie chronique prédomine. Nous cherchons à comprendre comment la réponse immunitaire est activée, comment elle s'engage dans un type particulier d'immunité (bonne ou mauvaise) et comment elle est inactivée. Notre but est d'appliquer ces connaissances pour améliorer la santé humaine. La plupart de nos travaux de recherche portent sur le rôle de la réponse des cytokines et des chimiokines qui découle de l'activation des lymphocytes T innés ou spécifiques à un antigène.



### **Tony Jevnikar**

Professeur

Département de médecine  
Université Western Ontario

[jevnikar@uwo.ca](mailto:jevnikar@uwo.ca)

Dr Jevnikar est reconnu pour ses travaux de recherche fondamentale sur les lésions des cellules épithéliales et la régulation de la mort cellulaire par les inhibiteurs endogènes de l'apoptose comme moyen de favoriser la survie d'une allogreffe. Ces travaux ont mené à de nouvelles découvertes, telles que le rôle et l'inhibition des récepteurs de la mort cellulaire des cellules épithéliales qui induisent une « auto-lésion » et le dysfonctionnement d'un organe au cours de l'inflammation.



### **Tobias Kollmann**

Professeur agrégé

Service des maladies infectieuses et immunologiques,  
Département de pédiatrie

Université de la Colombie-Britannique

[tkollmann@cw.bc.ca](mailto:tkollmann@cw.bc.ca)

Les travaux de notre laboratoire portent sur l'aspect de la science qui aiderait à résoudre le problème suivant : nous développons un système de vaccination qui, à l'aide d'une seule immunisation administrée à la naissance, offrirait une protection contre les maladies infectieuses, de même que contre l'asthme et les allergies. Nous disséquons les mécanismes moléculaires importants dans la réponse des nouveau-nés et des nourrissons humains aux infections ou à la vaccination.



### **Lakshmi Krishnan**

Chef d'équipe,  
Programme des vaccins

Conseil national de recherches  
du Canada

[Lakshmi.Krishnan@nrc-cnrc.gc.ca](mailto:Lakshmi.Krishnan@nrc-cnrc.gc.ca)

Le portefeuille Thérapeutiques en santé humaine (TSH) du CNRC œuvre étroitement avec l'industrie pour favoriser le succès des entreprises de biotechnologie tout en les aidant à réduire leurs coûts. En tant que partenaire de R&D privilégié, le CNRC-TSH atténue les risques associés aux étapes cruciales du développement des produits biologiques, des vaccins et des technologies pour franchir la barrière hémato-encéphalique, contribuant ainsi à améliorer la santé des Canadiens et des Canadiennes.



### **Pascal Lavoie**

Professeur agrégé

Institut partenaire, Service de  
néonatalogie, Département de  
pédiatrie

Université de la Colombie-Britannique

[plavoie@cw.bc.ca](mailto:plavoie@cw.bc.ca)

Nous utilisons une combinaison d'approches de recherche (études cliniques basées sur une population/épidémiologie et biologie moléculaire classique) pour comprendre comment le système immunitaire fragile protège certains bébés prématurés sains comparativement à ceux qui contractent une infection ou une autre maladie.

- Mécanismes de défense immunitaire innée chez les bébés prématurés
- Immunité adaptative par les lymphocytes T chez les nouveau-nés
- Héritabilité de la dysplasie bronchopulmonaire



### Lynne LeSauteur

Directrice de la R&D, Thérapeutiques en santé humaines

Conseil national de recherches du Canada

[Lynne.LeSauteur@nrc-cnrc.gc.ca](mailto:Lynne.LeSauteur@nrc-cnrc.gc.ca)

Le portefeuille Thérapeutiques en santé humaine (TSH) du CNRC œuvre étroitement avec l'industrie pour favoriser le succès des entreprises de biotechnologie tout en les aidant à réduire leurs coûts. En tant que partenaire de R&D privilégié, le CNRC-TSH atténue les risques associés aux étapes cruciales du développement des produits biologiques, des vaccins et des technologies pour franchir la barrière hémato-encéphalique, contribuant ainsi à améliorer la santé des Canadiens et des Canadiennes.



### Isabelle Létourneau

Associée, Initiatives stratégiques

Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC

Université Laval

[isabelle.letourneau@crchudequebec.ulaval.ca](mailto:isabelle.letourneau@crchudequebec.ulaval.ca)

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMI) appuie la recherche et aide à renforcer les capacités de recherche dans les domaines des maladies infectieuses et du système immunitaire. Dans le cadre des programmes de l'Institut, des chercheurs s'attaquent à une vaste gamme de problèmes de santé relatifs à l'infection et à l'immunité, y compris les mécanismes morbides, la prévention et le traitement de la maladie et la promotion de la santé par les politiques publiques.



### Megan Levings

Professeure

Département de chirurgie,

Université de la Colombie-Britannique

[megan.levings@ubc.ca](mailto:megan.levings@ubc.ca)

Intérêts de recherche :

- › Étude des voies de signalisation cellulaire uniques des Treg humains et murins
- › Développement de biomarqueurs pour suivre la fonction des Treg
- › Étude de l'interaction entre les Treg et les cellules productrices d'IL-17
- › Étude des Treg dérivés des tissus de patients présentant une réaction du greffon contre l'hôte ou une maladie inflammatoire de l'intestin
- › Mise au point de méthodes pour utiliser les Treg comme thérapie cellulaire dans les greffes
- › Développement de biomarqueurs pour prédire les réponses au traitement chez les patients atteints de MII



### Helen Loughrey

Cadre en résidence, Responsable du développement commercial, Industrie des sciences de la vie

IRSC

[helen.loughrey@cihr-irsc.gc.ca](mailto:helen.loughrey@cihr-irsc.gc.ca)

L'objectif principal est d'établir des partenariats avec l'industrie des sciences de la vie et d'élaborer une nouvelle stratégie de commercialisation.

Expérience dans les domaines de la R&D biopharmaceutique, des affaires réglementaires (*Food and Drug Administration*, Santé Canada et *European Medicine Agency*), des partenariats entre les sociétés pharmaceutiques et le milieu universitaire et grande connaissance des besoins de l'industrie des sciences de la vie.



### **Joaquin (Quim) Madrenas**

Professeur et directeur

Département de microbiologie  
et d'immunologie

Directeur, Centre microbiome  
et tolérance aux maladies

Université McGill

Directeur administratif, réseau  
CHIN (CIHR Human Immunology  
Network)

[joaquin.madrenas@mcgill.ca](mailto:joaquin.madrenas@mcgill.ca)

Intérêts de recherche

- › Étude de l'immunologie humaine et du microbiome
- › Mécanismes à médiation immunitaire qui favorisent le commensalisme microbien et la tolérance aux maladies
- › Réponses immunitaires innées et adaptatives à *Staphylococcus aureus* et à ses toxines
- › Régulation des réponses immunitaires adaptatives médiées par les lymphocytes T



### **Jean-Christian Maillet**

Agent de projet, Initiative de  
recherche sur le VIH/sida

IRSC, Ottawa

[jeanchristian.maillet@cihr-irsc.gc.ca](mailto:jeanchristian.maillet@cihr-irsc.gc.ca)

L'Initiative de recherche sur le VIH/sida des IRSC est chargée de la gestion et de la surveillance des éléments de recherche de deux importantes initiatives du gouvernement du Canada en matière de VIH/sida, soit l'Initiative fédérale de lutte contre le VIH/sida au Canada et l'Initiative canadienne de vaccin contre le VIH.



### **Mary-Jo Makarchuk**

Directrice adjointe

Institut de la nutrition,  
du métabolisme et du diabète  
des IRSC

Université de Toronto

[mary-jo.makarchuk@sickkids.ca](mailto:mary-jo.makarchuk@sickkids.ca)

L'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD) a pour mandat d'appuyer la recherche visant à améliorer le régime alimentaire, les fonctions digestives, l'excrétion et le métabolisme; et à étudier les causes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail de conditions et de problèmes liés aux hormones, au système digestif et aux fonctions des reins et du foie.



### **Deborah Marshall**

Professeure agrégée

Département des sciences  
de la santé communautaire

Université de Calgary

[damarsha@ucalgary.ca](mailto:damarsha@ucalgary.ca)

- 1) Évaluation économique des programmes de santé au moyen de méthodes d'analyse décisionnelle, en particulier le rapport coût-efficacité des tests et des interventions thérapeutiques en médecine personnalisée.
- 2) Planification du système de santé et de la prestation des services de santé à l'aide de modèles de simulation dynamique.
- 3) Méthodes d'analyse des préférences des patients au moyen de l'analyse conjointe.
- 4) Évaluation des technologies de la santé et méthodes d'évaluation fondées sur des données probantes



### **Sylvie Masse**

Adjointe administrative

Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC

Université Laval

[Sylvie.masse@crchudequebec.ulaval.ca](mailto:Sylvie.masse@crchudequebec.ulaval.ca)

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMI) appuie la recherche et aide à renforcer les capacités de recherche dans les domaines des maladies infectieuses et du système immunitaire. Dans le cadre des programmes de l'Institut, des chercheurs s'attaquent à une vaste gamme de problèmes de santé relatifs à l'infection et à l'immunité, y compris les mécanismes morbides, la prévention et le traitement de la maladie et la promotion de la santé par les politiques publiques.



### **Bruce Mazer**

Professeur

Département de pédiatrie  
Université McGill

[bruce.mazer@mcgill.ca](mailto:bruce.mazer@mcgill.ca)

Intérêts de recherche :

- › Inflammation allergique dans l'asthme et les allergies alimentaires
- › Immunodéficience, développement des lymphocytes B et déficit d'anticorps
- › Mécanismes de tolérance immunitaire dans l'inflammation allergique
- › Lymphocytes B et immunoglobulines dans la tolérance immunitaire
- › Immunoglobuline intraveineuse (IgIV), récepteurs des Ig et voies de régulation
- › Essais cliniques sur des thérapeutiques des allergies alimentaires



### **Janet McElhane**

Professeure

Northern Ontario School of Medicine

Scientifique chevronnée, Institut de recherche médicale avancée du Canada

Titulaire de la chaire de l'Association des bénévoles de HSN dans le domaine du vieillissement en santé

[jmcelhane@amric.ca](mailto:jmcelhane@amric.ca)

Élaboration de corrélats de protection des lymphocytes T contre la maladie grippale et de biomarqueurs inflammatoires prédicteurs du risque d'invalidité catastrophique. Le but est de développer de nouveaux vaccins pour prévenir l'invalidité liée à la grippe et de comprendre le rôle de l'inflammation dans la situation multimorbide des adultes vieillissants pour découvrir de nouvelles approches visant à favoriser le vieillissement en santé.



### **Brad Nelson**

Professeur de génétique médicale

Université de la Colombie-Britannique

[bnelson@bccrc.ca](mailto:bnelson@bccrc.ca)

Utilisation de techniques de génomique pour cartographier la réponse immunitaire au cancer de l'ovaire, au cancer du sein, au cancer de la prostate et au cancer lymphoïde avant, pendant et après le traitement habituel.

Développement de nouveaux antigènes cibles et de nouvelles stratégies immunomodulatrices pour les traitements anticancéreux à base de vaccins et de cellules.



**Kieran O'Doherty**  
Professeur adjoint  
Département de psychologie  
Université de Guelph  
[odohertk@uoguelph.ca](mailto:odohertk@uoguelph.ca)

Intérêt de la communauté et délibérations publiques; répercussions sociales et éthiques de la génétique et de la génomique; méthodes qualitatives; analyse du discours; risque et incertitude; agentivité humaine.

Les sujets étudiés comprennent les aspects sociaux de la santé et de la maladie, la participation du public à la biotechnologie et à la science, le risque génétique, le langage de l'incertitude et la gouvernance participatoire. Je m'intéresse aussi aux questions d'éthique, à l'agentivité humaine et à l'épistémologie et à l'ontologie en science et en psychologie.



**Pamela Ohashi**  
Professeure  
Département de biophysique  
médicale et Département  
d'immunologie  
Université de Toronto  
[pohashi@uhnres.utoronto.ca](mailto:pohashi@uhnres.utoronto.ca)

Promotion des réponses des lymphocytes T dans le but de comprendre et de contrôler les réactions auto-immunes et les réponses immunitaires anti-tumorales.

Étude des nouvelles façons par lesquelles les cellules dendritiques sont programmées pour influencer la fonction des lymphocytes T *in vivo* et de la façon dont le microenvironnement tissulaire ou tumoral peut influencer les réponses des lymphocytes T.

Culture de lymphocytes T infiltrant les tumeurs et caractérisation de leurs propriétés. Coordination d'essais cliniques et établissement d'un programme complet d'immunothérapie.



**Marc Ouellette**  
Directeur scientifique  
Institut des maladies  
infectieuses et immunitaires  
des IRSC  
Université Laval  
[Marc.ouellette@crchudequebec.ulaval.ca](mailto:Marc.ouellette@crchudequebec.ulaval.ca)

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMI) appuie la recherche et aide à renforcer les capacités de recherche dans les domaines des maladies infectieuses et du système immunitaire. Dans le cadre des programmes de l'Institut, des chercheurs s'attaquent à une vaste gamme de problèmes de santé relatifs à l'infection et à l'immunité, y compris les mécanismes morbides, la prévention et le traitement de la maladie et la promotion de la santé par les politiques publiques.



**Christopher Paige**  
Professeur  
Département de biophysique  
médicale  
Université de Toronto  
[paige@uhnres.utoronto.ca](mailto:paige@uhnres.utoronto.ca)

Vaccins anticancéreux : nous avons mis au point un modèle murin syngénique antileucémique à base de cellules fondé sur l'expression de l'IL-12 médiée par transductions lentivirales. Dans le cadre de ces travaux, nous avons montré que des cellules syngéniques de leucémie exprimant l'IL-12 peuvent induire une immunité spécifique et protectrice de longue durée. Une fois la réponse immunitaire induite, elle est efficace contre toutes les cellules de leucémie, y compris celles n'exprimant pas l'IL-12. Ces travaux sont appliqués aux tumeurs solides également. En outre, ces techniques font présentement l'objet de modifications, par l'utilisation de blastes leucémiques primaires humains de LMA, de LLA, de LMC et de LLC dans le cadre d'expériences qui seront à la base d'essais cliniques humains ultérieurs.

**Ciriaco Piccirillo**

Professeur agrégé

Département de microbiologie  
et d'immunologie

Université McGill

[ciro.piccirillo@mcgill.ca](mailto:ciro.piccirillo@mcgill.ca)

Mon laboratoire utilise des stratégies expérimentales de pointe pour caractériser la contribution relative des lymphocytes nTreg comme facteur contribuant à l'établissement de la résistance ou de la sensibilité aux maladies auto-immunes et infectieuses. Nous tentons de caractériser la dynamique fonctionnelle de l'activité des lymphocytes nTreg dans des maladies auto-immunes humaines (diabète de type 1) ainsi que dans des modèles animaux d'auto-immunité (diabète de type 1), des tumeurs (cancer du sein spontané), des infections (paludisme) et l'immunité muqueuse (maladie inflammatoire de l'intestin).

**Jennifer Raven**

Directrice adjointe

Institut des maladies  
infectieuses et immunitaires  
des IRSC

IRSC, Ottawa

[jennifer.raven@cihr-irsc.gc.ca](mailto:jennifer.raven@cihr-irsc.gc.ca)

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMI) appuie la recherche et aide à renforcer les capacités de recherche dans les domaines des maladies infectieuses et du système immunitaire. Dans le cadre des programmes de l'Institut, des chercheurs s'attaquent à une vaste gamme de problèmes de santé relatifs à l'infection et à l'immunité, y compris les mécanismes morbides, la prévention et le traitement de la maladie et la promotion de la santé par les politiques publiques.

**Ellis Reinherz**Professeur, Département de  
médecine, Faculté de médecine  
de HarvardPrésident du Human  
Immunology Project  
Consortium du NIAID, NIH[ellis\\_reinherz@dfci.harvard.edu](mailto:ellis_reinherz@dfci.harvard.edu)

Le programme HIPC (Human Immunology Project Consortium) a été établi en 2010 par la Division des allergies, de l'immunologie et des greffes du NIAID dans le cadre de l'orientation globale du NIAID sur l'immunologie humaine. L'objectif du HIPC est de tirer profit des progrès récents dans les méthodes de profilage immunitaire afin de créer une nouvelle ressource publique qui caractérise divers états du système immunitaire humain à la suite d'une infection; avant et après la vaccination; ou avant et après un traitement à l'aide d'un adjuvant immunitaire.

**Jim Richards**Directeur, R&D; responsable,  
Programme des vaccins du  
Conseil national de recherches  
du Canada[James.Richards@nrc-cnrc.gc.ca](mailto:James.Richards@nrc-cnrc.gc.ca)

Le portefeuille Thérapeutiques en santé humaine (TSH) du CNRC œuvre étroitement avec l'industrie pour favoriser le succès des entreprises de biotechnologie tout en les aidant à réduire leurs coûts. En tant que partenaire de R&D privilégié, le CNRC-TSH atténue les risques associés aux étapes cruciales du développement des produits biologiques, des vaccins et des technologies pour franchir la barrière hémato-encéphalique, contribuant ainsi à améliorer la santé des Canadiens et des Canadiennes.

---



---

**Étienne Richer**

Directeur adjoint  
Institut de génétique des IRSC  
Université McGill  
[etienne.richer@mcgill.ca](mailto:etienne.richer@mcgill.ca)

L'Institut de génétique (IG) appuie la recherche sur le génome humain et les génomes modèles, ainsi que sur tous les aspects de la génétique, de la biochimie fondamentale et de la biologie cellulaire liés à la santé et aux maladies, notamment l'application des connaissances en politiques et en pratiques de santé, et aux conséquences sociétales des découvertes génétiques.



---

**John Rioux**

Professeur agrégé  
Département de médecine  
Université de Montréal  
[John.david.rioux@umontreal.ca](mailto:John.david.rioux@umontreal.ca)

Ses recherches ont pour but de découvrir les facteurs de risque génétiques des maladies rares (monogéniques) et communes (polygéniques) et de déterminer les mécanismes biologiques par lesquels ces variantes génétiques influencent le risque de développer ces maladies.



---

**Serge Rivest**

Professeur  
Département de médecine  
moléculaire  
Université Laval  
[serge.rivest@crchudequebec.ulaval.ca](mailto:serge.rivest@crchudequebec.ulaval.ca)

Comprendre les mécanismes moléculaires responsables de la régulation du système immunitaire inné dans le système nerveux central et son rôle dans les maladies et les lésions cérébrales. En particulier, nous utilisons les cellules microgliales et les monocytes pour éliminer les plaques séniles et l'amyloïde cérébrovasculaire dans la maladie d'Alzheimer.



---

**Jean-Pierre Routy**

Professeur  
Département de médecine,  
Service de médecine expérimentale  
Université McGill  
[jean-pierre.routy@mcgill.ca](mailto:jean-pierre.routy@mcgill.ca)

Amener la recherche fondamentale du laboratoire vers les essais cliniques. Comprendre la pathogénèse du VIH et rétablir le système immunitaire des personnes infectées par le VIH, notamment par l'utilisation de l'interleukine-7 (une cytokine), d'un vaccin thérapeutique à base de cellules dendritiques ou de la chloroquine (un antipaludique couramment utilisé) en complément aux antirétroviraux pour assurer la prise en charge optimale de l'infection au VIH. Chercheur principal d'une cohorte nationale de patients récemment infectés par le VIH.

---

**Denis-Claude Roy**

Professeur et directeur  
Laboratoire de thérapie  
cellulaire

Université de Montréal

[denis-claude.roy@umontreal.ca](mailto:denis-claude.roy@umontreal.ca)

Intérêts de recherche :

- › Immunologie de la leucémie et du lymphome : recherche translationnelle;
- › Greffe de cellules souches hématopoïétiques auto-logues et allogènes;
- › Manipulation des greffes de cellules hématopoïétiques : élimination des lymphocytes T alloréactifs;
- › Ciblage des cellules malignes par thérapie photodynamique et immunologique;
- › Étude du mode d'action et optimisation des anticorps monoclonaux et des immunoconjugués;
- › Facteurs de croissance et d'expansion des cellules souches hématopoïétiques et des cellules progénitrices du sang.

Aucune photo  
disponible

**Marika Sarfati**

Professeure

Département de microbiologie,  
infectiologie et immunologie

Faculté de médecine

Université de Montréal

[m.sarfati@umontreal.ca](mailto:m.sarfati@umontreal.ca)

Intérêts de recherche :

- › Rôle des cellules dendritiques dans l'induction de la réponse immunitaire;
- › Régulation de la production de cytokines et mécanismes moléculaires;
- › Immunologie cellulaire et moléculaire de la leucémie lymphoïde chronique.

**Jamie Scott**

Professeure

Département de biologie moléculaire et de biochimie

Université Simon Fraser

[scott@sfu.ca](mailto:scott@sfu.ca)

Comprendre les bases moléculaires de la reconnaissance des antigènes par les anticorps en utilisant des peptides pour sonder ces interactions. Intérêt à comprendre comment le profil de reconnaissance peptidique d'une réponse par anticorps peut s'appliquer au développement de vaccins et de tests diagnostiques de l'auto-immunité. Recherche de peptides se liant aux anticorps monoclonaux humains tuant le VIH-1 afin de produire un vaccin qui induirait ces mêmes anticorps chez les personnes non infectées et les protégerait ainsi du sida.

**Philip Sherman**

Directeur scientifique

Institut de la nutrition, du  
métabolisme et du diabète des  
IRSC

Université de Toronto

[philip.sherman@sickkids.ca](mailto:philip.sherman@sickkids.ca)

Intérêts de recherche :

- › Transduction du signal des cellules épithéliales en réponse aux bactéries pathogènes, commensales et probiotiques
- › Microbiome
- › Maladie inflammatoire de l'intestin
- › Gastro-entérologie pédiatrique



### **Bhagirath Singh**

Département de microbiologie  
et d'immunologie

Faculté de médecine et de  
médecine dentaire

Université Western Ontario

[bsingh@uwo.ca](mailto:bsingh@uwo.ca)

Intérêts de recherche :

- Bases cellulaires de l'activation des lymphocytes T régulateurs CD4+CD25+ et des lymphocytes T effecteurs Th17 par des agents microbiens dans le diabète auto-immun.
- Modulation de l'auto-immunité médiée par les cellules dendritiques et les lymphocytes T régulateurs dans le diabète de type 1;
- Modulation de l'expansion des cellules bêta des îlots de Langerhans dans le tissu pancréatique.



### **Liz Stirling**

Directrice adjointe

Institut de l'appareil locomoteur  
et de l'arthrite

IRSC, Ottawa

[Liz.Stirling@cihr-irsc.gc.ca](mailto:Liz.Stirling@cihr-irsc.gc.ca)

L'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite (IALA) appuie la recherche visant à améliorer la vie active, la mobilité et le mouvement, la santé dentaire, et à étudier les causes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail de conditions liées aux os, aux articulations, aux muscles, au tissu conjonctif, à la peau et aux dents.



### **Rachel Syme**

Directrice adjointe

Institut du cancer des IRSC

Université de Calgary

[rmsyme@ucalgary.ca](mailto:rmsyme@ucalgary.ca)

L'Institut du cancer (IC) finance la recherche sur le cancer au Canada fondée sur des normes internationales reconnues d'excellence et axée sur la prévention et le traitement du cancer ainsi que sur l'amélioration de la santé et de la qualité de vie des patients atteints de cancer. Les IRSC représentent l'un des principaux bailleurs de fonds au Canada dans la recherche sur le cancer.



### **Scott Tebbutt**

Professeur agrégé

Département de médecine, Uni-  
versité de la Colombie-  
Britannique

Chercheur principal

Centre for Heart Lung  
Innovation

St. Paul's Hospital

Vancouver, Canada

[scott.tebbutt@hli.ubc.ca](mailto:scott.tebbutt@hli.ubc.ca)

Son programme de recherche est axé sur la signature moléculaire des maladies respiratoires complexes, notamment les réactions précoces et tardives dans l'asthme atopique et la rhinite allergique. Il est également conseiller scientifique en chef du centre d'excellence PROOF (Prevention of Organ Failure) un organisme sans but lucratif qui se consacre à amener les découvertes de la recherche au milieu des soins de santé et qui s'intéresse aux biomarqueurs non effectifs qui pourraient permettre de diagnostiquer et/ou de prédire l'insuffisance d'organe (cardiaque, pulmonaire et rénale). Ses responsabilités comprennent l'évaluation de nouvelles technologies à haut rendement pour améliorer la découverte et l'application des biomarqueurs, ainsi que de nouvelles approches de bio-informatique pour mieux gérer l'hétérogénéité des types cellulaires.



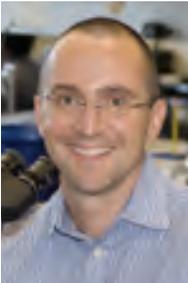
**Elizabeth Theriault**  
Directrice scientifique adjointe  
Institut des neurosciences,  
de la santé mentale  
et des toxicomanies des IRSC  
Université de la Colombie-  
Britannique  
[elizabeth.theriault@ubc.ca](mailto:elizabeth.theriault@ubc.ca)

L'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT) appuie la recherche visant à améliorer la santé mentale, la santé neurologique, la vision, l'ouïe et le fonctionnement cognitif et à réduire l'incidence des troubles connexes par des stratégies de prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs.



**Emily Torr**  
Agente de projet  
Institut du développement et  
de la santé des enfants et  
des adolescents des IRSC  
Université de Toronto  
[etorr@mtsinai.on.ca](mailto:etorr@mtsinai.on.ca)

L'Institut du développement et de la santé des enfants et des adolescents (IDSEA) appuie la recherche qui assure le meilleur début dans la vie pour tous les Canadiens et les Canadiennes et la réalisation de leur plein potentiel pour une croissance et un développement optimaux.



**Stuart Turvey**  
Professeur agrégé  
Service des maladies infec-  
tieuses et immunologiques,  
Département de pédiatrie, Uni-  
versité de la Colombie-  
Britannique  
[sturvey@cw.bc.ca](mailto:sturvey@cw.bc.ca)

Recherche translationnelle, interdisciplinaire et unique par son orientation visant à comprendre le rôle de l'immunité innée dans les maladies infectieuses et inflammatoires de l'enfance. En débutant avec une population d'enfants présentant un phénotype défini de maladie infectieuse ou inflammatoire, déterminer, par analyse immunologique, génomique et protéomique détaillée, les anomalies cellulaires, moléculaires et génétiques sous-jacentes responsables de la maladie.



**Tania Watts**  
Directrice  
Toronto Human Immunology  
Network  
Professeure  
Département d'immunologie  
Université de Toronto  
[tania.watts@utoronto.ca](mailto:tania.watts@utoronto.ca)

Intérêts de recherche :

- › Réaction immunitaire durant une infection virale persistante;
- › Mécanismes de contrôle de la persistance des lymphocytes T mémoire ainsi que de la survie des cellules cancéreuses d'origine immunologique;
- › Immunité médiée par les lymphocytes T contre les virus, notamment le VIH et le virus de la grippe, chez les humains.



**Lori West**  
Professeure de pédiatrie, de  
chirurgie et d'immunologie  
Directrice, Programme national  
de recherche en transplantation  
du Canada  
Université de l'Alberta  
[ljwest@ualberta.ca](mailto:ljwest@ualberta.ca)

L'objectif général du Programme de recherche sur la transplantation cardiaque consiste à développer un intérêt de recherche global englobant des projets spécifiques liés à la transplantation cardiaque. Ces projets vont d'études de biologie cellulaire et de « thérapie génique » à l'échelle moléculaire dans des modèles murins jusqu'à des projets cliniques qui comprennent des résultats au niveau des patients et des populations, des études sur la qualité de vie et des essais cliniques sur des médicaments.



### **Ola Winqvist**

Chercheur chevronné  
Département de médecine  
Karolinska Institutet (Suède)

Vice-président  
ENTIRE

[Ola.Winqvist@ki.se](mailto:Ola.Winqvist@ki.se)

À l'aide d'une approche multidisciplinaire, le réseau ENTIRE oriente l'expertise spécialisée des centres participants pour :

- › définir un ensemble minimal d'épreuves fonctionnelles pour le profilage des immunotypes;
- › valider, normaliser et mettre en circulation les panels de profilage des immunotypes;
- › définir les immunotypes dans les cohortes normale et malade à l'aide de ces panels;
- › utiliser ces panels dans le contexte d'essais cliniques sur des traitements ciblés;
- › donner des lignes directrices et des conseils aux cliniciens, aux autorités publiques et à l'industrie;
- › former la nouvelle génération de spécialistes en immunologie translationnelle/interventionnelle;
- › diffuser et sensibiliser par le biais de publications, d'un site Web et de congrès/ateliers.



### **Xi Yang**

Professeur  
Département d'immunologie  
Université du Manitoba  
[yangxi@cc.umanitoba.ca](mailto:yangxi@cc.umanitoba.ca)

Le programme de recherche actuel de mon laboratoire porte sur les bases cellulaires et moléculaires des réponses immunitaires aux allergènes et aux agents infectieux et sur l'élaboration d'approches immunoprophylactiques pour le traitement des allergies et des maladies infectieuses.

Hypothèse hygiénique liée aux allergies et à l'asthme. Immunité protectrice et immunopathologie de l'infection à chlamydia.

Développement de vaccins contre l'infection à chlamydia chez les humains.



### **Rae Yeung**

Professeure  
Département de pédiatrie,  
d'immunologie et Institut des  
sciences médicales  
Université de Toronto  
[rae.yeung@sickkids.ca](mailto:rae.yeung@sickkids.ca)

Pour comprendre la voie de l'inflammation systémique vers la coronaropathie localisée, nous avons identifié des molécules clés jouant un rôle dans la pathogenèse de cette maladie. À l'aide de méthodes *in vitro* et *in vivo* utilisant des souris génétiquement modifiées, nous avons identifié des mécanismes cruciaux impliqués dans la dégradation de la paroi vasculaire. L'objectif visé par ces études est d'identifier les molécules clés à cibler pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques dans le traitement de la maladie de Kawasaki.



### **Juan Carlos Zúñiga-Pflücker**

Professeur et directeur  
Département d'immunologie,  
Université de Toronto  
[jczp@sri.utoronto.ca](mailto:jczp@sri.utoronto.ca)

Intérêts de recherche :

- › Identifier le rôle de plusieurs cytokines activatrices dans l'établissement d'un environnement de croissance approprié pour le développement des lymphocytes T;
- › Définir les stades où la compétence des lymphocytes T se produit et déterminer les lymphokines produites par le stroma thymique;
- › Isolement d'une sous-population de thymocytes ayant le potentiel d'être des précurseurs de cellules NK et des lymphocytes T;
- › Identifier les événements moléculaires qui sont induits à la suite de la formation du complexe du récepteur des cellules pré-T.

## Mardi 25 novembre 2014 - Salle Collingwood

Heure	Description	Animateur
9 h	Déjeuner continental - Salle Muskoka I	
10 h	Mot de bienvenue et présentation du comité directeur	Isabelle Létourneau
10 h 10	Présentation de l'initiative sur l'immunologie humaine	Marc Ouellette
10 h 20	Survol de l'atelier : buts et objectifs	Megan Levings
10 h 30	HIPC : Human Immunology Project Consortium	Ellis Reinherz
11 h	<b>Thème 1. Thérapeutiques et outils diagnostiques transformationnels</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pamela Ohashi : <i>Concrétiser l'immunothérapie du cancer au Canada</i></li> <li>• Scott Tebbutt : <i>Biomarqueurs : le chemin de la découverte vers la mise en œuvre</i></li> <li>• Jan Dutz : <i>Innovations dans l'utilisation des produits biologiques pour traiter l'auto-immunité</i></li> </ul>	Rae Yeung
11 h 45	Dîner - Salle Muskoka I	
12 h 45	<b>Table ronde sur le Thème 1</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Quelles approches thérapeutiques sont près de faire l'objet d'études cliniques? Parmi celles-ci, lesquelles auront les plus importantes répercussions?</i></li> <li>• <i>Y a-t-il des possibilités d'étudier des immunothérapies actuelles ou émergentes pour de nouvelles indications et/ou populations de patients?</i></li> <li>• <i>Quelles méthodes diagnostiques ou de stratification des patients possèdent le plus grand potentiel de faire progresser le diagnostic et le traitement des maladies immunologiques?</i></li> <li>• <i>Y a-t-il des maladies immunologiques pour lesquelles le Canada est en position unique d'avoir une influence considérable sur la recherche?</i></li> </ul>	

## Suite de mardi

---

13 h 30	<b>Thème 1. Rapport sur la table ronde</b>	
14 h 15	<b>Thème 2. Obstacles et possibilités</b>	Hani El-Gabalawy
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Quim Madrenas : <i>Leçons tirées du réseau CHIN (Canadian Human Immunology Network)</i></li><li>• Kent HayGlass : <i>Conseils pour des rendez-vous réussis : stratégies pratiques pour mettre en place des collaborations interdisciplinaires qui fonctionnent</i></li><li>• Michael Burgess : <i>Biobanques et études de cohortes : le rôle crucial de l'intéressement du public</i></li></ul>	
15 h	Pause-santé - Foyer de la salle Collingwood	
15 h 30	<b>Table ronde sur le Thème 2</b>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Quels obstacles empêchent/entravent la recherche en immunologie humaine au Canada?</i></li><li>• <i>Quelles collaborations non classiques doivent être favorisées afin de permettre la découverte et la mise au point de traitements et d'outils diagnostiques à la fine pointe?</i></li><li>• <i>Quel type de formation et de mentorat manque-t-il dans différents domaines pour soutenir la croissance en immunologie humaine?</i></li><li>• <i>Quel est le rôle de la population ou des patients dans la promotion de la recherche en immunologie humaine et dans la participation à des études dans ce domaine?</i></li></ul>	
16 h 15	<b>Thème 2. Rapport sur la table ronde</b>	
17 h	<b>Thème 3. Technologie et partenariats</b>	Philip Sherman
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Felix Breden : <i>Profilage du répertoire</i></li><li>• Denis-Claude Roy : <i>CellCAN</i></li><li>• Jim Richards : <i>Le Conseil national de recherches du Canada : installations et possibilités de collaboration</i></li></ul>	
17 h 45	Réception de réseautage - Foyer de la salle MacIntosh	
19 h	Souper – Salle MacIntosh	

## Mercredi 26 novembre 2014 - Salle Collingwood

Heure	Description	Animateur
7 h 30	Déjeuner - Salle Algonquin	
8 h 15	Points saillants du Jour 1	Megan Levings
8 h 30	ENTIRE : Réseau européen pour la recherche et l'éducation en immunologie translationnelle	Ola Winqvist
9 h	<p><b>Table ronde sur le Thème 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Énumérer les principales innovations technologiques qui influencent, ou qui sont sur le point d'influencer, l'immunologie humaine. Discuter de la rapidité à laquelle chacune d'elles est susceptible d'être utilisée dans des applications cliniques.</i></li> <li>• <i>Quels établissements existants au Canada pourraient être utilisés pour faire progresser l'immunologie humaine?</i></li> <li>• <i>Quels champs d'expertise uniques au Canada pourraient être utilisés pour faire progresser l'immunologie humaine?</i></li> <li>• <i>Quels sont les principaux partenaires nationaux et internationaux (universités, gouvernements, ONG, secteur privé) qui doivent participer et comment peuvent-ils être intéressés?</i></li> </ul>	
9 h 45	<b>Séance de rapport sur le Thème 3</b>	
10 h 30	Pause-santé - Foyer de la salle Collingwood	
11 h	<p><b>Thème 4. Modes de financement et retombées</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deborah Marshall : <i>Mesure de la valeur en médecine personnalisée</i></li> <li>• Lori West : <i>Le PNRTC : une nouvelle façon de faire de la recherche</i></li> <li>• Helen Loughrey : <i>Collaboration avec des partenaires industriels : à quoi s'attendent-ils?</i></li> <li>• Isabelle Létourneau : <i>Modes de financement aux IRSC</i></li> </ul>	Marc Ouellette
12 h	Dîner - Salle Algonquin	

## Suite de mercredi

---

12 h 45

### Table ronde sur le Thème 4

- *Quels modes de financement catalyseraient le mieux la recherche en immunologie humaine? Énumérer les avantages et les inconvénients des diverses options.*
  - *Quels sont les principaux partenaires requis pour mettre en œuvre différents modes de financement?*
  - *Quels résultats seraient attendus à court (3 ans), à moyen (5 ans) et à long terme (au-delà de 5 ans) et comment peuvent-ils être mesurés?*
  - *Quelles sont les cibles faciles à atteindre en immunologie humaine?*
- 

13 h 30

### Séance de rapport sur le Thème 4

---

14 h 15

Mot de la fin

Comité directeur

---

14 h 30

Départ des participants de l'atelier

---

14 h 30

Pause-santé - Foyer de la salle Collingwood

---

14 h 40-16 h 30

Réunion du comité directeur - planification de la prochaine étape

---