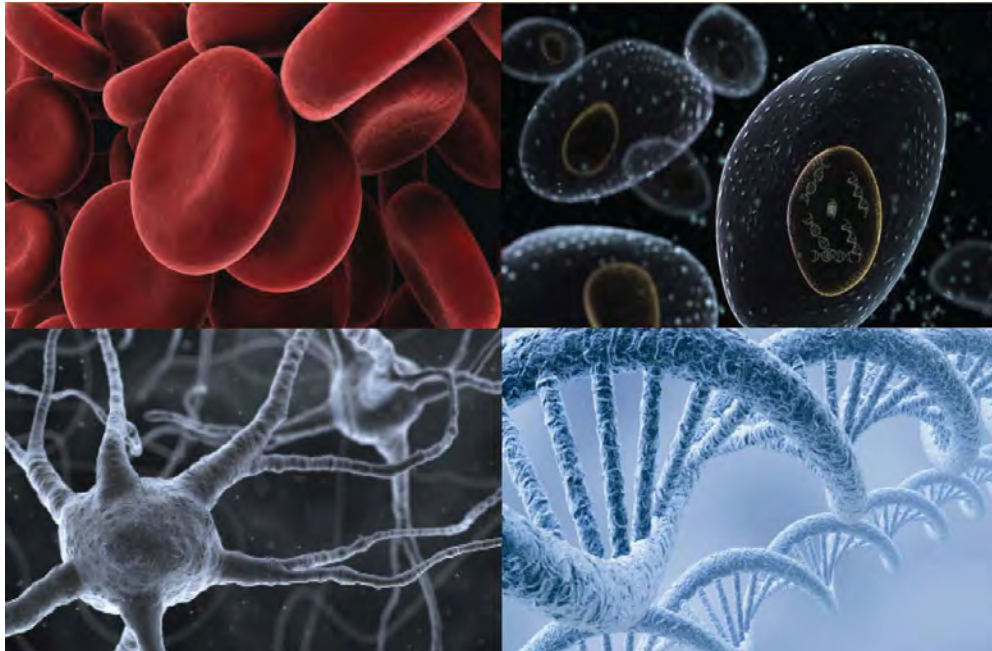


# Initiative sur les biomarqueurs pour la médecine de précision

ATELIER NATIONAL



19 et 20 novembre 2009



**CIHR IRSC**  
Canadian Institutes of Health Research    Institut de recherche en santé du Canada

Institute of Circulatory and Respiratory Health    Institut de la santé circulatoire et respiratoire

Aéroport de Toronto, Hôtel Sheraton Gateway • Toronto • Canada

## TABLE DES MATIÈRES

Contexte .....	2
Membres du comité directeur .....	5
Brefs résumés – État de la recherche sur les biomarqueurs..... selon divers points de vue	7
Institut du cancer .....	7
Institut de la santé circulatoire et respiratoire .....	9
Institut de la santé des femmes et des hommes .....	12
Institut des services et des politiques de la santé .....	14
Institut des maladies infectieuses et immunitaires .....	16
Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement .....	17
Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite .....	20
Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies.....	23
Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète .....	25
Initiative de recherche en médecine régénératrice et en nanomédecine.....	27
Programme de l'atelier .....	29
Participants .....	33

# Contexte

Les biomarqueurs sont des outils essentiels à la gestion de nombreux risques et de nombreuses maladies aiguës et chroniques, notamment pour définir les risques de base, déterminer les déclencheurs, diagnostiquer les maladies, gérer les thérapies, établir des pronostics et promouvoir la création de nouveaux médicaments, instruments et modèles de prestation des soins. La possibilité de prévoir les complications des maladies, et de les prévenir en agissant sur les facteurs de risque, alimente l'espoir de découvrir des biomarqueurs plus fiables et applicables. Les biomarqueurs sont évidemment utiles à de nombreux secteurs de la recherche en santé, notamment le cancer, le diabète, la santé de l'appareil locomoteur, les neurosciences, les maladies cardiopulmonaires et les processus d'infection, d'inflammation et de vieillissement. Cet atelier national devrait réunir des experts nombreux et variés des instituts des IRSC, notamment des organismes partenaires, des établissements de recherche publics, de l'industrie du traitement et du diagnostic médical, d'organismes sans but lucratif et du secteur des politiques publiques, qui joindront leurs efforts pour établir une orientation unique et solide pour le Canada dans le domaine des biomarqueurs et de la santé humaine. Cette initiative contribuera aussi à la réalisation de la mission des IRSC par la création de programmes qui stimuleront l'excellente recherche de calibre mondial en génomique, en protéomique et en phénotypage clinique, en gestion des maladies chroniques et sur le dépistage précoce des risques et des maladies.

Il existe actuellement de nombreux marqueurs candidats prometteurs, y compris ceux qui sont dérivés d'expériences biologiques, de la génomique, de la protéomique, de la métabolomique, de l'analyse de séquences d'ADN, de changements épigénétiques, des technologies d'imagerie et de phénotypage de pointe, ainsi que de nombreuses bases de données. Le contexte des systèmes de santé et de recherche est pertinent, et la relation entre les gènes, l'environnement et le comportement fait aussi partie de l'énigme. C'est pourquoi le temps est venu de relier les plateformes scientifiques avec des réseaux de validation, des cohortes bien suivies avec phénotype bien déterminé et des résultats d'essais cliniques pour que la médecine prédictive et de précision puisse atteindre son plein potentiel. Les participants à l'atelier – chercheurs en sciences fondamentales, cliniciens-chercheurs, chercheurs sur les services de santé et la santé des populations et autres intervenants clés – pourront apprendre, discuter et tenter de définir des priorités de recherche mobilisantes et de cerner les lacunes de la recherche, du développement et de l'application de biomarqueurs, là où une initiative canadienne pourrait avoir un impact distinct ici et ailleurs.

Nous vous remercions à l'avance de votre participation et de vos contributions à cet important atelier et aux orientations qui seront finalement retenues par les partenaires!

IRSC - Institut du cancer (IC)

IRSC - Institut de la santé circulatoire et respiratoire (ISCR)

IRSC - Institut de la santé des femmes et des hommes (ISFH)

IRSC - Institut des services et des politiques de la santé (ISPS)

IRSC - Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII)

IRSC - Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite (IALA)

IRSC - Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT)

IRSC - Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD)

IRSC - Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement (ELCV) et l'Institut du vieillissement (IV)

IRSC - Initiative de recherche en médecine régénératrice et nanomédecine

# Membres du comité directeur

## ATELIER SUR LES BIOMARQUEURS – MEMBRES DU COMITÉ DIRECTEUR

Nom	Représentant de l'Institut	Expertise
Bruce McManus (président)	ISCR	Maladie vasculaire du greffon, valvulopathie, protéoglycanes, virus Coxsackie, myocardite, histopathologie, biopathologie cardiovasculaire, voies de la mort cellulaire, biologie/génomique moléculaire, imagerie
Jean-Claude Tardif	ISCR	Athérosclérose, maladie cardiovasculaire, stress oxydatif, essais cliniques, inflammation, échographie intravasculaire, imagerie coronaire, fonction endothéliale
Gillian Einstein	ISFH	Neuroscience cognitive, vieillissement, mémoire, œstrogènes et cognition, différences sexuelles, santé des femmes, neurosciences des systèmes
Katherine Siminovitch	IALA	Transduction de signal, génomique, modèles murins de maladies, auto-immunité, biologie du cancer, tyrosine phosphatase, interaction protéine-protéine, clonage positionnel, cytométrie en flux, biologie moléculaire
Jolanda Cibere	IALA	Arthrose, épidémiologie, polyarthrite rhumatoïde, essais randomisés, étude de cohorte, médecine parallèle, fiabilité
Ernest Seidman	INMD	Immunologie intestinale, biologie cellulaire, cytokines, inflammation, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, absorption, pédiatrie, biologie moléculaire, cancer
Mark Silverberg	INMD	MICL, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, génétique, génomique
Cynthia Balion	ELCV	Chimie clinique, carnosinase, peptide natriurétique de type B, examens systématiques, contrôle de la qualité, aptamères, analyses hors laboratoire, évaluation des méthodes
Trevor Young	INSMT	Trouble bipolaire, dépression, études post mortem du cerveau, protéines G, transduction de signal, lithium, valproate de sodium, adénylcyclase, essais cliniques, antidépresseurs
Georg Northoff	INSMT	Imagerie fonctionnelle cérébrale, troubles mentaux, dépression, schizophrénie, neuroéthique, neurophilosophie
Fiona Miller	ISPS	Analyse des politiques en matière de santé Biotechnologie de la santé Recherche sur les services de santé Méthodes mixtes Services de santé génétique Affectation des ressources Éthique des politiques en matière de santé Santé publique

John Wilkins	IMII	Biosystémique, lentivirus et shRNA/miRNA, inflammation, immunologie cellulaire, imagerie cellulaire, auto-immunité, anticorps monoclonaux, protéomique
Amit Bar-Or	IMII	Maladie auto-immune, neuro-immunologie, sclérose en plaques, cellules B et T, cellules myéloïdes, régulation immunitaire, développement de biomarqueurs, interaction neuro-immunitaire, culture cellulaire, cytométrie en flux
Peter Watson	IC	Cancer du sein, biopathologie, biomarqueurs, registres des tumeurs, biobanques, réseaux de biobanques
James (Jim) Woodgett	IC	Transduction de signal, oncogène, microréseau, génomique fonctionnelle, protéine-kinase, phosphorylation
Christopher Yip	Initiative de médecine régénératrice et de nanomédecine (IMRN)	Structure protéique, auto-assemblage moléculaire, microscopie en champ proche, spectroscopie, état solide organique, microscopie, bio-informatique

# Points de vue des partenaires des IRSC sur les biomarqueurs

## Cancer

Morag Park (IC), Jim Woodgett (Université de Toronto), Peter Watson (BCCA), Jacques Corbeil, Anne-Marie Mes-Masson (CCI de l'IC)

Contexte – Dans le cadre de la pratique clinique actuelle, les médecins administrent souvent des traitements contre le cancer avant même d'essayer de prévoir quel type de patient aura une réaction favorable. La détection de marqueurs prédictifs de réponse avant le début du traitement permettrait au médecin d'administrer ce dernier de façon plus stratégique afin de faciliter l'optimisation de l'index thérapeutique. L'élucidation de biomarqueurs prédictifs et pronostiques permettant de déterminer des sous-groupes de patients, le traitement approprié et une augmentation du taux de survie est devenue l'un des principaux objectifs de la recherche clinique. Le tout combiné à l'imagerie est essentiel au développement et à l'utilisation de biomarqueurs dans le domaine de la recherche sur le cancer. Dans ce domaine, le biomarquage peut être classé en quatre volets : découverte, développement technologique, validation et politiques. Le développement et l'évaluation de nouveaux biomarqueurs intéressent les sciences génomiques et biologiques fondamentales, de même que les secteurs de l'imagerie et des laboratoires cliniques. Dans la plupart des applications, il est peu probable que des biomarqueurs uniques offrent la sensibilité et la spécificité nécessaires. Par conséquent, il est primordial d'élaborer des méthodes bio-informatiques rigoureuses en vue de créer des panels de biomarqueurs. Parmi les défis à relever, il incombe d'élaborer des normes cliniques en matière de contrôle de la qualité, puis de mener des essais cliniques prospectifs de grande envergure en vue de valider et de développer des technologies adaptées aux établissements de soins de santé.

Activité actuelle au Canada et ailleurs – Le Canada a de nombreux points forts à l'échelle locale, provinciale et nationale, notamment :

Ressources cliniques : registres du cancer, groupes d'essais cliniques exemplaires et pratiques de l'anatomopathologie.

Initiatives concernant les données et les échantillons biologiques : Réseaux nationaux – Le réseau canadien de banques de tumeurs (RCBT), cadres provinciaux, projets pancanadiens – projet Espoir pour demain.

Initiatives de recherche : priorités en matière de biomarqueurs du Cadre national de recherche sur le cancer du sein (ACRCS), événements et activités d'échanges organisés par l'Institut de recherche Terry Fox (IRTF), et activités provinciales, Ontario Institute of Cancer Research (OICR).

Initiatives internationales : NIH biomarkers consortium ([www.biomarkersconsortium.org](http://www.biomarkersconsortium.org)), Early Disease Research Network du National Cancer Institute, Human Proteome Organization (HUPO) (<http://www.hupo.org/>), Cancer Genome Sequencing Consortium et initiatives à grande échelle en population (initiative du Luxembourg).

Besoins à combler et possibilités – L'accès aux échantillons biologiques est un problème courant dans tous les domaines et à toutes les phases de la découverte, du développement, de la validation et de l'application de biomarqueurs. L'IC des IRSC a contribué de façon importante au progrès dans le domaine de l'oncologie grâce à son réseau canadien de banques de tumeurs (RCBT). Le développement de ce concept et modèle pourrait s'avérer un champ d'expertise dans le domaine de l'oncologie. Le groupe d'essais cliniques de l'INCC coordonne des essais cliniques dans tout le pays; il est reconnu comme un leader dans ce domaine à l'échelle internationale (i, ii). Il est nécessaire de coordonner nos procédures opératoires normalisées (PON) dans tout le pays (iii) et de favoriser des discussions plus sérieuses avec l'industrie pharmaceutique de manière à faire un meilleur usage des découvertes et des données de recherche sur les biomarqueurs

du cancer au Canada et à faciliter leur lancement sur le marché (iv). À cette étape-ci, il est primordial d'évaluer les nouvelles technologies et les initiatives en population à l'échelle internationale, comme l'initiative du Luxembourg, qui influenceront à long terme sur la prédiction et la prévention de nombreuses maladies (v).

Défis – Il est évident que le système de santé canadien n'est pas prêt à mettre en œuvre les découvertes et les traitements découlant de la recherche sur les biomarqueurs du cancer. Comme la recherche sur les biomarqueurs dans tous les domaines progresse rapidement, il est d'autant plus nécessaire d'y adapter nos politiques et notre système de santé pour mettre en œuvre les nouvelles découvertes de façon efficace et ainsi tirer profit des nombreuses possibilités rentables offertes par la recherche sur les biomarqueurs. Les découvertes de la recherche dans le domaine des biomarqueurs ne permettront d'améliorer la santé des Canadiens et de réduire les coûts liés aux soins de santé, que dans la mesure où nous mettrons l'accent sur la recherche en matière de politiques et d'économie de la santé. Ce volet devrait constituer une composante majeure de toute initiative sur les biomarqueurs.

## Références

(i) Coate LE. John T. Tsao M. Shepherd FA. Molecular predictive and prognostic markers in non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol* 2009; 10: 1001-10

(ii) Mittmann N. et al. Prospective Cost-Effectiveness Analysis of Cetuximab in Metastatic Colorectal Cancer: Evaluation of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group CO.17 Trial. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:17: 1182-92

(iii) Dolgin E. FDA Narrows Drug Label Usage. *Nature* 2009; 460:27 1069

(iv) Fine BM. Amler L. Predictive Biomarkers in the Development of Oncology Drugs: A Therapeutic Industry Perspective. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2009; 85:5 535-8

(v) Auffray C. Chen Z. Hood L. Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare. *Genome Medicine* 2009; 1:2

## Santé circulatoire et respiratoire

Bruce McManus (Université de la Colombie-Britannique), Jean-Claude Tardif (ICM), Peter Liu (ISCR des IRSC), Rob Hegele (Université de Western Ontario), Todd Anderson (Université de Calgary), Arthur Slutsky (Université de Toronto), Louis-Philippe Boulet (Université Laval), Dean Befus (Université de l'Alberta), Danuta Radzioch (Université McGill)

Contexte – L'évaluation des facteurs de risque, y compris des biomarqueurs, permettant de prévoir les risques et de surveiller la réponse aux traitements est au cœur des soins cliniques administrés au sein des cliniques spécialisées dans les maladies cardio-vasculaires et les accidents vasculaires cérébraux. Parmi les facteurs de risque déjà connus, on compte les antécédents familiaux, les concentrations plasmatiques élevées de lipoprotéines de basse densité, les faibles concentrations plasmatiques de lipoprotéines de haute densité, le diabète, le tabagisme, l'hypertension artérielle et l'obésité. Dernièrement, on a découvert de nouveaux biomarqueurs pouvant être utilisés cliniquement pour prévoir les risques d'athérosclérose, notamment les concentrations sériques de la protéine C réactive, l'homocystéine, la Lp(a), les triglycérides et les marqueurs d'imagerie quantitative. Bon nombre d'algorithmes de risque ont principalement été élaborés en regard des facteurs de risque connus, y compris le score de risque de Framingham, le score de risque de Reynolds, l'équation de Münster permettant de calculer le risque cardio-vasculaire prospectif, ainsi que l'échelle SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) de la European Society of Cardiology. Dans l'ensemble, ces systèmes d'évaluation des risques se sont avérés efficaces sur le plan clinique dans tous les pays et contextes cliniques, surtout pour faciliter la stratification des patients en catégories de risque, et ainsi prendre des décisions judicieuses sur le plan thérapeutique en se fondant sur des données probantes pour déterminer les traitements (médicaments, interventions ou instruments médicaux). L'association de profils de risque à la survenue subséquente d'événements cibles est bien documentée. Par exemple, l'isoforme 4 de l'apolipoprotéine E (apoE) est toujours associé à une susceptibilité accrue à la forme tardive de la maladie d'Alzheimer. De plus, le seul biomarqueur qui semble efficace actuellement pour déceler la présence de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) est la mesure consacrée par l'usage du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), bien que cette dernière soit inefficace aux stades précoces de la MPOC, c'est-à-dire qu'elle ne semble utile qu'à un stade assez avancé de la maladie. Aucun marqueur sanguin particulier ou fiable n'est associé à la MPOC et à l'asthme. Il est bien reconnu qu'il existe de nombreux phénotypes de l'asthme et que ceux-ci peuvent influencer sur la réaction aux médicaments et sur les démarches thérapeutiques à adopter. Compte tenu de l'absence de biomarqueurs fiables de l'asthme ou du spectre des phénotypes connexes, des recherches poussées sur les biomarqueurs sont menées faisant appel aux expectorations, aux gaz expirés et à un olfactomètre. Les rares marqueurs pouvant appuyer le pronostic des patients ayant une septicémie ou atteints du syndrome de réaction inflammatoire généralisée présentent une sensibilité et une spécificité variables. En général, les divers biomarqueurs ou facteurs de risque ne permettent pas de bien prévoir le risque en raison de la présence de ces variables, dans une certaine mesure, à la fois chez des cas et chez des personnes en santé. Par conséquent, les combinaisons de plusieurs facteurs de risque sont considérées comme présentant un potentiel discriminatoire plus important. Par exemple, l'étude récente INTERHEART a révélé qu'environ 90 % de la fraction étiologique du risque d'infarctus du myocarde était attribuable en partie à un ensemble de neuf facteurs de risque courants, y compris des variables cliniques et démographiques, combiné à des biomarqueurs comme le rapport apoB/A1. Par contre, l'utilité de la cotation des risques (scores) dans la prise en charge des patients présentant des risques de maladies cardiaques et vasculaires ou atteints de ces maladies est restreinte, comme en témoigne une évaluation au moyen de méthodes (certes limitées), telles que l'amélioration des courbes de fonction d'efficacité du récepteur (ROC) ou l'indice NRI (*net reclassification index*). Il serait également possible d'utiliser les biomarqueurs dans le domaine de la pharmacogénomique afin de prévoir la réaction des personnes à un type ou à une dose de médicament. Par exemple, la FDA a récemment approuvé le génotypage de CYP2C9 et de VKORC1 pour la détermination du schéma posologique approprié de la warfarine, bien qu'il semble que cette méthode soit plus utile pour une minorité de personnes qui ont besoin de doses massives de warfarine. Pour ces raisons, entre autres, on croit fortement que l'émergence de biomarqueurs originaux, fondés sur la génétique, les sciences « -omiques » ou l'imagerie moléculaire (distincts, mais plus vraisemblablement au sein de panels de marqueurs), pourrait améliorer la performance des modèles de prévision des risques et des outils existants de prise de décision

clinique. En parallèle, des questions comme la rentabilité et la convivialité, y compris une méthode d'échantillonnage peu effractive et des mesures hors laboratoire, doivent être prises en compte. Il reste encore du chemin à faire avant de pouvoir tirer profit du potentiel des solutions liées aux biomarqueurs; il faut notamment procéder aux phases de découverte, de développement, de commercialisation et d'application. La rigueur est de mise à chacune des étapes et, pour y arriver, il incombe de mettre davantage l'accent sur une collaboration multidisciplinaire et interdisciplinaire renforcée, de même que de former de nouvelles alliances et de nouveaux partenariats avec les divers intervenants des secteurs d'intérêt. Il faut également une reconnaissance universelle de l'importance des processus intégrés et harmonisés, y compris les phases de développement pré-analytique, analytique et post-analytique. Il est nécessaire de se conformer hâtivement aux cadres des organismes de réglementation, comme l'initiative Critical Path (CPI) de la FDA. En dernier ressort, les essais cliniques, l'évaluation systématique des résultats et les analyses économiques seront essentiels pour déterminer les biomarqueurs ou les panels de marqueurs pouvant améliorer la pratique clinique et la santé des Canadiens.

Activités indicatives au Canada et ailleurs – Le Canada est un chef de file dans la découverte et le développement de biomarqueurs. Une liste partielle des intervenants et des contributeurs importants figure ci-dessous :

Dans l'ensemble – système de santé financé par l'État, suivi fréquent des patients et des données de patients, nombreux réseaux cliniques et de recherche collaboratifs, investissements du gouvernement dans l'infrastructure et les plateformes, centres et réseaux, personnes ayant des connaissances et des aptitudes complémentaires, environnement inégal mais pouvant favoriser la conformité aux règles de déontologie, nombreuses biobanques et bases de données, et volonté de relier le tout de façon électronique.

Entreprises nationales et internationales réputées dont les activités sont axées sur les biomarqueurs – financées par le biais du programme RCE des CECR, comprenant le Centre d'excellence pour la prévention de la propagation de l'insuffisance fonctionnelle des organes (PPIFO, situé à Vancouver; principal intérêt : technologies « omiques ») et le Centre d'excellence en médecine personnalisée (CEMP, situé à Montréal; principaux intérêts : technologies « omiques » et non « omiques »), le Duke Translational Medicine Institute, le partenariat en médecine personnalisée, le Critical Path Institute, le Biomarker Consortium, l'International Partnership for Critical Markers Of Disease (CMOD), l'étude de cohorte de naissance CHILD financée conjointement par AllerGen NCE Inc, les IRSC, etc.

Nombreux réseaux cliniques – le Canadian Atherosclerosis Imaging Network (CAIN, financé par les IRSC), l'étude CanCOLD, le Réseau canadien d'insuffisance cardiaque, le Canadian Critical Care Trials Group, le Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires, etc.

Échantillons biologiques/données solides – à l'échelle internationale (ISBER), à l'échelle nationale (projet Espoir pour demain), à l'échelle provinciale (p. ex. BioLibrary de la C.-B.), Biobanque de la cohorte hospitalière de l'Institut de cardiologie de Montréal, etc.

Besoins à combler et possibilités – Absence d'égalité sur les plans suivants : normes en matière de qualité et processus d'obtention rapide, de maintien et d'utilisation optimale des cohortes cliniques, échantillons biologiques, capacité de mettre en œuvre de nouvelles plateformes technologiques, stratégies informatiques, cadres de réglementation, points d'accès au système de santé, caractéristiques de l'économie de la santé et liens avec l'industrie au besoin. Il faut renforcer les cadres de collaboration afin d'utiliser plus efficacement les nombreuses ressources pour trouver des solutions à des problèmes importants et, parfois à des problèmes très particuliers. Pour relever les défis relatifs aux niveaux d'évaluation et de validation, de même qu'à la qualification dans divers contextes pathologiques, il faut accorder une attention concertée à l'évaluation multiniveau effectuée par des outils adaptés aux associations « marqueur-maladie », aux rapports de risques, à la fonction d'efficacité du récepteur, à la fonction de reclassification, de même qu'à d'autres fonctions. Cette activité est au cœur de tout programme national, et ce, peu importe la discipline clinique.

Défis – La formation des personnes prenant part aux phases complexes de découverte, de développement, de commercialisation et d'application de biomarqueurs devra être continue et, de préférence, prendre la forme d'un programme d'enseignement national ou d'un forum annuel. Dans le même ordre d'idée, les professionnels de la santé commencent tout juste à faire face à la réalité de la génétique et de la génomique et à s'interroger sur la façon de guider les patients et le public. Pour être concurrentiel dans la mise en œuvre de solutions globales axées sur les biomarqueurs, il faut faire preuve de collaboration et de coopération, de même que tenir compte des économies d'échelle pour que le Canada puisse occuper une place de choix de façon constante et durable dans ce domaine. De plus, il est très important de ne pas perdre de vue la nécessité de mener des études biologiques analogues ou simultanées sur les processus associés à certains biomarqueurs ou panels de biomarqueurs. Cela nous aidera à mieux repérer les nouvelles cibles médicamenteuses et à mieux comprendre le véritable rôle de biomarqueurs donnés dans la pathogénie et en tant que paramètres de substitution. Enfin, il est aussi important d'apporter son soutien à l'industrie pour améliorer le rendement du pipeline de découvertes de médicaments.

## Références

Smulders YM, Thijs A, Twisk JW: New cardiovascular risk determinants do exist and are clinically useful. *Eur Heart J* 29:436-440, 2009.

Wang TJ: New cardiovascular risk factors exist, but are they clinically useful? *Eur Heart J* 29:441-111, 2009.

Pharma Matters: Establishing the standards in biomarker research. Thomson White Paper.

Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, et al: Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 119:2408-2416, 2009.

Goodsaid FM, Frueh FW, Mattes W: The predictive safety testing consortium: a synthesis of the goals, challenges and accomplishments of the Critical Path. *Drug Discovery Today: Technologies* 4:47-50, 2007.

# Santé des femmes et des hommes

Gillian Einstein, Ph.D

Dans toute discussion portant sur le développement, la mise à l'essai et l'utilisation de biomarqueurs, ainsi que dans toute conversation sur la médecine personnalisée et de précision, il est primordial de traiter du sexe chromosomique et de son partenaire social, c'est-à-dire le sexe social. Ce point de vue est corroboré par la FDA dans le cadre de son initiative « Critical Path » [1], et par l'Institut de la santé des femmes et des hommes dans sa publication « Better Science with Sex and Gender » [2]. Aussi, ce point de vue est renforcé par des données cliniques et empiriques sur des différences connues dans l'étiologie de nombreuses maladies et les réponses au traitement. En 2001, l'Institute of Medicine a publié un rapport traitant sommairement de ce sujet : « Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter? » [3].

Tout compte fait, il ne serait pas incongru de considérer le sexe chromosomique et le sexe social comme des biomarqueurs.

Par exemple, il est bien connu que la paire de chromosomes XX ou XY influe sur la probabilité d'être atteint d'une maladie cardiovasculaire, de même que sur l'âge au moment de l'apparition de la maladie [4]. Si on développe un biomarqueur permettant de détecter une maladie cardiovasculaire ou de prévoir la réponse la plus favorable au traitement d'une maladie cardiovasculaire sans que le sexe chromosomique ne soit pris en compte, il serait logique de douter de la précision de ce biomarqueur.

Le sexe chromosomique a aussi une incidence sur l'efficacité des traitements. L'Arizona Center for Education and Research on Therapeutics a dressé la liste de 34 médicaments actuellement sur le marché qui augmentent les risques de torsades de pointes [5]. Sur ces 34 médicaments, 17 (c.-à-d. 50 %) risquent davantage de causer ce problème chez les femmes que chez les hommes. On y trouve, en autres, des antibiotiques et des médicaments utilisés dans le traitement des maladies cardiaques et des psychoses. Le US General Accounting Office a révélé que 8 médicaments sur 10 ont été retirés du marché entre le 1<sup>er</sup> janvier 1997 et le 1<sup>er</sup> janvier 2001 en raison de leurs effets indésirables plus grands chez les femmes que chez les hommes [6].

L'inactivation de l'X chez les personnes XX peut nécessiter un plus grand niveau de précision, étant donné que le génome XX est une mosaïque et que chaque cellule comporte son propre complément génomique.

Dans le domaine de la génomique, il est primordial de comprendre le rôle des hormones stéroïdes en regard d'un marqueur génétique particulier. Les hormones stéroïdes (œstrogènes et androgènes) agissent sur le noyau cellulaire pour modifier l'expression génique et la production de protéines. Dans le cadre de leurs travaux innovateurs sur l'hippocampe, Woolley et McEwen [7] ont démontré que les œstrogènes régulent la production de récepteurs NMDA et le nombre de synapses des épines dendritiques sur les cellules pyramidales CA1, augmentant ainsi les risques d'hyperexcitabilité des neurones connexes au cours de la phase lutéale du cycle ovarien. Liu [8] avance que l'exposition à l'androgène au stade précoce du développement pourrait prédisposer davantage les personnes XY à une apparition plus précoce d'athérosclérose que les personnes XX, qui n'ont pas été exposées à des niveaux d'androgène élevés au stade précoce du développement. Il n'est pas insensé de croire que de nouvelles cibles thérapeutiques puissent voir le jour une fois que l'on aura compris la façon dont les androgènes favorisent la formation précoce de plaques et provoquent une vasodilatation en raison des effets androgéniques génomiques et non génomiques sur les muscles lisses vasculaires. Dans le cadre de travaux innovateurs, Goldstein et Tobet explorent les rôles respectifs qu'exercent les œstrogènes et les androgènes, lors d'une exposition précoce, sur le développement de maladies mentales [9].

L'épigénétique touche aussi l'identité sexuelle. L'étude inédite de Whitehall a révélé que la gravité des troubles découlant de n'importe quelle maladie était inversement proportionnelle au niveau hiérarchique d'une personne au travail [10]. Autrement dit, les personnes au bas de l'échelle hiérarchique, c'est-à-dire

exerçant le moins de contrôle sur leur travail, présentent des taux plus élevés de maladie plus grave que celles se trouvant en haut de l'échelle hiérarchique. Bon nombre de personnes XX se trouvent au niveau hiérarchique inférieur. Les Afro-Américaines, même si elles ont un statut socioéconomique élevé, sont plus nombreuses à accoucher prématurément et à mettre au monde un bébé ayant un faible poids à la naissance que les femmes de race blanche. Certains semblent indiquer que le cadre de vie serait en cause dans ce cas, plutôt que l'état nutritionnel de la femme pendant la grossesse. Les différents milieux dans lesquels vivent les personnes XX et XY peuvent influencer sur l'expression des biomarqueurs.

Selon l'ISFH, il faut appuyer et faire connaître l'initiative des IRSC, lesquelles mettent l'accent sur l'importance du sexe biologique et du sexe social comme biomarqueurs, afin que le Canada soit reconnu comme l'un des pays les plus novateurs en matière de recherche de pointe et qu'on lui concède un avantage clinique dans l'élaboration d'un projet de médecine véritablement personnalisée.

## Recommandations

1. Exécuter le travail expérimental préliminaire portant sur les biomarqueurs sur des animaux XX et XY;
2. Veiller à ce que le sexe soit pris en compte dans le cadre de l'étude sur l'efficacité des biomarqueurs dans les cultures cellulaires;
3. Tenir compte des données chronobiologiques, telles que la phase du cycle ovarien, l'âge et l'heure de la journée, pendant les essais cliniques sur les animaux et les humains;
4. Prendre note du cadre de vie dans lequel les biomarqueurs sont utiles ou inutiles;
5. Consigner dans tous les registres le sexe chromosomique, l'âge, la phase du cycle ovarien et le cadre de vie.

## Références

1. Marts S and Resnick E (2007) Sex Differences and the FDA Critical Path Initiative. Scientific Report Series: Understanding the Biology of Sex Differences. Soc Women's Health Res.
2. Johnson J, Greaves L, Repta R (2007) Better Science with Sex and Gender: A Primer for Health Research. Vancouver. Women's Health Research Network.
3. Pardue M-L and Wizek TM, eds. (2001) Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter? Institute of Medicine Report. Washington, DC. National Academy of Science Press.
4. Barrett-Conner E and Bush TL (1991) Estrogen and Coronary Heart Disease in Women. JAMA 265:1861-1867.
5. Arizona Center for Education and Research on Therapeutics (2009) QT Drug Lists by Risk Groups. <http://www.azcert.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.cfm>
6. US General Accounting Office (2001) Drug Safety: Most Drugs Withdrawn in Recent Years Had Greater Health Risks for Women. <http://www.gao.gov/new.items/d01286r.pdf>.
7. Woolley C, Wieland NG, McEwen BS, Schwartzkroin PA (1997) Estradiol Increases the Sensitivity of Hippocampal CA1 Pyramidal Cells to NMDA Receptor-Mediated Synaptic Input: Correlation with Dendritic Spine Density. J Neurosci 17:1848-1859.
8. Liu P, Death A, Handelsman DJ (2003) Androgen and Cardiovascular Disease. Endo Rev 24:313-340.
9. Goldstein J (2009) Genes and Hormonal Fetal Antecedents to Sex Differences in the Brain in Depression. [http://crisp.cit.nih.gov/crisp/CRISP\\_LIB.getdoc?textkey=7899803&p\\_grant\\_num=5P50MH082679-030001&p\\_query=&ticket=105755549&p\\_audit\\_session\\_id=498016218&p\\_keywords=](http://crisp.cit.nih.gov/crisp/CRISP_LIB.getdoc?textkey=7899803&p_grant_num=5P50MH082679-030001&p_query=&ticket=105755549&p_audit_session_id=498016218&p_keywords=)
10. Smith GD, Shipley MJ, Rose G (1990) Magnitude and causes of socioeconomic differentials in mortality: further evidence from the Whitehall Study. J Epi Comm Health 44:265-270.

# Services et politiques en matière de santé

Fiona Miller

Services et politiques en matière de santé dans le cadre de la recherche sur les biomarqueurs :  
Assurer l'efficacité des soins de santé offerts

Les développements dans la recherche sur les biomarqueurs, notamment la recherche dans les domaines de la génomique, de la métabolomique et de l'imagerie, visent toujours à améliorer la santé et les soins de santé grâce à des méthodes plus efficaces de prévision et de prévention, de même qu'à des pronostics et des traitements plus précis. Il reste toutefois des obstacles importants à surmonter pour que les développements et les technologies relatifs aux biomarqueurs se traduisent par une amélioration de l'efficacité des soins de santé. On y trouve notamment (i) le défi de l'efficacité, c'est-à-dire la nécessité d'obtenir des données probantes indiquent que l'intervention fonctionne dans des conditions idéales; (ii) le défi de l'évaluation, c'est-à-dire la nécessité d'obtenir des données probantes sur l'efficacité, l'efficacité et la capacité vraisemblables des biomarqueurs pour justifier l'accès au marché ou l'investissement de fonds publics; (iii) le défi de l'application, c'est-à-dire la nécessité d'obtenir des données probantes pour faire en sorte que le processus d'intervention se traduise par des soins de santé efficaces en situation réelle. Malgré ces trois obstacles, nous faisons face à de plus en plus de lacunes en matière de données probantes. En effet, la recherche est beaucoup plus orientée sur la découverte de biomarqueurs que sur l'application de ces derniers dans la pratique clinique (i). De plus, à mesure que s'enrichissent les connaissances fondées sur la recherche fondamentale, certaines découvertes initiales peuvent sembler moins prometteuses (ii). Il faut alors redoubler de vigilance et ne pas s'empresse d'utiliser une technologie non validée.

Les biomarqueurs peuvent apporter de nombreux avantages différents au système de soins de santé, y compris (i) la prévision aux fins de prévention, possiblement par le biais du dépistage de masse; (ii) la prévision aux fins de pronostic dans le cadre des soins cliniques; (iii) la prévision aux fins de traitement, en permettant de déterminer les schémas thérapeutiques indiqués et contre-indiqués; (iv) la surveillance de la réponse au traitement. Les besoins en matière de données probantes diffèrent selon l'objectif, et diverses questions portant sur la prestation de service sont soulevées.

**Le défi de l'efficacité :** La validation de combinaisons de biomarqueurs et de biomarqueurs distincts est un processus complexe exigeant des progrès importants et une approche méthodologique d'avant-garde. Les directives associées à la production de rapports et à la classification des données en fonction de leur qualité, en vue de tests médicaux, se précisent davantage (p. ex. STARD, REMARK, GRADE). (iii) Il existe des collaborations visant à synthétiser et à évaluer les preuves (p. ex. le réseau HuGENet : [cdc.gov/genomics/hugenet/](http://cdc.gov/genomics/hugenet/)). Les données à l'appui de l'évaluation rigoureuse des découvertes de biomarqueurs demeurent toutefois limitées.

**Le défi de l'évaluation :** L'évaluation des technologies médicales s'effectue à deux niveaux : au niveau fédéral, pour assurer l'innocuité et l'efficacité du procédé en vue de justifier l'accès au marché, puis au niveau national ou provincial, afin d'évaluer l'efficacité du procédé sur les plans clinique et économique et ainsi justifier les subventions publiques. Ces évaluations sont généralement effectuées avant l'adoption du procédé sur une grande échelle. La recherche est essentielle pour évaluer la pertinence des divers régimes de réglementation liés aux biomarqueurs et aux plateformes de biomarqueurs, pour élaborer des méthodes et obtenir des données probantes sur l'efficacité clinique et la rentabilité des biomarqueurs nouveaux et existants, (iv) ainsi que pour évaluer la pertinence des différents mécanismes d'autorisation (p. ex. autorisation conditionnelle à la collecte de données probantes (v)) de manière à ce que l'évaluation des technologies liées aux biomarqueurs se fasse promptement et de façon continue.

**Le défi de l'application :** L'efficacité absolue des biomarqueurs déjà validés repose sur un ensemble complexe de méthodes de prestation des services et sur des facteurs systémiques (vi), notamment (i) la coordination des méthodes d'incitatifs financiers et des mécanismes de responsabilité (p. ex. surveillance et accréditation) pour assurer la prestation des services de la phase d'adoption à celle de l'obsolescence; (ii) la

coordination et la validation des plateformes de prestation des services (p. ex. services d'imagerie ou de laboratoire), vii (iii) la coordination de la pratique clinique, y compris l'orientation des patients, l'intégration et l'interprétation des résultats, viii (iv) la prise en charge des soins aux patients, y compris l'information fournie et l'aide à la décision.

## Références

- (i) MJ Khoury, M Gwinn, PW Yoon, N Dowling, CA Moore, L Bradley. 2007. The continuum of translation research in genomic medicine: how can we accelerate the appropriate integration of human genome discoveries into health care and disease prevention? *Genetics in Medicine* 9: 665
- (ii) DF Ransohoff. 2007. How to improve reliability and efficiency of research about molecular markers: roles of phases, guidelines, and study design. *J Clin Epidemiol.* 60(12):1205-19; N Rifai, DG Altman, PM Bossuyt. 2008. Reporting bias in diagnostic and prognostic studies: time for action. *Clin Chem.* 54(7):1101-3.
- (iii) LM McShane, DG Altman, W Sauerbrei, SE Taube, M Gion, GM Clark GM, Statistics Subcommittee of NCI-EORTC Working Group on Cancer Diagnostics. 2006. REporting recommendations for tumor MARKer prognostic studies (REMARK). *Breast Cancer Res Treat.* 100(2):229-35; HJ Schünemann, AD Oxman, J Brozek, P Glasziou, R Jaeschke, GE Vist, JW Williams Jr, R Kunz, J Craig, NW Montori, P Bossuyt, GH Guyatt, GRADE Working Group. 2008. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ.* 336(7653):1106-10; PM Bossuyt, JB Reitsma, DE Bruns, CA Gatsonis, PP Glasziou, LM Irwig, JG Lijmer, D Moher, D Rennie, HC de Vet, Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. 2003. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ.* 326(7379):41-4.
- (iv) JG Lijmer, M Leeflang, PM Bossuyt. 2009. Proposals for a Phased Evaluation of Medical Tests. *Med Decis Making.* Jul 15. [Epub ahead of print]; PM Bossuyt, K McCaffery. 2009. Additional Patient Outcomes and Pathways in Evaluations of Testing. *Med Decis Making.* Sep 2. [Epub ahead of print]; C Williams, S Brunskill, D Altman, A Briggs, H Campbell, M Clarke, J Glanville, A Gray, A Harris, K Johnston, M Lodge. 2006. Cost-effectiveness of using prognostic information to select women with breast cancer for adjuvant systemic therapy. *Health Technol Assess.* 10(34):iii-iv, ix-xi, 1-204.
- (v) FG Miller, SD Pearson. 2008. Coverage with evidence development: ethical issues and policy implications. *Med Care.* 46(7):746-51.
- (vi) Ensuring Access to High Quality Molecular Oncology Laboratory Testing and Clinical Cancer Genetic Services in Ontario. Report of the Molecular Oncology Task Force, Cancer Care Ontario, December 2008; Genetic Testing: Quality Assurance and Beyond: A workshop convened by Health Canada, the Public Health Agency of Canada, and the Canadian Institutes of Health Research Institute of Genetics, on the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing, Feb 2-3, 2009.
- (vii) M Panteghini, JC Forest. 2005. Standardization in laboratory medicine: new challenges. *Clin Chim Acta.* 355(1-2):1-12.
- (viii) S Wordsworth, J Buchanan, I Papanicolas, J Taylor, I Frayling, I Tomlinson. 2008. Molecular testing for somatic mutations in common cancers: the views of UK oncologists. *J Clin Pathol.* 61(6):761-5; FA Miller, P Krueger, RJ Christensen, C Ahern, R Carter, S Kamel-Reid. 2009. Postal survey of physicians and laboratories: Practices and perceptions of molecular oncology testing. *BMC Health Services Research.* Vol. 9:131.

# Maladies infectieuses et immunitaires

John Wilkins et Amit Bar-Or

**Contexte :** Les maladies découlant d'agents infectieux ou d'un dysfonctionnement immunitaire peuvent toucher pratiquement tous les tissus de l'organisme. Les effets de ces maladies peuvent être localisés ou généraux. Ainsi, alors que les processus précis touchant les tissus peuvent varier, les facteurs immunologiques sous-jacents influant par les processus pathologiques peuvent être assez semblables. Il importe donc de décrire en détail ces processus pour favoriser la détermination des dénominateurs communs, de même que des différences entre un certain nombre de maladies et des composantes immunologiques. Les défis consistent donc à développer des discriminateurs dont les niveaux de sensibilité et de spécificité sont suffisants pour assurer leur utilité sur le plan clinique.

**Défis :** Bon nombre des défis sont les mêmes que ceux auxquels il faut faire face dans d'autres aspects du processus morbide [p. ex. l'hétérogénéité des maladies et des patients, le manque de connaissance sur l'histoire naturelle d'une maladie, l'incapacité d'accéder aux tissus atteints, la détermination des stades d'une maladie évolutive et les facteurs de confusion cliniques tels que d'autres troubles médicaux], ou encore, dans d'autres aspects du processus expérimental [p. ex. l'acquisition d'échantillons, l'accès à des plateformes analytiques et l'analyse des données].

**Possibilités :** Les dénominateurs communs possibles favorisent l'intégration de données sur diverses maladies ayant des composantes immunitaires. En contrepartie, les comparaisons permettent de déterminer plus rapidement les discriminateurs d'états pathologiques. La mise en œuvre de méthodes standard de traitement et de manipulation des échantillons cliniques, l'application de techniques analytiques et la mise en commun de jeux de données pourrait favoriser l'étude d'un vaste éventail de maladies. Évidemment, cette méthode n'exclut pas la nécessité de mettre en œuvre des projets de recherche axés sur des maladies, mais elle permettrait de réduire le chevauchement des compétences.

Des cohortes de patients entièrement définies sont primordiales pour déterminer des biomarqueurs utiles. De même, les directives éthiques universelles sur l'acquisition d'échantillons doivent être suffisamment souples pour favoriser la réalisation d'analyses plus approfondies de ces échantillons à mesure que de nouvelles technologies sont développées.

Si les méthodes analytiques exhaustives sont bien accueillies, il incombera à l'Institut de parrainer la formation et la recherche en matière de bio-informatique et d'analyse statistique.

Une grande partie de l'infrastructure nécessaire est déjà en place, mais il est primordial d'en coordonner l'accès et le soutien opérationnel. Il est également essentiel d'affecter les ressources nécessaires à l'acquisition d'échantillons, à la définition des cohortes de patients et à l'interprétation des données. Ces constats mettent en relief l'importance d'appuyer les cliniciens-chercheurs et les stagiaires pendant des études.

Comme les processus immunitaires peuvent jouer un rôle important au stade initial de bon nombre d'événements pathologiques tissulaires subséquents, la détermination des biomarqueurs immunitaires peut avoir une vaste applicabilité aux maladies.

# Étude longitudinale sur le vieillissement

Cynthia Balion

Contexte et historique : L'Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement (ELCV) est une initiative stratégique clé des IRSC. Les responsables ont financé le développement et la mise en œuvre des activités de collecte de données de base relatives à l'ELCV. À l'automne 2001, l'Institut du vieillissement des IRSC a organisé, en partenariat avec Santé Canada, un symposium de recherche sur invitation : De la cellule à la société. À la suite de cette réunion, un appel de demandes pour l'élaboration du protocole de l'ELCV a été lancé officiellement. L'équipe de recherche chargée d'entamer l'ELCV a été sélectionnée en 2002. L'ELCV a été conçue en tant que projet national réunissant des représentants des grandes universités canadiennes dans le cadre d'un programme de recherche national sur le vieillissement en santé. Cette étude est dirigée par le chercheur principal (D<sup>r</sup> Parminder Raina), deux co-chercheuses principales (D<sup>res</sup> Christina Wolfson et Susan Kirkland) et 160 co-chercheurs de tout le pays. L'ELCV a aussi facilité de précieuses collaborations avec Statistique Canada, Santé Canada et de nombreux organismes provinciaux. Elle a été financée par la Fondation canadienne pour l'innovation en vue de mettre en œuvre une infrastructure à l'échelle nationale permettant de mener l'ELCV. De plus, l'ELCV a fait l'objet de plusieurs contrôles par des pairs à l'échelle internationale pour veiller à ce qu'elle respecte les critères scientifiques établis par les IRSC. Au cours de la phase d'élaboration de l'étude, de nombreuses études de faisabilité ont été financées par les IRSC; celles-ci ont récemment été publiées par la Revue canadienne du vieillissement (voir les références).

Introduction : Les progrès de la recherche dans les domaines des biosciences, de l'informatique et de la santé de la population laissent présager des possibilités exceptionnelles en matière de recherche interdisciplinaire à fortes incidences, ce qui aurait été impossible dix ans plus tôt. Dans le contexte de l'innovation technologique et scientifique, l'Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement est une plateforme et un programme de recherche conçus pour améliorer l'étude des aspects complexes du processus de vieillissement et elle vise à mieux comprendre les transitions et les trajectoires associées au vieillissement. À la base, l'ELCV est une étude de suivi réalisée à l'échelle du Canada sur une période de 20 ans, elle porte sur une cohorte de 50 000 personnes, âgées de 45 à 85 ans. Parmi les 50 000 participants, 30 000 devront fournir des renseignements exhaustifs par le biais d'examen physiques et d'échantillons de sang et d'urine. Les 20 000 autres participants fourniront seulement l'information de base en répondant aux questionnaires prévus dans le cadre de l'ELCV. Cette initiative de recherche permettra d'intégrer les secteurs des biosciences et de la santé de la population, ainsi que de créer une « plateforme de recherche existante » (*Legacy Research Platform*) offrant aux scientifiques toutes les ressources nécessaires pour poursuivre leurs recherches d'avant-garde. L'ELCV arrive au moment où les personnes de la génération du baby-boom atteignent la fin de l'âge moyen et approchent de la retraite. En raison de ces changements démographiques, il est devenu primordial de mener des recherches sur le vieillissement pour guider les interventions, les programmes et les politiques, de même que pour promouvoir le vieillissement en santé auprès des aînés d'aujourd'hui et de demain. Une compréhension précoce du processus de vieillissement, des facteurs qui l'influencent et de ses conséquences est primordiale si l'on veut que les interventions et les politiques atteignent leurs objectifs, c'est-à-dire l'amélioration de la santé, le maintien d'un niveau d'activité souhaitable à un âge plus avancé et l'augmentation de la durée et de la qualité de vie. L'ELCV favorisera les travaux de recherche de pointe portant sur la façon dont les facteurs de risque, individuellement ou combinés, influent sur les fonctions biologiques, physiques (cerveau, appareils circulatoire, locomoteur, respiratoire et système endocrinien/métabolique), psychologiques et sociales qui déterminent l'état de santé et le bien-être des personnes tout au long du processus de vieillissement. L'ELCV a pour objectif général la compréhension du processus dynamique du vieillissement et du développement à l'âge adulte. La portée et la profondeur des données recueillies dans le cadre de l'ELCV permettront d'examiner bon nombre d'hypothèses de recherche, qui sont beaucoup trop nombreuses pour être énumérées dans le présent document. Toutefois, parmi les exemples de questions générales clés de recherche auxquelles on souhaite répondre grâce à l'ELCV, on compte les suivantes : 1) Quels sont les déterminants des changements liés aux fonctions biologiques, physiques, psychologiques et sociales au fil du temps et selon l'âge? 2) Quelle est l'importance du rôle des facteurs génétiques et épigénétiques dans le processus de vieillissement? 3) Quels sont les facteurs permettant de distinguer les personnes qui

vieillissent en santé de celles qui n'ont pas la même chance? 4) Peut-on identifier des caractéristiques du fonctionnement cognitif chez les personnes d'âge mûr qui permettraient de prévoir l'apparition d'une démence à un âge plus avancé? 5) Comment les périodes de transition touchant la vie professionnelle et familiale coïncident-elles avec des changements négatifs et positifs au sein des réseaux sociaux et au niveau du soutien social? Comment ces périodes de transition influent-elles sur la santé en général?

Activité courante : Conjointement avec Statistique Canada, l'équipe de l'ELCV a lancé la première phase de l'ELCV en novembre 2008 pour recruter la cohorte initiale de 20 000 participants. Le recrutement des 30 000 autres participants commencera au début de 2011. L'équipe de l'ELCV obtiendra sous peu les approbations du CER à l'échelle nationale. Elle conçoit actuellement des solutions de TI pour la saisie de données, met en œuvre les modules du système d'interview téléphonique assistée par ordinateur (ITAO), programme les questionnaires dans le système ITAO et élabore des protocoles de confidentialité et de protection des renseignements personnels, ainsi que des politiques en matière d'accès à l'information et d'utilisation des données. Cette équipe finalise également les mandats de divers comités de gestion, les manuels de formation, les procédures normalisées d'exploitation, et réalise les plans et les accords en vue de mettre en œuvre l'infrastructure dans tout le Canada. Tous les outils de mesure ont été sélectionnés, et l'équipe procède actuellement à leur mise au point.

Besoins à combler et possibilités : L'ELCV consiste également en une plateforme de recherche permettant aux chercheurs de mener des études secondaires, dans le cadre de cette vaste étude, de manière à pouvoir profiter des données de base détaillées, tout en facilitant la collecte de nouvelles données pertinentes au domaine de recherche précisé. Parmi les principaux aspects pouvant être pris en compte dans certaines des études secondaires, on compte les données obtenues par imagerie et les prélèvements de tissus, y compris les biomarqueurs cérébraux et environnementaux. L'ELCV pourrait également ouvrir d'autres perspectives, notamment 1) le lancement d'une étude intergénérationnelle portant sur les enfants des participants et leurs enfants et 2) la possibilité de bâtir des partenariats de collaboration avec le secteur privé.

#### Références :

Martin-Matthews A, Mealing L. Editorial: Realizing the vision: the Canadian Longitudinal Study on Aging as a strategic initiative of the Canadian Institutes of Health Research. *Can J Aging* 2009; 28(3): 209-14.

Raina PS, Wolfson C, Kirkland SA, Griffith LE, Oremus M, Patterson C, Tuokko H, Penning M, Balion CM, Hogan D, Wister A, Payette H, Shannon H, Brazil K. The Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA). *Can J Aging* 2009; 28(3): 221-29.

Kirkland SA, Raina PS, Wolfson C, Strople G, Kits O, Dukeshire S, Angus CL, Szala-Meneok K, Uniat J, Keshavarz H, Furlini L, Pelletier A. Exploring the acceptability and feasibility of conducting a large longitudinal population-based study in Canada. *Can J Aging* 2009; 28(3): 231-42.

Wolfson C, Raina PS, Kirkland SA, Pelletier A, Uniat J, Furlini L, Angus CL, Strople G, Keshavarz H, Szala-Meneok K. The Canadian Community Health Survey as a potential recruitment vehicle for the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Can J Aging* 2009; 28(3): 243-49.

Wolfson C, Kirkland SA, Raina PS, Uniat J, Roberts K, Bergman H, Furlini L, Pelletier A, Strople G, Angus CL, Keshavarz H, Szala-Meneok K. Telephone-administered cognitive tests as tools for the identification of eligible study participants for population-based research in aging. *Can J Aging* 2009; 28(3): 251-59.

Balion CM, Raina PS, Wolfson C, Kirkland SA, Keys JL, Griffith LE, Pelletier A, Uniat J, McQueen MJ. Feasibility of biological specimen collection for the Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) biorepository. *Can J Aging* 2009; 28(3): 261-74

Raina PS, Wolfson C, Kirkland SA, Keshavarz H, Griffith LE, Patterson C, Uniat J, Strople G, Pelletier A, Angus CL. Ascertainment of chronic diseases in the Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA), systematic review. *Can J Aging* 2009; 28(3): 275-85.

# Santé de l'appareil locomoteur et arthrite

Jolanda Cibere et Katherine Siminovitch

Contexte / activité de recherche actuelle au Canada : Les maladies musculo-squelettiques comptent plus de 100 formes d'arthrite, dont la plus courante est l'arthrose. Parmi les formes d'arthrite de type inflammatoire, les plus répandues sont la polyarthrite rhumatoïde (PR), la spondylarthrite ankylosante (SA) et la polyarthrite psoriasique (PPs). Le sommaire ci-dessous est restreint aux états pathologiques susmentionnés, même si des biomarqueurs ont été évalués pour d'autres maladies auto-immunes. Dans de nombreuses maladies de l'appareil locomoteur, la recherche de biomarqueurs permettant d'établir un diagnostic et un pronostic, de même que d'évaluer l'efficacité du traitement, s'est intensifiée au cours de la dernière décennie (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Dans le cas de l'arthrose, les dosages biologiques permettant de détecter les marqueurs de la synthèse et de la dégradation du cartilage et de cibler des molécules particulières, comme le collagène de type II, l'agrécan et d'autres composantes de la matrice extracellulaire, ont permis de mieux comprendre la physiopathologie (8, 9, 10, 11, 12). Un certain nombre de ces dosages de biomarqueurs ont été mis au point au Canada (1, 8, 9, 10) et sont actuellement utilisés au sein de cohortes de cas d'arthrose à l'échelle internationale pour déterminer s'ils peuvent favoriser l'établissement d'un diagnostic et d'un pronostic et s'ils sont utiles en tant que critères d'évaluation lors d'essais cliniques sur l'arthrose. Les biomarqueurs de l'arthrose liés aux os, au cartilage et à la synoviale ont été analysés; la plupart des études ont porté sur l'évaluation des biomarqueurs à des fins pronostiques (3). Parmi ces biomarqueurs, le C-télopeptide du collagène de type II (CTX-II), la protéine COMP (protéine matricielle oligomérique du cartilage), l'acide hyaluronique (HA), tout néoépitope formé à la suite du clivage du collagène de type II (test C2C), tout néoépitope formé à la suite du clivage du collagène de types I et II (test C1,2C), le C-propeptide du procollagène de type II (test CPII) et les taux de biomarqueurs permettent de prévoir la progression de l'arthrose. Les recherches sur les biomarqueurs sont plutôt rares à des fins diagnostiques. Dans la cohorte de Vancouver atteinte d'arthrose précoce du genou, on a observé que l'augmentation du taux de C2C et de C1,2C dans les échantillons d'urine était associée à une arthrose au stade précoce préradiographique, qui est déterminée au moyen de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (13).

Les dosages permettant de détecter les marqueurs de la synthèse et de la dégradation du cartilage ont été utilisés lors d'études portant sur la polyarthrite rhumatoïde (PR), conjointement avec des marqueurs inflammatoires, tels que les cytokines, les métalloprotéases matricielles (MMP) et les réactifs de phase aiguë. Des marqueurs diagnostiques, comme les anticorps anti-peptide cyclique citrulliné (ANTI-CCP) et les anticorps anti-Sa, ont une spécificité élevée pour la PR. La présence d'anticorps anti-Sa a d'abord été observée chez un patient canadien-français (14), puis décelée dans des cas de maladie précoce; ces anticorps ont ensuite été associés à une forme agressive de PR. Le profilage de cytokines multiples, conjointement avec la détermination du statut à l'égard des autoanticorps, a été proposé pour établir le pronostic de la PR (15). Les biomarqueurs particuliers présentant un intérêt pour la PR sont ceux qui permettent de prévoir l'évolution de la maladie, par exemple, les réactifs de phase aiguë (CRP et VS), les marqueurs de dégradation et de vitesse de renouvellement des tissus articulaires atteints, notamment le CTX-II, le C-télopeptide du collagène de type I (CTX-I), la forme glycosylée de la pyridinoline (glucosyl-galactosyl-pyridinoline ou Glc-Gal-PYD), la protéine COMP, les métalloprotéases matricielles 1 et 3 (MMP-1 et MMP-3), le ratio OPG (ostéoprotégérine) / RANKL et le typage HLA-DRB1 (4). Les changements à court terme des marqueurs du collagène (C2C, C1,2C et CPII) permettaient de prévoir la réponse clinique et radiographique à long terme à un traitement faisant appel à des agents biologiques dans la PR (16).

En plus des outils biochimiques, les efforts déployés pour découvrir des biomarqueurs génétiques et biologiques s'avèrent un aspect très important de la recherche nationale sur les maladies inflammatoires/auto-immunes. Les données relatives aux associations génétiques découlant d'études évaluant les associations génétiques dans l'ensemble du génome ont permis d'identifier une multitude d'allèles de risque associés à la PR, à la PPs et à la SA, dont certains permettraient de prévoir l'évolution

et/ou l'issue de la maladie, de même que le risque (17, 18, 19, 20, 21). De nouveaux outils de cytométrie en flux phosphorique ont également révélé la capacité de la cytométrie en flux quant à l'identification et la quantification des signes d'évolutivité de la maladie et peut-être de la gravité des maladies inflammatoires et auto-immunes comme la PR.

Besoins à combler et possibilités : Évidemment, plusieurs grandes initiatives canadiennes permanentes sont mises en œuvre pour mener des recherches cliniques sur les biomarqueurs des maladies de l'appareil locomoteur. Des réseaux nationaux et internationaux permettent déjà de déterminer la valeur pronostique des marqueurs biochimiques et d'imagerie associés à ces maladies. Il reste toutefois encore plusieurs besoins à combler. Aucun biomarqueur n'a encore démontré sa capacité à prévoir l'évolution de n'importe laquelle des maladies chroniques des articulations. Parmi les besoins importants à combler, on compte l'évaluation de biomarqueurs choisis dans différentes cohortes de maladies, plutôt qu'une évaluation systématique de plusieurs biomarqueurs. Il convient d'élargir la collaboration à l'échelle nationale entre tous les établissements de tous les domaines pour optimiser la recherche de biomarqueurs. L'application des connaissances issues de la recherche fondamentale dans le domaine clinique constitue une étape essentielle au renforcement du programme de recherche actuel de biomarqueurs. Les entreprises canadiennes font déjà face à d'importantes contraintes financières limitant la réalisation d'autres activités de recherche et développement en raison du manque de possibilités de financement à l'échelle provinciale et fédérale. Il serait possible de combiner la recherche de biomarqueurs génétiques et la recherche de biomarqueurs biochimiques, mais il faudrait pour cela obtenir une contribution plus importante de statisticiens pouvant concevoir des algorithmes qui modélisent les données de manière à en faire des outils de diagnostic utiles sur le plan clinique. La nécessité de définir une terminologie normalisée s'est traduite par une proposition visant à classer les biomarqueurs de l'arthrose aux États-Unis (22). La définition précise des cohortes par rapport au stade de la maladie est d'une importance critique, car elle permet d'évaluer correctement l'utilité des biomarqueurs dans un contexte clinique. Bien que les biomarqueurs aient grandement été étudiés à des fins pronostiques, ils ne sont actuellement pas acceptés en tant que critères de substitution dans le cadre des processus d'approbation de médicaments. L'initiative actuelle de l'Osteoarthritis Research Society International vise à créer un document d'orientation à l'intention de la FDA des États-Unis traitant notamment de l'élaboration des critères d'utilisation des biomarqueurs de l'arthrose lors d'études précliniques, de la détection de l'apparition précoce de l'arthrose, ainsi que de la détermination des biomarqueurs en tant que critères d'évaluation de substitution lors des phases I, II et III des essais cliniques, ce qui constitue une étape primordiale de l'intégration des biomarqueurs à l'évaluation de l'efficacité des traitements de fond pour l'arthrose. De même, lors de la conférence OMERACT 9 (Outcome Measures in Rheumatology), le groupe de travail sur les biomarqueurs solubles (Soluble Biomarker Group), formé notamment de nombreux chercheurs canadiens, a proposé différents niveaux de données probantes et un modèle de conception d'études pour la recherche de biomarqueurs de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante et de la polyarthrite psoriasique (23). Non seulement ces initiatives mettent en relief les besoins actuels à combler, mais elles permettent également d'améliorer davantage le programme de recherche de biomarqueurs.

## Références

- (1) Poole AR. Biomchemical/immunochemical biomarkers of osteoarthritis: utility for prediction of incident or progressive osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:803-18.
- (2) Kraus VB. Do biochemical markers have a role in osteoarthritis diagnosis and treatment? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:69-80.
- (3) Rousseau JC, Delmas PD. Biological markers in osteoarthritis. *Nature Clin Practice* 2007;3:346-56.
- (4) Landewe R. Predictive markers in rapidly progressing rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007;34 Suppl 0:8-15.
- (5) El-Gabalawy HS, Wildins JA. Anti-Sa antibodies: prognostic and pathogenetic significance to rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2004;6:86-9.
- (6) Poole AR. Biologic markers and disc degeneration. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:72-5.
- (7) Na KS, Kim TH, Inman RD. Biomarkers in spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Reports* 2006;8:283-6.

- (8) Rizkalla G, Reiner A, Bogoch E, Poole AR. Studies of the articular cartilage proteoglycan aggrecan in health and osteoarthritis: evidence for molecular heterogeneity and extensive molecular changes in disease. *J Clin Invest* 1992;90:2268-77.
- (9) Nelson F, Dahlberg L, Laverty S, Reiner A, Pidoux I, Ionescu M, Fraser GL, Brooks E, Tanzer M, Rosenberg LC, Dieppe P, Poole AR. Evidence for altered synthesis of type II collagen in patients with osteoarthritis. *J Clin Invest* 1998;102:2115-25.
- (10) Song X, Zeng L, Jin W, Thompson J, Mizel DE, Lei K, Billingham RC, Poole AR, Wahl SM. Secretory leukocyte protease inhibitor suppresses the inflammation and joint damage of bacterial cell wall-induced arthritis. *J Exp Med* 1999;190:535-42.
- (11) Christgau S, Garnero P, Fledelius C, Moniz C, Ensig M, Gineyts E, Rosenquist C, Qvist P. Collagen type II c-telopeptide fragments as an index of cartilage degradation. *Bone* 2001; 29:209-15.
- (12) Saxne T, Heinegard D. Cartilage oligomeric matrix protein. A novel marker of cartilage turnover detectable in synovial fluid and blood. *Br J Rheumatol* 1992;31:583-91.
- (13) Cibere J, Zhang H, Garnero P, Poole AR, Lobanok T, Saxne T, Kraus VB, Way A, Thorne A, Wong H, Singer J, Kopec J, Guermazi A, Peterfy C, Nicolaou S, Munk PL, Esdaile JM. Association of biomarkers with pre-radiographically defined and radiographically defined knee osteoarthritis in a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009;60:1372-80.
- (14) Despres N, Boir G, Lopez-Longo FJ, Menard HA. The Sa system: a novel antigen-antibody system specific for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1994;21:1027-33.
- (15) Hitchon CA, Alex P, Erdile LB, Frank MB, Dozmorov I, Tang Y, Wong K, Centola M, El-Gabalawy HS. A distinct multicytokine profile is associated with anti-cyclical citrullinated peptide antibodies in patients with early untreated inflammatory arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2336-46.
- (16) Mullan RH, Matthews C, Bresnihan B, FitzGerald O, King L, Poole AR, Fearon U, Veale DJ. Early changes in serum type II collagen biomarkers predict radiographic progression at one year in inflammatory arthritis patients after biologic therapy. *Arthritis Rheum* 2007;56:2919-28.
- (17) Maksymowych WP, Rahman P, Reeve JP, Gladman DD, Peddle L, Inman RD. Association of the IL1 gene cluster with susceptibility of ankylosing spondylitis: an analysis of three Canadian populations. *Arthritis Rheum* 2006;54:974-85.
- (18) Maksymowych WP, Inman RD, Gladman DD, Reeve JP, Pope A, Rahman P. Association of a specific ERAP1/ARTS-1 haplotype with disease susceptibility in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2009;60:1317-23.
- (19) Stone MA, Payne U, Pacheco-Tena C, Inman RD. Cytokine correlates of clinical response patterns to infliximab treatment of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:84-7.
- (20) Maksymowych WP, Rahman P, Shojania K, Olszynski WP, Thomson GTD, Ballal S, Wong RL, Inman RD. Beneficial effects of adalimumab on biomarkers reflecting structural damage in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2008;35:2030-7.
- (21) Maksymowych WP, Poole AR, Hiebert L, Webb A, Ionescu M, Lobanok T, King L, Davis Jr. JC. Etanercept Exerts Beneficial Effects on Articular Cartilage Biomarkers of Degradation and Turnover in Patients with Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol* 2005;32:1911-7.
- (22) Bauer DC, Hunter DJ, Abramson SB, Attur M, Corr M, Felson D, Heinegard D, Jordan JM, Kepler TB, Lane NE, Saxne T, Tyree B, Kraus VB; Osteoarthritis Biomarkers Network. Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach. *Osteoarthritis Cart* 2006;8:37-44.
- (23) Maksymowych WP, Fitzgerald O, Wells GA, Gladman DD, Landewe R, Ostergaard M, Taylor WJ, Christensen R, Tak PP, Boers M, et al. Proposal for levels of evidence schema for validation of a soluble biomarker reflecting damage endpoints in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis, and recommendations for study design. *J Rheumatol* 2009;36:1792-9.

# Neuroscience, santé mentale et toxicomanies

L. Trevor Young et G. Northoff

Bien que l'incidence des maladies mentales sur la santé des Canadiens soit bien connue, et que des efforts comme ceux déployés par la Commission de la santé mentale du Canada soient désormais orientés sur la réduction de la stigmatisation, sur la prévention et sur la disponibilité et l'efficacité des traitements, il est évident que les biomarqueurs pourraient être nécessaires pour confirmer un diagnostic, choisir un traitement et prévoir les résultats connexes. Le domaine de la psychiatrie biologique accuse du retard dans l'établissement de modèles neurobiologiques liés à des maladies particulières. Par contre, les avancées dans les domaines de la pharmacologie moléculaire, de la génétique et de l'imagerie cérébrale facilitent grandement notre compréhension de ces domaines.

De nombreux problèmes font ressortir la nécessité des biomarqueurs, notamment a) le fait que le diagnostic repose sur les déclarations du patient, b) l'augmentation du nombre de données probantes révélant qu'il existe de nombreux gènes ayant un faible effet qui prédisposent les gens à la maladie mentale, plutôt qu'un nombre de gènes moindre dont les effets sont plus importants, c) le recours à une approche par essais et erreurs pour choisir le traitement adapté à un patient, approche fondée initialement sur la tolérance aux effets indésirables, puis, beaucoup plus tard seulement, sur les résultats, d) une plus grande connaissance, chez les patients et les cliniciens, des données prometteuses tirées d'études de recherche récentes qui n'ont pas encore eu d'incidence sur la pratique.

Voici quelques-unes des avenues prometteuses dans le domaine de la psychiatrie grâce à l'adoption d'une approche fondée sur les biomarqueurs :

Une réduction de l'intégrité de la microstructure de la substance blanche mesurée par IRM en tenseur de diffusion au niveau des lobes frontal et temporal des patients atteints de schizophrénie peut évoquer une évolution de la maladie (Rowland LM *et al* Neuropsychopharmacology, 2009).

Il existe une relation entre les changements de l'activité neuronale provoqués par l'humeur qui ont été mesurés au moyen de l'IRM fonctionnelle et les niveaux de glutamate mesurés lors d'une dépression majeure (Walter M *et al* Arch Gen Psych 2009).

Les concentrations sanguines indiquant l'expression génique de la myéline peuvent être associées à la gravité clinique des symptômes thymiques dans les troubles bipolaires (Le-Niculescu *et al* Mol Psychiatry 2009).

Un large éventail de découvertes réalisées chez des patients atteints de troubles de l'humeur portaient sur l'importance des concentrations sériques de BDNF pour évaluer l'évolution de la maladie (nombreuses références, notamment Kauer-Sant'Anna M *et al* Int J Neuropsychopharm).

Les découvertes découlant de la tomographie par émission de positons (PET) ont révélé que le potentiel de fixation de la monoamine oxydase A pourrait s'avérer un biomarqueur diagnostique de la dépression majeure (Meyer J *et al* Arch Gen Psychiatry)

Pour tenir compte des progrès pertinents dans le domaine de la neurobiologie, le concept des endophénotypes a récemment été appliqué à la recherche dans le domaine de la psychiatrie. Un endophénotype sert à décrire la relation qui s'établit entre le gène et l'expression de protéines précises, au niveau biochimique, et finalement les processus pouvant être observés aux niveaux symptomatique et clinique. Ceci sous-entend que des mécanismes physiopathologiques particuliers peuvent déclencher un ou plusieurs symptômes distincts détectables dans la pratique clinique. Prenons pour exemple le symptôme d'anhédonie, qui se définit comme une incapacité à prendre plaisir à la vie et à une absence d'émotions positives. Ce symptôme pourrait être d'une importance fondamentale dans le cas de la dépression, mais aussi de la schizophrénie (en ce qui concerne les symptômes résiduels). Les techniques d'imagerie ont révélé qu'une hyperactivité anormale dans une zone précise du cerveau, le cortex cingulaire antérieur autour du genou du corps calleux (PACC), constituait un signe d'anhédonie. Aussi, le facteur

neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) et d'autres marqueurs cellulaires peuvent également s'avérer essentiels à la médiation de l'anhédonie.

De plus, on s'intéresse beaucoup à un certain nombre de gènes de susceptibilité à la schizophrénie et aux troubles de l'humeur, qui ont répliqué dans le cadre d'études d'association à grande échelle visant l'ensemble du génome, de même qu'à la pertinence clinique de ces gènes. On y trouve entre autres des analyses rigoureuses de plusieurs essais cliniques multicentriques à grande échelle financés par le NIMH, notamment les programmes STEP-BD et STAR\*D.

Le Canada peut compter sur plusieurs excellents chercheurs, qu'ils soient expérimentés ou débutants (Kennedy J et Voineskos A de Toronto; Alda M d'Halifax). À l'échelle internationale, on note un intérêt marqué pour les biomarqueurs et il existe des centres d'excellence en Grande-Bretagne (Bullmore E et Fletcher P à Cambridge sur la schizophrénie), en Allemagne (Heinz A à Berlin sur les toxicomanies) et aux États-Unis (McMahon, F, du NIMH; Le-Niculescu à Indianapolis). La tenue d'un atelier arrive au bon moment et permettra d'appuyer fortement l'élaboration d'un programme axé sur les biomarqueurs des maladies mentales et des toxicomanies.

Bien que nous n'ayons pas encore trouvé des biomarqueurs permettant de prévoir des diagnostics et des effets thérapeutiques (par exemple, des marqueurs diagnostiques et thérapeutiques), de tels développements et bien d'autres s'orientent dans cette direction. Dans cinq à dix ans, on peut donc s'attendre au développement de marqueurs diagnostiques et thérapeutiques valides dans le domaine de la santé mentale.

## Références

Rowland LM, Spieker EA, Francis A, Barker PB, Carpenter WT, Buchanan RW. White matter alterations in deficit schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2009 May;34(6):1514-22.

Walter M, Henning A, Grimm S, Schulte RF, Beck J, Dydak U, Schnepf B, Boeker H, Boesiger P, Northoff G. The relationship between aberrant neuronal activation in the pregenual anterior cingulate, altered glutamatergic metabolism, and anhedonia in major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2009 May;66(5):478-86.

Le-Niculescu H, Kurian SM, Yehyaw N, Dike C, Patel SD, Edenberg HJ, Tsuang MT, Salomon DR, Nurnberger JI Jr, Niculescu AB. Identifying blood biomarkers for mood disorders using convergent functional genomics. *Mol Psychiatry*. 2009 Feb;14(2):156-74.

Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Andreazza AC, Bond DJ, Lam RW, Young LT, Yatham LN. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009 May;12(4):447-58.

Meyer JH, Ginovart N, Boovariwala A, Sagrati S, Hussey D, Garcia A, Young T, Praschak-Rieder N, Wilson AA, Houle S. Elevated monoamine oxidase a levels in the brain: an explanation for the monoamine imbalance of major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Nov;63(11):1209-16.

# Nutrition, métabolisme et diabète

Ernest Seidman (Université McGill) et Mark Silverberg (Université de Toronto)

## Contexte

Les biomarqueurs présentent un intérêt dans l'étude des processus liés à la maladie et à la santé dans le cadre du mandat de l'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD), y compris les maladies auto-immunes chez l'humain touchant les organes de l'appareil digestif et de l'appareil urinaire (reins), de même que des maladies comme le diabète sucré. La disponibilité de biomarqueurs précis et non effractifs permettra de poser des diagnostics plus justes pour diverses maladies et de fournir des soins de santé bien ciblés. Dans le domaine de la nutrition, l'identification de biomarqueurs permettant de caractériser le bilan en micronutriments et les conséquences biologiques des interventions nutritionnelles, autant sur le plan clinique qu'au niveau des programmes, gagne de l'importance. Dans le cas des néphropathies, un certain nombre de biomarqueurs candidats ont déjà été identifiés. Il est toutefois urgent d'analyser de tels marqueurs, un à un et combinés, relativement à la physiopathologie des néphropathies. Il sera ainsi possible de mettre au point des traitements plus efficaces et mieux ciblés.

## Activité actuelle au Canada et ailleurs

Les chercheurs canadiens sont des chefs de file mondiaux en matière d'identification de gènes de susceptibilité à divers troubles cliniques, ainsi que de validation de tests de sérodiagnostic permettant de différencier les types de maladies intestinales inflammatoires chroniques (MII). Ces biomarqueurs peuvent aussi servir d'indicateurs de pronostic. Les scientifiques ont accès à de nombreux microréseaux d'expression pour tout le génome dans le cadre d'études de criblage à haut débit. Le Canada peut aussi compter sur des ressources spécialisées en bio-informatique, et en génétique statistique, de même que sur d'importants registres de patients bien définis. Outre le Canada, des pays de l'Amérique du Nord, de l'Europe et d'ailleurs dans le monde tiennent un certain nombre de consortiums sur les MII.

## Besoins à combler et possibilités

L'identification de biomarqueurs valides permettra d'améliorer plusieurs aspects des soins offerts aux patients, notamment de prévoir la susceptibilité à une maladie, d'empêcher l'apparition d'une maladie, d'établir un diagnostic précoce et de disposer d'information pronostique portant sur la gravité du phénotype clinique et les complications d'une maladie. De tels renseignements pourraient influencer sur les décisions à propos des interventions, du développement de nouveaux traitements, de la prévision des résultats thérapeutiques, des effets toxiques des médicaments (pharmacogénétique) et de la pharmacorésistance. Bien que le domaine des MII en soit encore à l'étape de la découverte de gènes, il existe un écart entre la découverte de gènes et les résultats cliniquement pertinents pour les patients atteints de MII. Grâce à la venue d'agents biologiques touchant diverses maladies auto-immunes et pouvant modifier l'expression des maladies et leur histoire naturelle, il est de plus en plus clair qu'une capacité accrue de prévoir avec précision les phénotypes d'une maladie et d'évaluer ses signes d'évolutivité est primordiale pour déterminer l'efficacité thérapeutique. Toutefois, l'absence de marqueurs fiables des maladies a gêné l'évaluation de l'efficacité de nouveaux traitements. L'un des principaux objectifs des études à venir sur les biomarqueurs consistera à obtenir des évaluations longitudinales des biomarqueurs disponibles à la suite d'interventions thérapeutiques précises, pour ensuite les mettre en corrélation avec des signes validés d'évolutivité de la maladie.

## Références

Barrett JC et al. Genome-wide association defines more than 30 distinct susceptibility loci for Crohn's disease. *Nat. Genet.* 2008;40:955-62.

Mark S Silverberg, Judy H Cho, John D Rioux, Dermot P B McGovern, Jing Wu, Vito Annese, Jean-Paul Achkar, Philippe Goyette, Regan Scott, Wei Xu, et al. Ulcerative colitis–risk loci on chromosomes 1p36 and 12q15 found by genome-wide association study. *Nature Genetics* 2009; 41 (2):216-220.

Seow CH, et al. Novel Anti-Glycan Antibodies Related to Inflammatory Bowel Disease Diagnosis and Phenotype. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(6):1426-34.

Manolio TA, et al. Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature.* 2009;461:747-753.

Targan SR, Karp LC. Inflammatory bowel disease diagnosis, evaluation and classification: state-of-the art approach. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007;23:390-4.

Hooper L et al. Assessing potential biomarkers of micronutrient status by using a systematic review methodology: methods. *Am J Clin Nutr* 2009;89(suppl): 1953S-9S.

# Initiative de recherche en médecine régénératrice et en nanomédecine

Christopher Yip et Eric Marcotte

Nouveaux outils et nouvelles technologies favorisant la détection, l'analyse et la caractérisation de biomarqueurs

Compte tenu de la complexité des systèmes biologiques, les programmes et les stratégies de recherche qui intègrent différentes disciplines de connaissance, différents types de technologie et l'informatique, et différents niveaux d'organisation biologique sont de plus en plus le moyen qui permet les plus grandes avancées dans la réponse à des questions auparavant inaccessibles d'intérêt et d'application étendus. La puissance et l'importance d'une approche multidisciplinaire de l'innovation en soins de santé sont non seulement évidentes dans le domaine des nanotechnologies et de ses avantages pour la médecine, mais aussi dans un large éventail de domaines pointus des sciences de la vie, notamment en ce qui concerne la biologie des systèmes, la biologie chimique, la recherche sur le cancer, la médecine régénératrice, la biologie des cellules souches et les plateformes technologiques qui constituent un soutien crucial pour ces initiatives.

À ce jour, la plupart des fonds stratégiques des IRSC consacrés à la recherche multidisciplinaire dans le contexte actuel (ayant un lien direct avec les biomarqueurs) ont été fournis par le Programme de projets de recherche concertée sur la santé (PRCS), en collaboration avec les IRSC et le CRSNG. En outre, plusieurs directions des IRSC, plus particulièrement l'Institut de génétique et la direction chargée de l'Initiative de recherche en médecine régénératrice et nanomédecine (IRMRN), ont lancé des appels de demandes pour des inventions, des outils et des techniques, de même que pour de nouvelles découvertes/subventions « Catalyseur ». Quelques-uns des détenteurs récents de subventions ont été invités à prendre part à cet atelier.

La relation entre la recherche clinique/biomédicale et les domaines des sciences appliquées et physiques doit expressément être abordée dans toutes les discussions sur les biomarqueurs, car l'application de nouvelles technologies aura, sans aucun doute, d'importantes répercussions sur notre capacité à détecter, à évaluer, à mesurer et à appliquer de nouveaux biomarqueurs au profit de la santé. En effet, de nouveaux outils puissants consacrés à la recherche en santé sont actuellement mis en œuvre grâce aux sciences physiques, informatiques et appliquées, notamment : de nouvelles stratégies prometteuses d'assemblage de données et de modélisation pour la biologie des systèmes des technologies de bio-imagerie et de photonique pour la surveillance, la manipulation et la mesure de systèmes biologiques des surfaces aux détails microscopiques pour la manipulation et l'analyse de systèmes cellulaires des plateformes à haut rendement de nouvelle génération pour le séquençage de génomes, la génétique d'association et la génomique structurale des méthodes de miniaturisation et d'intégration de procédés physiques et (bio)chimiques (lithographie molle multicouche, microfluidique, capteurs électro-optiques, etc.) pour diminuer les coûts et le volume des échantillons et augmenter les capacités.

On s'attend à ce que la participation à cet atelier de spécialistes des domaines de recherche sur le développement de technologies/d'outils permette d'élargir et de faciliter les discussions sur la détection, l'analyse et la caractérisation de biomarqueurs.

## Aperçu des références

Leyla Soleymani, Zhichao Fang, Edward H. Sargent, Shana O. Kelley. Programming the detection limits of biosensors through controlled nanostructuring. *Nature Nanotechnology* (27 September 2009). 276.

Kim BY, Jiang W, Oreopoulos J, Yip CM, Rutka JT, Chan WC. Biodegradable quantum dot nanocomposites enable live cell labeling and imaging of cytoplasmic targets. *Nano Lett.* 2008 Nov;8(11):3887-92. Epub 2008 Sep 25.

Fournier-Bidoz S, Jennings TL, Klostranec JM, Fung W, Rhee A, Li D, Chan WC. Facile and rapid one-step mass preparation of quantum-dot barcodes. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2008;47(30):5577-81.

Luk VN, Wheeler AR. A digital microfluidic approach to proteomic sample processing. *Anal Chem.* 2009 Jun 1;81(11):4524-30.

White CA, Oey N, Emili A. Global quantitative proteomic profiling through <sup>18</sup>O-labeling in combination with MS/MS spectra analysis. *J Proteome Res.* 2009 Jul;8(7):3653-65.

Isserlin R, Emili A. Interpretation of large-scale quantitative shotgun proteomic profiles for biomarker discovery. *Curr Opin Mol Ther.* 2008 Jun;10(3):231-42. Review.

Arab S, Gramolini AO, Ping P, Kislinger T, Stanley B, van Eyk J, Ouzounian M, MacLennan DH, Emili A, Liu PP. Cardiovascular proteomics: tools to develop novel biomarkers and potential applications. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Nov 7;48(9):1733-41. Epub 2006 Oct 17. Review.

Jones TR, Carpenter AE, Lamprecht MR, Moffat J, Silver SJ, Grenier JK, Castoreno AB, Eggert US, Root DE, Golland P, Sabatini DM. Scoring diverse cellular morphologies in image-based screens with iterative feedback and machine learning. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009 Feb 10;106(6):1826-31. Epub 2009 Feb 2.

Michnick SW, Sidhu SS. Submitting antibodies to binding arbitration. *Nat Chem Biol.* 2008 Jun;4(6):326-9.

Diercks AH, Ozinsky A, Hansen CL, Spotts JM, Rodriguez DJ, Aderem A. A microfluidic device for multiplexed protein detection in nano-liter volumes. *Anal Biochem.* 2009 Mar 1;386(1):30-5. Epub 2008 Dec 4.

Torok D, Ching RW, Bazett-Jones DP. PML nuclear bodies as sites of epigenetic regulation. *Front Biosci.* 2009 Jan 1;14:1325-36. Review.

Frommer WB, Davidson MW, Campbell RE. Genetically encoded biosensors based on engineered fluorescent proteins. *Chem Soc Rev.* 2009 Oct;38(10):2833-41. Epub 2009 Aug 4.

Collaborative Health Research Projects (CHRP): [http://www.nserc-crsng.gc.ca/Professors-Professeurs/Grants-Subs/CHRP-PRCS\\_eng.asp](http://www.nserc-crsng.gc.ca/Professors-Professeurs/Grants-Subs/CHRP-PRCS_eng.asp)

Catalyst Grant: Invention and High-Risk, High-Benefit Research: <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?prog=621>

Integrating the Physical and Applied Sciences into Biomedical Research Workshop III - <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/38735.html>

# Programme de l'atelier

## Vision de l'atelier

Définir et affiner les axes de recherche et développement en matière de biomarqueurs qui pourraient sous-tendre un appel de demandes. Cet appel de demandes sera diffusé dans le milieu canadien de la recherche en santé afin de favoriser l'excellence et la distinction des solutions faisant appel à des biomarqueurs pour des soins de santé personnalisés plus précis.

## Objectifs de l'atelier

1. Évaluer l'état actuel des connaissances sur les biomarqueurs favorisant des interventions plus précises dans le domaine des soins de santé, soit de la prévention à la prise en charge des stades plus avancés de maladies.
2. Discuter et donner des conseils sur les aspects les plus importants concernant les biomarqueurs, dont le financement programmé permettrait d'approfondir ce champ d'expertise au Canada, surtout dans des créneaux auxquels nous pouvons apporter notre contribution distincte et où nous pouvons être concurrentiels.
3. Discuter des meilleurs instruments de financement et établir leur priorité en vue de les utiliser dans le cadre d'un appel de demandes lancé dans le milieu de la recherche en santé au Canada.
4. Élaborer le cadre d'un appel de demandes portant sur les biomarqueurs qui visent à améliorer la santé humaine.

## Jeudi 19 novembre (Jour 1)

7 h Inscription et déjeuner – foyer Alpine

7 h 55 Mot de bienvenue et présentation de l'atelier [salle Alpine]  
D<sup>rs</sup> Peter Liu, Bruce McManus et Glen Roberts

8 h 15 Bref aperçu des biomarqueurs présenté par des instituts et des initiatives partenaires  
Représentant d'un institut ou d'une initiative [salle Alpine]  
Représentant d'un institut ou d'une initiative

[Déclarations liminaires de trois minutes axées sur la signification de l'initiative sur la médecine de précision pour chacun des milieux de la recherche]

9 h 15 Séance plénière I : L'impératif des soins de santé personnalisés – la place des biomarqueurs (Que sont les biomarqueurs, c'est-à-dire, comment sont-ils définis actuellement? Pourquoi sont-ils importants dans les secteurs public et privé? Où se trouvent les plus grandes possibilités offertes par les différentes solutions axées sur les biomarqueurs qui peuvent faire la différence?) [salle Alpine]

Présidents : D<sup>r</sup> Tim Triche, D<sup>r</sup> Pavel Hamet

[Présentations de 10 minutes]

D<sup>r</sup> Tim Triche, D<sup>r</sup> Jean-Claude Tardif, D<sup>r</sup> Mohammed Karmali, D<sup>r</sup> Pavel Hamet

10 h 15 Pause santé – foyer Alpine

- 10 h 30 Répondants [salle Alpine]  
[Fiona Miller et Mark Silverberg, trois minutes chacun, suivis d'une discussion ouverte dirigée]
- 11 h Séance plénière II : Mesure de la qualité des biomarqueurs  
(Comment peut-on évaluer et mesurer des biomarqueurs? Quels sont les points à considérer à cet égard?) [salle Alpine]  
  
Présidents : D<sup>r</sup> Peter Liu, D<sup>r</sup> Christoph Borchers  
  
[Présentations de 10 minutes]  
  
D<sup>re</sup> Cynthia Balion, D<sup>r</sup> Peter Kavsak, D<sup>re</sup> Shana Kelley, D<sup>r</sup> Christoph Borchers
- 12 h Répondants [salle Alpine]  
[Dan Holmes, Olga Vitek, Sean Higgins et Rob Beanlands, trois minutes chacun, suivis d'une discussion ouverte dirigée]
- 12 h 30 Dîner et discussion informelle [Alpine Foyer]
- 13 h 15 Séance plénière III : Faire passer les biomarqueurs du stade de la découverte au stade clinique (Comment pouvons-nous tirer parti des ensembles de données complexes? Comment les équipes multidisciplinaires devraient-elles travailler? Comment associer les cohortes aux questions appropriées? Quelle signature moléculaire devrions-nous mesurer? Comment devons-nous gérer les échantillons biologiques? Comment pouvons-nous appliquer une rigueur non paralysante dans l'analyse? Comment devons-nous donner suite aux indices biologiques? Quelle est la perspective pharmaceutique des biomarqueurs? Quelles sont les considérations sociales et économiques qui entrent en jeu dans le développement de biomarqueurs? Comment de nouveaux tests/groupes de biomarqueurs sont-ils introduits dans les systèmes de soins de santé?)  
[salle Alpine]  
  
Présidents : Jean-Claude Tardif, Sean Higgins  
  
[Présentations de 10 minutes dont certaines sont données en duo]  
  
Excellence informatique – Rob Balshaw  
Équipes homogènes – Janet Wilson-McManus  
Établissement et gestion des cohortes – Don Sin et Jolanda Cibere  
Plateformes à haut rendement – John Wilkins et John Rioux  
Exploitation de l'ingénierie et des nanosciences – David Juncker  
Gestion des échantillons biologiques – Peter Watson  
Validation et qualification – Agnes Klein
- 14 h 30 Pause santé – foyer Alpine
- 14 h 45 Suite de la séance plénière III [salle Alpine]  
  
Extraction de valeurs biologiques – James Woodgett  
Perspective des chercheurs – Jennifer Van Eyk  
Perspective des spécialistes de l'imagerie – Robert Bartha  
Besoins de l'industrie pharmaceutique – David Brener  
Perspective de l'industrie du diagnostic – Sean Higgins et James Donnelly

Considérations sociales et économiques – Carlo Marra  
Considération bioéthique – Ron Heslegrave  
Raccordement aux systèmes de soins de santé – Bruce McManus

- 16 h 10 Pause santé
- 16 h 15 Répondants [salle Alpine]  
[Michael Kobor, David Juncker et Anne Goodbody, trois minutes chacun, suivis d'une discussion ouverte dirigée]
- 17 h Récapitulation, programme pour la soirée et jour 2 [salle Alpine]
- 18 h 30 Réception (bar payant) [salle Geneva]
- 19 h Souper et présentation spéciale (20 minutes) [salle Geneva]
- Conférencier : D<sup>r</sup> Sergio Baranzini, « Comment les biomarqueurs, la biologie des systèmes et de meilleurs soins de santé se rejoignent-ils? »

### Vendredi 20 novembre (Jour 2)

- 7 h 30 Inscription et déjeuner [foyer Alpine]
- 8 h 15 Sommaire du jour 1 et aperçu du jour 2 [salle Alpine]  
D<sup>rs</sup> Peter Liu, Bruce McManus et Glen Roberts, ainsi que tous les participants
- 8 h 40 Conférencière : Shawnmarie Mayrand-Chung, « Perspective des NIH sur la découverte et le développement de biomarqueurs » [salle Alpine]
- 9 h Division des groupes pour la formulation d'appels de demandes
- Les participants ont la possibilité de choisir un minimum de quatre séances (selon le temps accordé), puis de passer d'une séance à une autre au cours de la journée.
- Salle de conférence 348 A. Quels types de biomarqueurs faudrait-il mesurer? En quoi les approches sont-elles différentes/semblables pour divers types de maladie ou divers types de recherche? Présentateur : Pavel Hamet
- Salle de conférence 349 B. Comment mesure-t-on les biomarqueurs, et comment les transfère-t-on vers des plateformes pertinentes sur le plan clinique? Présentateur : Christoph Borchers
- Salle de conférence 353 C. Quels sont les outils et les compétences informatiques nécessaires? Présentateur : Robert Balshaw
- Salle Alpine D. Comment les besoins en matière de santé publique et les besoins de l'industrie peuvent-ils être satisfaits en même temps par la découverte et le développement de biomarqueurs (compte tenu des avantages sociaux et économiques)? Présentateur : Sean Higgins
- Salle Alpine E. Comment les équipes de recherche peuvent-elles travailler avec les autorités réglementaires pour faire progresser les biomarqueurs le plus efficacement possible? Présentatrice : Agnes Klein
- Salle Alpine F. Pourquoi la recherche sur les biomarqueurs ne produit-elle pas de résultats dans la pratique clinique? De quelle façon les biomarqueurs nouveaux et efficaces peuvent-ils être rapidement intégrés au système de soins de santé? Présentatrice : Fiona Miller

Salle Zurich	G.	Comment les essais observationnels et autres essais cliniques sont-ils structurés pour évaluer l'utilité des biomarqueurs et comment les solutions axées sur des biomarqueurs peuvent-elles être recherchées de façon plus constante en parallèle avec des essais cliniques thérapeutiques? Présentateur : Mark Loeb
Salle Neuchatel	H.	Quel est le créneau ou quels sont les créneaux du Canada en matière de biomarqueurs? Quelles sont les priorités pour chacune des spécialités ou disciplines cliniques? Présentateur : Peter Liu
Salle Montreaux	I.	Comment les considérations éthiques peuvent-elles être bien prises en compte pour les sujets potentiels, les chercheurs, le secteur privé, et les autres? Présentateur : Ron Heslegrave

10 h 15	Pause santé et rafraîchissements [foyer Alpine]
10 h 30	Division des groupes pour la formulation d'appels de demandes (suite)
12 h 30	Dîner [foyer Alpine]
13 h 15	Compte rendu des séances en sous-groupes (présentation de cinq minutes par sous-groupe) [salle Alpine]
14 h	Discussion ouverte dirigée et composantes clés d'un appel de demandes (établissement des priorités) [salle Alpine] Séance dirigée par D <sup>rs</sup> Glen Roberts, Bruce McManus et Peter Liu
15 h 30	Pause santé
15 h 45	Réflexions finales – tous les participants [salle Alpine]
16 h 15	Les prochaines étapes [salle Alpine]
16 h 30	Levée de la séance
16 h 45	Compte rendu de l'équipe de planification [salle Alpine]

# Participants

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Fred Apple Professeur	Département de médecine de laboratoire et pathologie Université du Minnesota Medical Director Clinical Laboratories, Hennepin County Medical Center HCMC, Clinical Labs P4 , 701, avenue Park Minneapolis, MN 55415  Tél. : 612-873 3324 Courriel : apple004@umn.edu Site Web : mmrf.org	Application de biomarqueurs cardiaques et vasculaires et de biotests pour détecter des lésions au niveau des cellules myocardiques, des lésions inflammatoires et ischémiques; reperfusion; stratification du risque et évaluation des résultats.
	André Arsenault Professeur	Département de médecine nucléaire Institut de Cardiologie de Montréal 5000, rue Bélanger Montréal, Qc Courriel : andre.arsenault@icm-mhi.org	Cardiologie nucléaire; stress pharmacologique, thermique et mental; protocole expérimental; instrument médical dans le cadre de la recherche et développement; statistiques multivariées; comportement organisationnel.
	Stephanie Atkinson Professeure et présidente associée	Département de pédiatrie Université McMaster HSC 3A42 1200, rue Main ouest Hamilton, Ont. L8N 3Z5  Tél. : 905-521-2100 poste 75644 Courriel : satkins@mcmaster.ca Site Web : <a href="http://www.fhs.mcmaster.ca/pediatrics/stephanie_atkinson.html">http://www.fhs.mcmaster.ca/pediatrics/stephanie_atkinson.html</a>	Les recherches de la D <sup>re</sup> Atkinson se concentrent sur la nutrition et l'exposition à des maladies (ou à des drogues/médicaments), durant la vie fœtale, la vie néonatale et la petite enfance, comme déterminants de la programmation métabolique entraînant une croissance sous-optimale et un risque d'apparition de maladies à l'âge adulte. On y trouve, entre autres, une étude de cohorte de naissance prospective et longitudinale, chez plus de 900 enfants, sur des déterminants précoces de l'obésité, du diabète et du risque de maladie cardiovasculaire et d'ostéoporose. Les « effets tardifs » des maladies et de la pharmacothérapie sur la croissance et le développement sont analysés chez les enfants prématurés et les enfants atteints de diverses formes de cancer, de fibrose kystique ou d'épilepsie.
	Cynthia Balion Professeure agrégée	Département de médecine de laboratoire Hôpital général d'Hamilton Université McMaster Hamilton, Ont. L8L 2X2  Tél. : 905- 527-4322 poste 46120 Courriel : balion@hhsc.ca	La D <sup>re</sup> Balion participe activement à des recherches cliniques et fondamentales, y compris la médecine de laboratoire fondée sur des données probantes (EBLM). Ses intérêts en matière de recherche sont axés sur la découverte et l'évaluation de biomarqueurs de maladies neurodégénératives, l'examen systématique de l'exactitude des tests diagnostiques, la biochimie clinique en gériatrie et la mise en valeur des rapports de laboratoire. À titre de consultante en biochimie clinique, ses secteurs d'intérêt sont orientés sur les tests de contrôle de la qualité et les analyses hors laboratoire. Elle prend part à l'Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement (ELCV), à titre de co-chercheuse. Dans le cadre de cette étude, elle partage la responsabilité des prélèvements d'échantillons, du fonctionnement de la biobanque, et des méthodes

d'essai pour l'analyse à haut rendement de biomarqueurs à l'aide des échantillons stockés.



Robert Balshaw  
Statisticien en chef

Centre d'excellence PROOF  
Salle 166 -1081, rue Burrard  
Vancouver, C.-B. V6Z 1Y6

Tél. : 604-806-8328  
Télec. : 604-806-9274  
Site Web :  
<http://www.proofcentre.ca/>

Les recherches menées par D<sup>r</sup> Balshaw englobent des méthodes analytiques multidimensionnelles permettant d'analyser des données sur la santé, la modélisation analytique décisionnelle visant les maladies chroniques évoluant par stades, l'analyse et la modélisation économiques, de même que des méthodes innovatrices permettant d'analyser des données génomiques et protéomiques de haute dimension tirées de biopuces. Le D<sup>r</sup> Balshaw est un statisticien expert pour bon nombre d'initiatives internationales sur la recherche, ainsi qu'un conseiller hors pair auprès des industries pharmaceutique et biotechnologique, et ce, dans de nombreux aspects de la méthodologie avancée et de l'analyse statistique.



Kimberly Banks Hart  
Associée, Initiatives  
stratégiques de l'Institut

Institut du cancer et l'Institut des  
maladies infectieuses et  
immunitaires des IRSC  
160, rue Elgin, 9<sup>e</sup> étage, Indice de  
l'adresse 4809A  
Ottawa, Ont. K1A 0W9

Tél. : 613-954-1965  
Courriel : [kimberly.hart@cihr-irsc.gc.ca](mailto:kimberly.hart@cihr-irsc.gc.ca)  
Site Web : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/12506.html> et  
<http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/13533.html>

L'IC stimule la recherche fondée sur des normes internationales reconnues d'excellence scientifique 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.

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (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.



Amit Bar-Or  
Neurologue,  
neuro-immunologue

Institut neurologique de Montréal  
Unité de neuroimmunologie  
3801, rue University, bureau 111  
Montréal, Qc H3A 2B4

Tél. : 514-398-5950  
Courriel : [amit.bar-or@mcgill.ca](mailto:amit.bar-or@mcgill.ca)

Le D<sup>r</sup> Bar-Or est un neurologue et un neuro-immunologue qui mène des recherches en laboratoire dont l'objectif est de comprendre les principes de la régulation immunitaire, y compris les interactions entre les cellules B, les cellules T et les CPA, et la façon dont ces interactions pourraient être associées à des maladies neurologiques inflammatoires, principalement la sclérose en plaques. L'établissement de relations fortes avec des laboratoires de neurosciences permet d'examiner les principes d'interactions neuro-immunitaires et leur pertinence sur le plan des lésions, de la réparation et de la régénérencence du SNC. Le D<sup>r</sup> Bar-Or coordonne plusieurs études de recherche multicentriques sur la sclérose en plaques, notamment une nouvelle équipe des IRSC en voie de formation dans le domaine de l'auto-immunité, qui étudie les similitudes et les différences au niveau de la physiopathologie de diverses

maladies auto-immunes de l'humain chez les enfants et les adultes.



Sergio E. Baranzini  
Professeur agrégé

Université de la Californie, San Francisco  
513, ave Parnassus  
San Francisco, CA 94143-0435  
  
Tél. : 415-502-6865  
Courriel : sebaran@cgl.ucsf.edu  
Site Web :  
<http://www.msgenes.ucsf.edu/faculty.html>

Mes champs d'intérêt comprennent la génétique et la génomique de la sclérose en plaques (SP). Notre laboratoire a contribué à la cartographie des gènes de susceptibilité à la SP, de même qu'à la création de profils d'expression génétique détaillés des différents stades de la maladie. De plus, nous utilisons des modèles animaux pour valider nos constatations. Nous avons également identifié des marqueurs de réponse au traitement et d'évolution de la maladie.

Robert Bartha  
Professeur agrégé

Institut de recherche Robarts  
Université Western Ontario  
100, promenade Perth  
London, Ont. N6A 1K8  
  
Tél. : 519 663 5777 poste 24039  
Courriel :  
[rob.bartha@imaging.robarts.ca](mailto:rob.bartha@imaging.robarts.ca)

Le groupe du D<sup>r</sup> Bartha à l'Institut de recherche Robarts développe des méthodes utilisant l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la spectroscopie pour étudier les changements anatomiques et chimiques qui se produisent dans les tissus cérébraux à la suite d'une maladie ou d'une lésion. Ces méthodes peuvent s'appliquer à des troubles tels que l'AVC, le cancer, l'épilepsie, la maladie mentale et la maladie d'Alzheimer. Nous avons pour objectif d'utiliser de tels indicateurs non effractifs pour détecter des maladies à un stade précoce ou pour surveiller la réponse à un traitement.



Rob Beanlands  
Chef, Service d'imagerie cardiaque

Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa  
40, rue Ruskin  
Ottawa, Ont. K1Y 4W7  
  
Tél. : 613-761-5296  
Courriel :  
[rbeanland@ottawaheart.ca](mailto:rbeanland@ottawaheart.ca)



Christoph H. Borchers  
Professeur agrégé,  
Directeur

Université de Victoria  
3101-4464, rue Markham  
Victoria, C.-B. V9B 0B3  
  
Tél. : 250-483-3221  
Courriel :  
[christoph@proteincentre.com](mailto:christoph@proteincentre.com)  
Website: [proteincentre.com](http://proteincentre.com)

Je suis le directeur de l'Université de Victoria – Genome B.C. Proteomics Centre, qui est la seule plateforme consacrée à la protéomique. Nos recherches portent sur le développement, l'amélioration et l'application de technologies de la protéomique fondées sur la spectrométrie de masse (SM). Nos recherches sont plus particulièrement axées sur l'élaboration de méthodes de quantification (concentration!) visée, multiplex, rapide et absolue de protéines dans des échantillons cliniques. Aussi, nous nous intéressons particulièrement aux méthodes faisant appel au mode MRM (Multiple Reaction Monitoring) et à celles qui combinent l'enrichissement de peptides par immunoaffinité et la SM (SISCAPA et iMALDI). Ces méthodes sont actuellement utilisées aux fins de découverte et de vérification de biomarqueurs.



Judith Bray  
Directrice adjointe

Institut du cancer et l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC  
160, rue Elgin, 9<sup>e</sup> étage, Indice de l'adresse 4809A  
Ottawa, Ont. K1A 0W9

Tél. : 613 954-7223  
Site Web : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/12506.html> et  
<http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/13533.html>

L'IC stimule la recherche fondée sur des normes internationales reconnues d'excellence scientifique 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.

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (IMII) 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.

David Brener  
Pfizer Canada Inc.  
171, boul. Spring Gate  
Thornhill, Ontario

Tél. : 905-762-0161  
Courriel : david.brener@pfizer.com

Caitlin Burgess  
Coordonnatrice administrative  
Institut de la santé circulatoire et respiratoire  
585, avenue University, NCSB 11 - 1268  
Toronto (Ontario) M5G 2N2  
Tél. : 416-340-4962  
Courriel : cburgess@uhnresearch.ca

L'ISCR appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.



Jolanda Cibere  
Professeure adjointe, chercheuse  
Département de médecine  
Arthritis Research Centre of Canada  
Université de la Colombie-Britannique  
895, 10<sup>th</sup> avenue ouest  
Vancouver, C.-B. V5Z 1L7

Tél. : 604-871-4569  
Courriel : jcibere@arthritisresearch.ca

Les études épidémiologiques sur les troubles musculo-squelettiques constituent son principal domaine de recherche. Elle a un intérêt marqué pour la recherche sur l'identification de l'arthrose précoce du genou et de la hanche et cherche à comprendre l'évolution de la maladie au moyen d'évaluations cliniques, de l'imagerie par résonance magnétique et de biomarqueurs.



Marjorie Co  
Dirigeante principale du développement  
Centre d'excellence PROOF  
Édifice Burrard, pièce 166  
1061, rue Burrard  
Vancouver, C.-B. V6Z 1Y6

Tél. : 604-806-8934  
Courriel : marjorie.co@hli.ubc.ca

Marjorie est la dirigeante principale du développement au sein du Centre d'excellence PROOF. Elle est chargée des activités de développement commercial du Centre. Au cours de ses 14 ans d'expérience en affaires et dans le domaine juridique, Marjorie a travaillé dans l'industrie de la biotechnologie, notamment à titre de responsable du développement commercial à Twinstrand Therapeutics inc. et à Forbes Medi-Tech inc., qui sont deux sociétés de biotechnologie de Vancouver spécialisées dans le développement de traitements contre le cancer et les maladies cardiovasculaires, respectivement. De plus, l'expérience de Marjorie dans le secteur privé comprend la prestation de conseils juridiques à des compagnies canadiennes du secteur des biotechnologies.



James G Donnelly  
Vice President, Medical Clinical Statistical Affairs  
Siemens Healthcare Diagnostics  
511, avenue Benedict  
Tarrytown, New York 10591

Tél. : 914-524-2758  
Courriel : james.g.donnelly@siemens.com  
Website : www.siemens.com/diagnostics

Mon principal domaine de recherche est le développement de produits de diagnostic servant au dépistage, au diagnostic et à la surveillance des maladies. Nos activités sont particulièrement centrées sur des domaines dans lesquels nous pouvons améliorer l'efficacité et la sécurité des soins de santé offerts grâce à l'intégration de l'informatique, de tests in vivo et in vitro. Nous trouvons des possibilités nous permettant d'améliorer le déroulement des opérations cliniques, de réduire le risque d'erreurs et de complications médicales qui alourdissent la pression exercée sur les soins de

santé. En améliorant la prise en charge des patients, nous pouvons mieux gérer nos ressources limitées en matière de soins de santé.



Gillian Einstein  
Professeure agrégée,  
Departments of  
Psychology and Public  
Health Sciences

Université de Toronto  
Laboratory of Cognitive  
Neuroscience and Women's Health  
100, rue St. George  
Toronto, Ont. M5S 3G3

Tél. : 416-978-0896  
Courriel :  
gillian.einstein@utoronto.ca  
Website:  
<http://www.psych.utoronto.ca/users/einstein/>

Le Laboratoire of Cognitive Neuroscience and Women's Health s'intéresse aux questions liées à la santé des femmes, aux différences sexuelles observées dans le cerveau et aux effets des œstrogènes sur la cognition. Une hypothèse sous-jacente évoque la capacité de plasticité du système nerveux central (SNC) de l'adulte et, particulièrement, sa réactivité aux hormones stéroïdes circulantes, de même qu'à l'expérience. Des méthodes convergentes, comme des tests psychologiques standard axés sur la mémoire et la réponse à la douleur, des tests psychophysiques, des tests génétiques, des techniques de dosage d'hormones stéroïdes, l'IRMf et des entretiens qualitatifs, sont utilisées pour examiner les changements qui surviennent dans le SNC lors d'une ovariectomie prophylactique chez les femmes porteuses de la mutation génétique BRCA1/2, d'une incision au niveau des organes génitaux féminins (par exemple, une mutilation ou une excision des organes génitaux), ainsi que pendant le cycle menstruel.

Jaime Flamenbaum  
Conseiller principal en  
politiques

Institut de la santé circulatoire et  
respiratoire des IRSC  
160, rue Elgin  
Indice de l'adresse 4809A  
Ottawa, Ont. K1A 0W9

Tél. : 613-941-0836  
Courriel : [jaime.flamenbaum@cihr-irsc.gc.ca](mailto:jaime.flamenbaum@cihr-irsc.gc.ca)  
Site Web : <http://www.cihr-irsc.gc.ca>

Abigail Forson  
Directrice adjointe

Institut de la santé des femmes et  
des hommes des IRSC  
160, rue Elgin  
Ottawa, Ont. K1A 0W9

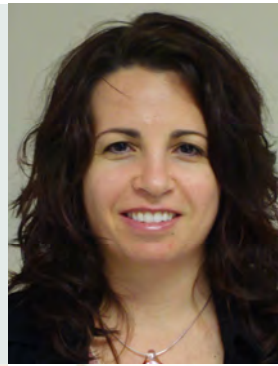
Tél. : 613-954-0616  
Courriel : [abigail.forson@cihr-irsc.gc.ca](mailto:abigail.forson@cihr-irsc.gc.ca)

Katherine Gardner  
Gestionnaire de projet

Institut de la santé circulatoire et  
respiratoire des IRSC  
585, avenue University, NCSB 11-  
1268  
Toronto, Ont. M5G 2N2

Tél. : 416-340-4531  
Courriel :  
[kgardner@uhnresearch.ca](mailto:kgardner@uhnresearch.ca)

L'ISFH a pour mission d'encourager l'excellence dans la recherche sur l'influence du genre et du sexe sur la santé des femmes et des hommes tout au long de leur vie et d'appliquer les résultats de cette recherche pour cerner et relever les défis urgents en matière de santé. L'ISCR appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.



Ilana Gombos  
Directrice adjointe

Institut de la santé circulatoire et respiratoire des IRSC  
160, rue Elgin, 9<sup>e</sup> étage  
Ottawa, ON K1A 0W9

Tél. : 613-954-0544  
Courriel : [Ilana.Gombos@cihr-irsc.gc.ca](mailto:Ilana.Gombos@cihr-irsc.gc.ca)

L'ISCR appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.



Pavel Hamet  
Professeur de médecine

Centre Hospitalier de l'Université de Montréal  
2901, rue Rachel Est, 401F  
Montréal, Qc H1W 4A4

Tél. : 514-890-8246  
Courriel : [pavel.hamet@umontreal.ca](mailto:pavel.hamet@umontreal.ca)  
[www.chumtl.qc.ca](http://www.chumtl.qc.ca)

Le D<sup>r</sup> Hamet est titulaire d'une chaire de recherche du Canada en génomique prédictive; il est l'auteur ou le coauteur de plus de 490 publications scientifiques et détient plusieurs brevets d'invention internationaux. Il siège sur de nombreux comités nationaux et internationaux, dont l'Institut de la santé circulatoire et respiratoire des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Il a apporté une contribution remarquable à la recherche sur l'hypertension, le diabète et les maladies cardiovasculaires grâce à des méthodes passant du laboratoire au chevet des patients, au profit de la santé de la population.



Alice Hawkins  
Étudiante au doctorat

Université de la Colombie-Britannique  
The Centre for Applied Ethics, 227  
- 6356 chemin Agricultural  
Vancouver, C.-B. V6T1Z2

Tél. : 778-989-3805  
Courriel : [alicehaw@interchange.ubc.ca](mailto:alicehaw@interchange.ubc.ca)

1) Transposition de la médecine personnalisée dans la pratique en soins de santé 2) Considérations déontologiques liées aux biobanques et à la recherche connexe 3) Engagement du public et démocratie délibérative à la base de la politique sur les nouvelles biotechnologies.

Ron Heslegrave  
Président

Comité d'éthique de la recherche  
Toronto General Research Institute  
Hydro Place Building  
8e étage, salle 43  
700, avenue University  
Toronto, Ont. M5G 1Z5  
Tél. : 416-892-7385  
Courriel : [hesgrave@uhnres.utoronto.ca](mailto:hesgrave@uhnres.utoronto.ca)



Sean M. Higgins  
Scientifique principal du secteur de la commercialisation

Luminex Corporation  
12212 Technology Blvd  
Austin, TX 78727  
Tél. : 512-820-7622  
Courriel : [shiggins@luminexcorp.com](mailto:shiggins@luminexcorp.com)  
Site Web : <http://www.luminexcorp.com/>

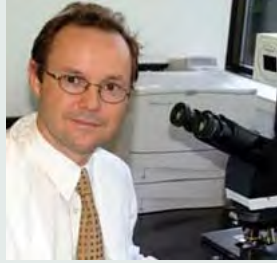
Mise en œuvre de la technologie reposant sur la plateforme Luminex et répondant aux exigences en matière de recherche, de découverte, de développement et de diagnostic au niveau des traitements et des biomarqueurs.



Daniel Holmes  
 Professeur adjoint de clinique

Université de la Colombie-Britannique  
 St. Paul's Hospital Department of Pathology and Lab Medicine  
 1081, rue Burrard  
 Vancouver, C.-B. V6Z 1Y6  
 Tél. : 604 806 8919  
 Courriel : dtholmes@providencehealth.bc.ca

Mes travaux de recherche portent sur les aspects cliniques, analytiques et statistiques de la médecine de laboratoire, allant de l'élaboration de protocoles d'essai et de leur interprétation, à l'examen et à la compréhension des interférences analytiques. J'ai été nommé médecin examinateur dans le cadre d'essais cliniques au Centre d'excellence PROOF et je suis chargé du soutien à la migration de groupes de biomarqueurs vers le laboratoire clinique.



David Huntsman  
 Professeur agrégé

Faculté de médecine de l'Université de la Colombie-Britannique  
 BC Cancer Agency  
 CTAG Lab, pièce 3427  
 600, 10<sup>th</sup> avenue West  
 Vancouver, C.-B. V5Z 4E6  
 Tél. : 604-877-6000, poste 2148  
 Courriel : dhuntsma@bccancer.bc.ca

Notre laboratoire utilise des méthodes génétiques et génomiques pour identifier de nouveaux biomarqueurs permettant d'améliorer la lutte contre le cancer. Nous nous penchons actuellement sur deux domaines : le développement d'outils perfectionnés permettant de déterminer les personnes courant un plus grand risque d'être atteintes d'un cancer de l'estomac, ainsi que le développement de biomarqueurs tissulaires permettant de prendre des décisions plus judicieuses quant à la classification et au traitement des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire. Nous utilisons actuellement le séquençage de nouvelle génération comme plateforme de découverte, en plus d'avoir depuis longtemps assuré l'application de découvertes génomiques fondamentales à de grandes cohortes d'échantillons cliniques annotés pour déterminer leur pertinence clinique.



David Juncker  
 Professeur adjoint

Université McGill  
 740, Docteur Penfield  
 Montréal, Qc H3A 1A4  
 Tél. : 514 598 7676  
 Courriel : david.juncker@mcgill.ca  
 Site Web : <http://wikisites.mcgill.ca/djgroup>

Conception, développement et utilisation de la microbiotechnologie et de la nanobiotechnologie, plus particulièrement de la microfluidique, en biologie et en médecine. L'un de nos principaux centres d'intérêt porte sur les technologies évolutives, notamment une nouvelle plateforme de biopuces à anticorps servant aux fins de diagnostic et de validation de biomarqueurs et pouvant être élargie de manière à prendre en charge des milliers de paires d'anticorps en regard des biomarqueurs candidats.



Mohamed Karmali  
 Directeur général

Agence de la santé publique du Canada  
 Bureau de la biotechnologie, génomique et santé de la population  
 180, rue Queen Ouest  
 11e étage  
 Toronto, Ont. M5V3L7  
 Tél. : 416-954-2550  
 Courriel : mohamed\_karmali@phac-aspc.gc.ca  
 Site Web : [www.phac-aspc.gc.ca](http://www.phac-aspc.gc.ca)

Le Bureau de la biotechnologie, génomique et santé de la population (BBGSP) de l'Agence de la santé publique du Canada comporte trois principaux champs d'intérêt : (i) la corrélation des polymorphismes nucléotidiques simples (SNP) dans les voies de l'immunité innée et des niveaux de biomarqueurs inflammatoires avec les résultats cliniques liés à des maladies chroniques (p. ex. syndrome métabolique et diabète de type 2) et des maladies infectieuses (p. ex. grippe et tuberculose). Ces travaux sont menés par le biais d'analyses bioinformatiques des données résultant d'études d'association sur l'ensemble du génome, qui figurent dans des bases de données publiques, de même que des études cliniques collaboratives; (ii) l'analyse du rôle des oligoéléments dans la modulation des réponses immunitaires innées, telles qu'elles

			<p>sont mesurées par des niveaux de biomarqueurs inflammatoires; (iii) la recherche sur l'opinion publique concernant les stratégies de marketing portant sur des tests de nutriginomique et s'adressant directement aux consommateurs.</p> <p>Nanobio-capteurs et nanobiomatériaux; développement de nouvelles technologies consacrées à l'analyse de biomarqueurs et servant aux fins de diagnostic clinique.</p>
	<p>Shana Kelley Professeure</p>	<p>Université de Toronto 144, rue College Toronto, Ont. M5S 3M2</p> <p>Tél. : 416-978-8641 Courriel : shana.kelley@utoronto.ca Courriel : http://biochemistry.utoronto.ca/kelley/</p>	
	<p>Jonathan Kimmelman Professeur adjoint</p>	<p>Éthique biomédicale Université McGill 3647, rue Peel Montréal, Qc H3A 1X1</p> <p>Tél. : 514-398-3306 Courriel : jonathan.kimmelman@mcgill.ca Site Web : http://www.mcgill.ca/biomedicaethicsunit/faculty/kimmelman/</p>	
	<p>Agnes V. Klein Directrice</p>	<p>Centre d'évaluation des produits radio-pharmaceutiques et biothérapeutiques Santé Canada 200 promenade du pré Tunney AL 0700C Ottawa, Ont. K1A 0K9</p> <p>Tél. : 613-954-5706 Courriel : agnes_v._klein@hcc-sc.gc.ca</p>	<p>Je suis avant tout chargée de la réglementation. Mes principales responsabilités touchent les produits biothérapeutiques et radiopharmaceutiques. Les produits radiopharmaceutiques sont une forme de médicament utilisés en imagerie pouvant mener au développement de biomarqueurs et de marqueurs de substitution. En plus de mes responsabilités en matière de réglementation, je suis également chargée du volet de réglementation de la génomique et de la médecine personnalisée. Ce rôle est approprié en raison d'abord des responsabilités de mon centre concernant l'imagerie par radio-isotope, puis en raison des anticorps monoclonaux ou des produits biothérapeutiques pouvant aussi être utilisés comme porteurs de molécules en imagerie.</p>
	<p>Michael Kobor Professeur adjoint</p>	<p>Département de génétique médicale Université de la Colombie-Britannique CMMT – 950, avenue 28<sup>th</sup> ouest Salle 2024 Vancouver, C.-B. V5Z 4H4</p> <p>Tél. : 604-875-3803 Courriel : msk@cmmt.ubc.ca Site Web : http://www.cmmt.ubc.ca/</p>	<p>Le laboratoire du D<sup>r</sup> Kobor s'intéresse à certaines des questions fondamentales en biologie de la chromatine et applique des technologies innovatrices en génomique et en protéomique. Ces questions portent notamment sur l'établissement de voisinages chromosomiques distincts, leur fonctionnement et leur interaction avec les enzymes qui interviennent dans le métabolisme de l'ADN, les différences fonctionnelles entre des variantes d'histone et des histones canoniques, de même que la façon dont sont régulés les complexes de remodelage de la chromatine. Dernièrement, le D<sup>r</sup> Kobor a commencé à étudier la variation épigénétique chez l'être humain, en se concentrant plus particulièrement sur les effets de l'environnement social et du vieillissement, de même que sur la recherche de modèles épigénétiques corrélés aux maladies respiratoires.</p>

	<p>Tina Lawton Gestionnaire de projet</p>	<p>Institut de la santé circulatoire et respiratoire des IRSC 585, avenue University, NCSB 11 – 1268 Toronto, Ont. M5G 2N2  Tél. : 416-340-4536 Courriel : tlawton@uhnresearch.ca</p>	<p>L'ISCR appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.</p>
	<p>Peter Liu Directeur scientifique</p>	<p>Institut de la santé circulatoire et respiratoire des IRSC 585, avenue University, NCSB 11 – 1268 Toronto, Ont. M5G 2N2  Tél. : 416-340-3035 Courriel : peter.liu@utoronto.ca</p>	<p>L'ISCR appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.</p>
	<p>Mark Loeb Professeur</p>	<p>McMaster University 1200, rue Main ouest Hamilton, Ont. L8N 3Z5  Tél. : 905-525-9140 x 26066 Courriel : loebm@mcmaster.ca Site Web : <a href="http://fhs.mcmaster.ca/pathology/contact_us/faculty/faculty_bios/loeb.html">http://fhs.mcmaster.ca/pathology/contact_us/faculty/faculty_bios/loeb.html</a></p>	<p>Mes travaux concernent notamment des études en population de l'épidémiologie et de la génomique des infections virales, y compris la grippe, l'infection par le virus du Nil occidental et la dengue. Je m'intéresse particulièrement à l'utilisation des biomarqueurs dans le cadre d'études épidémiologiques sur les maladies infectieuses pour approfondir les connaissances sur les processus biologiques (pour favoriser l'application des découvertes à la recherche en population) et comme outils ayant une utilité clinique directe possible.</p>
	<p>Mary-Jo Makarchuk Directrice adjointe</p>	<p>Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète Édifice Banting, 100, rue College Pièce 207L Toronto, Ont. M5G 1L5  Tél. : 416-978-1324 Courriel : mary-jo.makarchuk@sickkids.ca</p>	<p>L'INMD appuie 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 d'affections et de problèmes liés aux hormones, au système digestif et aux fonctions des reins et du foie.</p>
	<p>Simone Marcantonio Agente de projet</p>	<p>Institut de la santé circulatoire et respiratoire des IRSC 160, rue Elgin, 9<sup>e</sup> étage Ottawa, Ont. K1A 0W9  Tél. : 613-946-0892 Courriel : simone.marcantonio@cihr-irsc.gc.ca</p>	<p>L'ISCR appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.</p>



Eric Marcotte  
Directeur associé

Initiative de recherche en médecine régénératrice et en nanomédecine  
160, rue Elgin, 9<sup>e</sup> étage  
Ottawa, Ont. K1A 0W9

Tél. : 905-467-1822  
Courriel : eric.marcotte@cihr-irsc.gc.ca

Recherche en médecine régénératrice et en nanomédecine



Carlo A. Marra  
Professeur agrégé

Université de la Colombie-Britannique  
2146 East Mall  
Vancouver, C.-B. V6T1Z3

Tél. : 778-229-5480  
Courriel : cmarra@exchange.ubc.ca  
Website: <http://core.ubc.ca/>

Carlo est titulaire d'une chaire de recherche du Canada de niveau II sur les résultats de la pharmacothérapie et est un boursier de la Fondation Michael Smith pour la recherche en santé. Les travaux de recherche de Carlo portent principalement sur l'économie de la santé, la qualité de vie et la pharmacoépidémiologie. Il s'intéresse aussi à la recherche sur la définition et l'évaluation du rôle des pharmaciens dans la prestation des soins de santé.



Shawnmarie Mayrand-Chung  
Directrice du programme NIH

The Biomarkers Consortium  
National Institutes of Health  
9000 Rockville Pike  
Bethesda, Maryland 20892

Tél. : 301-435-1705  
Courriel : mayrands@od.nih.gov  
Site Web : <http://ppp.od.nih.gov/>  
and  
[www.biomarkersconsortium.org](http://www.biomarkersconsortium.org)



Linda Mealing  
Directrice associée

Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement  
160, rue Elgin  
Ottawa, Ont. K1A0W9

Tél. : 613-941-0057  
Courriel : Linda.Mealing@cihr.gc.ca  
Site Web : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/18542.html>

Les objectifs généraux de l'ELCV sont les suivants :

- examiner le vieillissement en tant que processus dynamique.
- examiner la corrélation entre les facteurs intrinsèques et extrinsèques, de la quarantaine à la vieillesse.
- consigner les transitions, les trajectoires et les profils du concept de vieillissement sain.
- offrir l'infrastructure permettant de renforcer les capacités et de continuer de mener des recherches de grande qualité sur le vieillissement au Canada.



John McLaughlin  
Vice-président

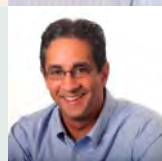
Étude et surveillance de la population  
Action Cancer Ontario  
620, avenue University  
Toronto, Ont. M5G 2L7  
  
Tél. : 416-217-1234  
Courriel :  
john.mclaughlin@cancercare.on.ca

Il dirige des équipes interdisciplinaires dans le cadre de grandes études en population pour déterminer les causes du cancer grâce à l'examen de l'interaction entre des facteurs environnementaux et génétiques. Le D<sup>r</sup> McLaughlin s'emploie aussi à accroître nos connaissances et à les appliquer à des programmes de prévention, de dépistage et de surveillance du cancer au sein de la population. Son objectif premier est de réduire le risque et le fardeau du cancer en Ontario.



Bruce McManus  
Directeur

Heart + Lung Institute  
Salle 166, 1081, rue Burrard  
Vancouver, BC V6Z 1Y6  
  
Tél. : 604-806-8586  
Courriel :  
Bruce.McManus@hli.ubc.ca



Ravi S. Menon  
Directeur adjoint et  
chaire de recherche du  
Canada

Institut de recherche Robarts  
Université Western Ontario  
C. P. 5015, 100, promenade Perth  
London, Ont. N6A 5K8  
  
Tél. : 519-663-5777 poste 24148  
Courriel : rmenon@robarts.ca  
Site Web : www.cfmm.robarts.ca

Mon domaine de recherche repose sur le développement de technologies liées à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) de très haute résolution, de même que sur la compréhension des mesures connexes et du fonctionnement du cerveau humain. Motivés par les questions en neurosciences posées par nos collègues, nous développons du nouveau matériel (comme des nouvelles bobines de radiofréquence) et de nouvelles solutions logicielles (nouvelles séquences d'impulsions) aux fins de l'IRMf. Nous utilisons des appareils d'IRM à 3 Tesla (T), à 7 T et à 9,4 T pour comprendre l'anatomie et la fonction normale des humains et des animaux, ainsi que les changements anatomiques et fonctionnels découlant d'une maladie et de la dégénérescence du cerveau.



Fiona Alice Miller  
Professeure agrégée

Département de politiques, de gestion et d'évaluation sanitaires  
Université de Toronto  
155, rue College, 4<sup>e</sup> étage  
Toronto, Ont. M5T 3M6  
  
Tél. : 416-978-3703  
Courriel : fiona.miller@utoronto.ca

Fiona A. Miller (Ph. D.) est une professeure agrégée au Département de politiques, de gestion et d'évaluation sanitaire, ainsi qu'un membre du Joint Centre for Bioethics de l'Université de Toronto. L'Institut des services et des politiques de la santé des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) lui a remis la bourse de nouveau chercheur. Fiona mène un programme de recherche axé sur les politiques en matière de technologie de la santé, particulièrement les technologies de diagnostic et de dépistage.



Tommy Nilsson  
Directeur

Proteomics and Systems Medicine Program  
Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill  
2155, rue Guy, 5<sup>e</sup> étage  
Montreal, Qc H3H 2R9  
  
Tél. : 514 934 1934, poste 71538  
Courriel : tommy.nilsson@mcgill.ca  
Site Web : www.muhc.ca/research

Le principal domaine de recherche du D<sup>r</sup> Nilsson est la biologie cellulaire axée sur les tissus adipeux et hépatiques dans le cadre d'une maladie. Il a contribué de façon importante à la compréhension des mécanismes de base du traitement et du transport protéique dans la voie sécrétoire. Il a publié environ 50 articles qui lui ont valu plus de 6 000 citations, et son indice H est de 36. Le D<sup>r</sup> Nilsson est un

			<p>chercheur et le directeur du programme Proteomics and Systems Medicine à l'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, de même qu'un professeur à l'Université McGill. En 2009, il est devenu titulaire d'une chaire de recherche du Canada de niveau 1 sur la protéomique et la médecine des systèmes.</p>
	<p>Morag Park Directrice scientifique</p>	<p>Institut du Cancer des IRSC 3655, promenade Sir-William-Osler, pièce 701 Montréal, Qc H3G 1Y6</p> <p>Tél. : 514-398-8792 Courriel : <a href="mailto:mpark.ic-icr@mcgill.ca">mpark.ic-icr@mcgill.ca</a> Site Web : <a href="http://www.cih-irsc.gc.ca/f/12506.html">http://www.cih-irsc.gc.ca/f/12506.html</a></p>	<p>Récepteur Tyrosine Kinase; protéines d'échafaudage; transduction de signal; remodelage de l'actine; migration et invasion cellulaire; métastases tumorales</p>
	<p>Linda Piazza Directrice, Recherche</p>	<p>Fondation des maladies du cœur du Canada 222, rue Queen Ottawa, Ont. K1P 5V9</p> <p>Tél. : 613-569-4361, poste 331 Courriel : <a href="mailto:lpiazza@hsf.ca">lpiazza@hsf.ca</a></p>	<p>Par le truchement du Fonds de recherche de la Fédération, la recherche de fonds pour la FMCC vise trois volets prioritaires : accident vasculaire cérébral (AVC), réanimation et obésité. Actuellement, nous nous penchons plus précisément sur des questions de recherche liées à la prévention secondaire de l'AVC; à l'obésité et à l'environnement bâti; à l'application des connaissances en réanimation; au contrôle et à l'optimisation de la technique de RCR.</p> <p>Le programme de subventions de la FMCC est « mené à l'initiative des chercheurs » et offre la possibilité d'accorder des subventions dans des secteurs pertinents dans le cadre de la mission de la FMCC. Le D<sup>r</sup> Raina est spécialisé dans le domaine de l'épidémiologie du vieillissement, plus particulièrement dans le développement du domaine interdisciplinaire de la gérosceince, pour favoriser la compréhension des processus reliés au vieillissement, allant de la cellule à la société. Le D<sup>r</sup> Raina est aussi spécialisé dans la modélisation épidémiologique, la méthodologie d'examen systématique et le transfert des connaissances.</p>
	<p>Parminder Raina Professeur/Chercheur principal</p>	<p>Université McMaster 1280, rue Main West DTC, salle 310 Hamilton, Ont. L8S 4L8</p> <p>Tél. : 905-525-9140 x 22197 Courriel : <a href="mailto:praina@mcmaster.ca">praina@mcmaster.ca</a> Site Web : <a href="http://www.clsa-elcv.ca/en/welcome">http://www.clsa-elcv.ca/en/welcome</a> and <a href="http://www.fhs.mcmaster.ca/ceb/faculty_member_raina.htm">http://www.fhs.mcmaster.ca/ceb/faculty_member_raina.htm</a></p>	<p>Le D<sup>r</sup> Raina est spécialisé dans le domaine de l'épidémiologie du vieillissement, plus particulièrement dans le développement du domaine interdisciplinaire de la gérosceince, pour favoriser la compréhension des processus reliés au vieillissement, allant de la cellule à la société. Le D<sup>r</sup> Raina est aussi spécialisé dans la modélisation épidémiologique, la méthodologie d'examen systématique et le transfert des connaissances.</p>
	<p>Jennifer Ralph Gestionnaire de projet</p>	<p>Institut de la santé circulatoire et respiratoire des IRSC 160, rue Elgin, 9<sup>e</sup> étage Ottawa, Ont. K1A 0W9</p> <p>Tél. : 613-941-0086 Courriel : <a href="mailto:jennifer.ralph@cihr-icrh.gc.ca">jennifer.ralph@cihr-icrh.gc.ca</a></p>	<p>L'ISCR appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.</p>



John D. Rioux  
Professeur agrégé de  
médecine

Institut de cardiologie de Montréal  
5000, rue Bélanger  
Montréal, Qc H1T 1C8  
Tél. : 514-376-3330, poste 3741  
Courriel :  
john.david.rioux@umontreal.ca  
Site Web :  
<http://www.inflammgen.org>

Les maladies chroniques à médiation immunitaire touchent environ 3 % à 5 % de la population dans le monde entier. Les maladies cardiovasculaires demeurent la principale cause de décès dans le monde, avec plus de 15 millions de décès chaque année. Le Laboratoire de génétique et médecine génomique de l'inflammation, de l'Université de Montréal, et l'Institut de cardiologie de Montréal ont pour objectif de déterminer les causes de ces maladies courantes et d'identifier des biomarqueurs pertinents et des cibles thérapeutiques permettant d'améliorer la santé des patients atteints de ces maladies débilantes.



Eve A. Roberts  
Chercheuse auxiliaire

Institut de recherche de l'Hôpital  
pour enfants  
Département de philosophie  
6135, avenue University  
Halifax, N.-É. B3H 4P9  
Tél. : 902-494-3810  
Courriel : eve.roberts@utoronto.ca

Mes recherches biomédicales sont centrées sur la pathogenèse et le diagnostic des maladies métaboliques du foie. Dans le cadre de mes récentes recherches en laboratoire, j'ai étudié la maladie de Wilson. Cette maladie permet de jeter un regard éclairant sur la répartition du cuivre dans le foie, en plus d'avoir certaines ressemblances avec une hépatotoxicité induite par des médicaments. Par conséquent, j'ai proposé d'étudier la maladie de Wilson comme exemple d'hépatotoxicité endogène. Les biomarqueurs appropriés permettraient de diagnostiquer rapidement la maladie de Wilson; les technologies déjà développées en regard de l'hépatotoxicité induite par des médicaments peuvent être appropriées. L'identification de biomarqueurs pose toutefois d'importants problèmes conceptuels liés à la méthodologie et à l'interprétation expérimentales. Ces problèmes sont traités dans le cadre de mes travaux de recherche actuels en philosophie de la biologie.



François Rousseau

Université Laval et CHUQ  
Unité de recherche en génétique  
humaine et moléculaire  
CRCHUQ, Hôpital St-François-  
d'Assise du CHUQ  
10, rue de l'Espinay  
Québec, Qc G1L 3L5  
Tél. : 418-525-4470  
Courriel :  
francois.rousseau@mac.com

Ses recherches portent sur la génétique des populations, la génétique des caractères complexes, la médecine translationnelle et les services de santé en génétique. Depuis 1992, les IRSC financent les travaux du D<sup>r</sup> Rousseau dont ses vastes études en épidémiologie moléculaire relatives aux mutations du gène FMR1 dans la population générale (> 40 000 sujets). Il a étudié la transmission verticale du gène FMR1 chez 25 000 couples mère-enfant. Les IRSC financent également la validation de nouveaux marqueurs d'ADN liés à l'ostéoporose dans le cadre du consortium international GENOMOS/GEFOS. Le D<sup>r</sup> Rousseau compte aussi sur les IRSC pour financer ses études en économie de la santé concernant la rentabilité et l'efficacité du dépistage génétique de différentes maladies.



Ernest Seidman  
Professeur

Département de médecine et de pédiatrie  
Institut de recherche, Centre universitaire de santé McGill  
1650, avenue Cedar  
#C10.145  
Montréal, Qc H3G 1A4  
  
Tél. : 514-934-1934, poste 44385  
Courriel :  
ernest.seidman@mcgill.ca

Mes travaux de recherche portent sur les quatre principaux domaines suivants : i) interaction (microbienne) gène-environnement dans la pathogenèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI); ii) dysrégulation immunitaire et pathogenèse des MICI; iii) effet de l'inflammation sur la fonction et la biologie des entérocytes, et son rôle possible dans la prévention du cancer du côlon; iv) nouveaux biomarqueurs diagnostiques et traitements pour les troubles gastro-intestinaux à médiation immunitaire, y compris la pharmacogénétique et le sérodiagnostic. Je suis le chercheur principal dans le cadre du Programme de subventions aux équipes en voie de formation, nouvellement établi aux Instituts de recherche en santé du Canada : Auto-immunité clinique – troubles intestinaux à médiation immunitaire.



Philip Sherman  
Directeur scientifique

Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète des IRSC  
207L- 100, rue College  
Toronto, Ont. M5G 1L5  
  
Tél. : 416-970-4330  
Courriel :  
philip.sherman@sickkids.ca

L'INMD appuie 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 d'affections et de problèmes liés aux hormones, au système digestif et aux fonctions des reins et du foie.



Mark S. Silverberg  
Professeur adjoint

Département de médecine  
Hôpital Mount Sinai, Université de Toronto  
441-600, avenue University  
Toronto, Ont. M5G 1X5  
  
Tél. : 416-586-4800 x 8236  
Courriel :  
msilverberg@mtsina.on.ca  
Site Web :  
<http://www.mountsinai.on.ca/care/ibd/staff/mark-silverberg>

Génétique/biomarqueurs et résultats cliniques liés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin



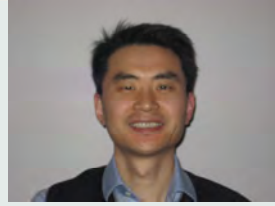
Katherine Siminovitch  
Professeure /  
Chercheuse principale

Université de Toronto/Hôpital Mount Sinai  
600, avenue University  
Salle 778D  
Toronto, Ont. M5G 1X5  
  
Tél. : 416-586-8723  
Courriel : ksimin@mshri.on.ca

La D<sup>re</sup> Siminovitch est une généticienne étudiant les mécanismes moléculaires à la base du développement de maladies immunologiques. Elle a pour objectif de fournir de nouvelles connaissances et technologies permettant d'offrir des traitements personnalisés et plus efficaces pour la plupart des maladies immunologiques.

Le programme de recherche de la D<sup>re</sup> Siminovitch est centré sur l'identification des facteurs moléculaires qui régulent les réponses immunitaires normales et qui entraînent, lorsque l'équilibre est rompu, un déficit immunitaire ou des maladies auto-immunes, comme la polyarthrite rhumatoïde et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Grâce à l'utilisation d'outils de recherche fondamentale et d'ensembles d'échantillons cliniques, la D<sup>re</sup> Siminovitch peut concentrer ses efforts sur la définition des lésions génétiques qui prédisposent une personne à ces maladies, ainsi que sur les voies

moléculaires associant ces lésions à une maladie et à un dysfonctionnement cellulaire.



Don Sin  
Professeur agrégé

Département de médecine  
Université de la Colombie-  
Britannique  
Hôpital St. Paul's, 1081, rue  
Burrard  
Vancouver, C.-B. V6Z 1Y6

Tél. : 604-806-8395  
Courriel : don.sin@hli.ubc.ca

Nouveaux biomarqueurs favorisant la découverte de nouveaux composés thérapeutiques pour le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)

Bhagirath Singh  
Directeur scientifique

Institut des maladies infectieuses et immunitaires  
214 SDRI Building, 1400, chemin  
Western  
London, Ont. N6G 2V4

Phone: 519-661-3228  
Email: bsingh@uwo.ca

L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (IMII) 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.

Liz Stirling  
Directrice adjointe

Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite  
160, rue Elgin  
Ottawa, Ont. K1A 0W9

Tél. : 613-957-8678  
Courriel : liz.stirling@cibr-irsc.gc.ca

L'IALA des IRSC appuie la recherche visant à améliorer la vie active, la mobilité et le mouvement ainsi que la santé bucco-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 d'affections liées aux os, aux articulations, aux muscles, au tissu conjonctif, à la peau et aux dents. L'IALA souhaite appuyer les équipes dont les recherches sont liées à ces différents domaines.



Jean-Claude Tardif  
Directeur

Centre de recherche  
Institut de cardiologie de Montréal  
5000, rue Bélanger.  
Montréal, Qc H1T 1C8

Tél. : 514-376-3330 poste 3612  
Courriel : jean-claude.tardif@icm-mhi.org

1- Médecine personnalisée et pharmacogénomique  
2- Biomarqueurs, y compris la biologie intégrative, la métabolisme et l'imagerie moléculaire  
3- Évaluation et régression de l'athérosclérose



Scott J. Tebbutt  
Professeur adjoint et  
CAS

Université de la Colombie-  
Britannique  
Salle 166, 1081, rue Burrard  
Vancouver, C.-B. V6Z 1Y6

Tél. : 604-682-2344, poste 63051  
Courriel : scott.tebbutt@hli.ubc.ca  
Site Web :  
<http://www.proof.hli.ubc.ca/>

À titre de conseiller scientifique en chef au Centre d'excellence PROOF, je participe à des recherches portant sur la découverte, le développement, la commercialisation et l'application de marqueurs biologiques (biomarqueurs) qui permettent de mieux prévenir, diagnostiquer, prédire, prendre en charge et traiter l'insuffisance cardiaque, pulmonaire et rénale. Je dirige également un programme de recherche axé sur la génomique des maladies respiratoires complexes, notamment les réactions précoces et tardives dans les cas d'asthme allergique. Mes travaux de recherche associent l'étude s'appuyant sur des hypothèses des mécanismes biologiques et le développement d'outils et de technologies avancés qui facilitent davantage la recherche translationnelle et fondamentale.



Timothy J. Triche  
Président

Département de médecine de  
laboratoire et de pathologie  
Childrens Hospital Los Angeles  
4650, boul. Sunset. MS 43  
Los Angeles, CA 90027

Tél. : 323-361-4516  
Courriel : triche@usc.edu

Mes travaux de recherche portent essentiellement sur les aspects génétiques de la biologie du cancer, de même que sur leurs conséquences biologiques. Les travaux de recherche actuels sont centrés sur des approches fondées sur le génome entier aux fins du profilage de l'expression génétique et de la détermination des polymorphismes génomiques, au moyen de biopuces à ADN et d'un logiciel développé par notre groupe qui permet d'analyser ces données. Dans le cadre d'études en laboratoire, on utilise en général des lignées de cellules tumorales qui expriment des gènes transfectés ou des gènes silencieux. Gene targets and biologically active small molecules are often analyzed in biologic context by these same methods. Clinical correlative studies utilize tumor tissue with linked clinical data.



Jennifer E. Van Eyk  
Professeur

JHU-Bayview Proteomics Center  
5200, avenue Eastern  
Mason F. Lord Building, Center  
Tower  
Salle 601  
Baltimore, MD 21224

Tél. : 410-550-8510  
Courriel : jvaneyk1@jhmi.edu

La D<sup>re</sup> Van Eyk, Ph. D., est professeure de médecine, de biochimie et de génie biomédical à l'Université Johns Hopkins de Baltimore, ainsi que directrice du Hopkins NHLBI Proteomics Innovation Group et du JHU Bayview Proteomics Center, qui a pour mandat de faciliter l'application de la protéomique à la médecine. Ses travaux de recherche en laboratoire portent sur le mécanisme moléculaire sous-jacent des maladies cardiovasculaires et font appel à de nombreuses méthodes de protéomique favorisant le développement de meilleures interventions thérapeutiques et de biomarqueurs solides aux fins de diagnostic, de pronostic et de stratification du risque cardiovasculaire.



Olga Vitek  
Professeure adjointe

Departments of Statistics and  
Computer Science  
Purdue University  
250 N. University Street  
West Lafayette, IN 47907

Tél. : 765 496 9544  
Courriel : ovitek@stat.purdue.edu  
Site Web :  
www.stat.purdue.edu/~ovitek

Notre laboratoire est principalement axé sur des méthodes statistiques et informatiques relatives à la bioinformatique et à la biosystémique. Nous examinons plus particulièrement (1) l'interprétation exacte des mesures spectrales à haut rendement produites, par exemple, par le biais d'expériences liées à la ionomique, à la métabolomique et à la protéomique fondées sur la spectrométrie de masse; (2) l'intégration et l'interprétation de plusieurs mesures hétérogènes tirées d'un même biosystème; (3) la conception informative et statistique d'expériences de suivi subséquentes. Nous appliquons cette méthodologie à diverses recherches, y compris à la découverte de biomarqueurs des maladies cardiovasculaires.

Kimberly Walker  
Directrice adjointe

Institut de la santé circulatoire et  
respiratoire des IRSC  
585, avenue University, NCSB 11-  
1268  
Toronto, Ont. M5G 2N2

Tél. : 416-340-4530  
Courriel : kwalker@uhnresearch.ca

L'ISCR appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du

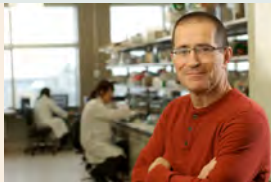
cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.



Peter H. Watson  
Director, Chief  
Physician, Senior  
Research Scientist,  
Adjunct Professor, Staff  
Pathologist

BC Cancer Agency  
2410, avenue Lee, 3<sup>e</sup> étage  
Victoria, BC V8R 6V5  
Tél. : 250-519-5700  
Courriel : [pwatson@bccancer.bc.ca](mailto:pwatson@bccancer.bc.ca)  
Site Web : <http://www.bccrc.ca/drc/>

Nos études en laboratoire portent sur l'évolution des tumeurs du sein. Notre objectif à moyen terme est de mieux comprendre les changements importants qui se produisent dans les tissus mammaires qui favoriseraient le développement de lésions préneoplasiques et leur évolution en tumeurs préinvasives et invasives. Notre stratégie d'ensemble est de déterminer les changements moléculaires et cellulaires qui se produisent dans les tissus humains, puis de les mettre en corrélation et d'en comprendre la signification clinique et fonctionnelle en examinant ces facteurs dans des modèles de laboratoires et par le biais de références croisées entre les découvertes et les tissus humains. Nous avons pour objectifs généraux de déterminer des indicateurs de diagnostic, des marqueurs de risque et des cibles fonctionnelles qui augmenteraient nos capacités de diagnostiquer, de prévoir et de traiter le cancer du sein aux stades précoces.



John A. Wilkins  
Directeur

Manitoba Centre for Proteomics  
and Systems Biology  
Université du Manitoba  
799 JBRC, 715, avenue McDermot  
Winnipeg, Man. R3E 3P4

Tél. : 204 789 3835  
Courriel : [jwilkin@cc.umanitoba.ca](mailto:jwilkin@cc.umanitoba.ca)

- 1) La biologie cellulaire des lymphocytes, plus particulièrement la surface cellulaire, de même que la migration, l'adhésion et la polarisation cellulaires.
- 2) L'identification de biomarqueurs au moyen de méthodes protéomiques axées sur les maladies auto-immunes et les transplantations.
- 3) L'application des méthodes de la génomique fonctionnelle et de la protéomique à la caractérisation des interactions cellules-virus.
- 4) Le protéomique est basé sur l'activité permettant de caractériser les microbes comme sources possibles de bioénergie.
- 5) L'établissement d'un lien entre la protéomique et l'immunologie pour favoriser l'identification rapide de la spécificité des anticorps, de même que son application à la production d'hybridomes et à l'identification d'auto-anticorps et d'allo-anticorps liés à une transfusion.

La caractéristique sous-jacente courante des projets de biologie consiste en l'élaboration de descriptions des processus biologiques complexes et dynamiques.

Recherche de politiques portant sur l'évaluation des conséquences de la médecine personnalisée et la détermination des interventions appropriées à l'échelle fédérale.

Dave Wilkinson  
Analyste principal des politiques

Santé Canada  
11, ave Holland., Tour A, Ste 511  
Ottawa, Ont. K1A 0K9

Phone: 613-941-2053  
Email: [david\\_wilkinson@hc-sc.gc.ca](mailto:david_wilkinson@hc-sc.gc.ca)



Janet Wilson-McManus  
Chef des opérations

PROOF Centre of Excellence  
Salle 166, 1081, rue Burrard  
Vancouver, C.-B. V6Z 1Y6

Tél. : 604-806-8328  
Courriel : Janet.Wilson-  
McManus@hli.ubc.ca  
Site Web : www.proofcentre.ca

Mes recherches portent principalement sur la gestion d'initiatives de grande envergure. Actuellement, je prends part à la découverte, au développement et à la mise en œuvre de biomarqueurs de l'insuffisance cardiaque, pulmonaire et rénale et/ou aux greffes dans le secteur clinique pour assurer l'amélioration des soins apportés aux patients. J'ai une expérience de plus de 26 ans dans la recherche pratique et dans la gestion de programme au sein de laboratoires cliniques et d'environnements de recherche fondamentale et translationnelle en santé. Mes réalisations antérieures allaient de rénovations de laboratoires et d'installations d'équipement jusqu'à la mise en œuvre d'une infrastructure opérationnelle pour les centres et les établissements de recherche et au lancement d'initiatives internationales et interdisciplinaires en génomique.

Wim Wolfs  
Directeur, Programme  
national de recherche

Fondation canadienne du rein  
300 – 5165, rue Sherbrooke ouest  
Montréal, Qc H4A 1T6

Tél. : 514-369-4806 x 225  
Courriel : wim.wolfs@kidney.ca



Jim Woodgett  
Directeur à la recherche

Institut de recherche Samuel  
Lunenfeld de l'Hôpital Mount Sinai  
Salle 982, Hôpital Mount Sinai  
600, avenue University  
Toronto, Ont. M5G 1X5

Tél. : 416-586-8811  
Courriel : woodgett@lunenfeld.ca  
Site Web :  
www.lunenfeld.ca/researchers/woodgett

Christopher Yip  
Professeur

Université de Toronto  
407 – 164, rue College  
Toronto, Ont. M5S 3G9

Tél. : 416-978-7853  
Courriel :  
christopher.yip@utoronto.ca  
Site Web : bigten.med.utoronto.ca

Biophysique des molécules simples /  
imagerie moléculaire /  
auto-assemblage moléculaire