



Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie

Rapport des activités et résultats

Juin 2006 à Juin 2008

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



IRSC CIHR

Institut des maladies
infectieuses et immunitaires
Institute of Infection and Immunity



Instituts de recherche
en santé du Canada

Canadian Institutes
of Health Research

Canada

Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC
160, rue Elgin, 9^e étage
Indice de l'adresse : 4809A
Ottawa (Ontario) K1A 0W9 Canada
www.irsc-cihr.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada (2008)
N° de cat. : MR4-3/2008F-PDF
ISBN 978-0-662-04888-6

Table des matières

1. Faits saillants	1
2. Résumé	3
3. Introduction	6
4. Contexte	7
5. Rapport des activités	9
5.1 Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza	9
5.2 Groupe de travail de l'Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie (IRSCIP)	9
5.3 Liste provisoire des priorités de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie	9
5.4 Processus de consultation des intervenants	10
5.5 Priorités de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie	10
5.6 Possibilités de financement et recherche soutenue	13
5.6.1 Possibilités de financement de l'IRSCIP et résumé de la recherche soutenue	13
5.6.2 Possibilités de financement d'autres sources et résumé de la recherche soutenue par l'IRSCIP	21
5.7 Réunion annuelle de l'IRSCIP pour les chercheurs et les utilisateurs finaux	23
6. Sommaire	24
Annexe 1 : Groupe de travail de l'Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie des IRSC	25
Annexe 2 : Intervenants consultés pour finaliser les priorités de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie	26
Annexe 3 : Résumés de projets de recherche soutenus par les possibilités de financement de l'IRSCIP	28
3.1 : Subventions de fonctionnement : Résumés de projets liés à la capacité d'intervention en cas de pandémie	28
3.2 : Programme de possibilités internationales des IRSC : Résumés de projets financés par des subventions de démarrage et d'autres subventions	35
3.3 : Résumé de projet — Subventions d'équipe : Transmission et prévention de la grippe	39
3.4 : Résumés de projets — Subventions de fonctionnement : Diagnostic de la grippe, transmission, examen éthique et antiviraux	40
3.5 : Résumés de projets — Subventions d'équipe : Recherche sur les aspects biologique, éthique, juridique et social de la grippe et mise au point de vaccins	42
3.6 : Résumé de projet — Soutien à des ateliers/symposiums en collaboration avec la Direction de l'application des connaissances	48
3.6.7 : Résumé de projet — Subvention Catalyseur : Mobilisation du milieu de la recherche en prévision d'une éclosion	48
Annexe 4 : Résumés de projets de recherche soutenus par l'IRSCIP mais dirigés par d'autres	51
4.1 : Résumés de projets — Programme de subventions – Initiative conjointe de recherche en santé Canada-Chine	51
4.2 : Résumés de projets — chaires de recherche en santé publique appliquée	51



1. Faits saillants de l'Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie

L'émergence récente de la grippe aviaire a accentué les craintes d'une pandémie de grippe imminente. On estime que jusqu'à 7 millions de personnes pourraient mourir au cours de la prochaine pandémie, dont 58 000 Canadiens.

En mai 2006, le gouvernement du Canada a annoncé des investissements de 21,5 millions de dollars sur cinq ans, dans la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie. Ces fonds ont aidé l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des Instituts de recherche en santé du Canada (IMII des IRSC) à mettre sur pied l'Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie (IRSCIP). L'IMII des IRSC s'est empressé d'établir des partenariats avec d'autres organismes, qui ont investi 18 500 000 \$ de plus et qui ont travaillé avec lui pour coordonner les stratégies, stimuler la recherche nouvelle et renforcer la capacité dans les domaines prioritaires déterminés par un groupe de travail de l'IRSCIP. Les principaux progrès accomplis dans le cadre de l'IRSCIP sont résumés ci-après :

Financer la recherche pré-pandémique essentielle

En consultation avec les chercheurs et les intervenants, l'IRSCIP a cerné et commencé à soutenir la recherche dans quatre domaines prioritaires : les vaccins et l'immunisation, le virus, la prévention et le traitement, et les questions éthiques, juridiques et sociales. Des exemples de la recherche financée incluent la mise au point de diagnostics, de médicaments antiviraux et de vaccins; la compréhension et la prévention de la transmission de la maladie; et la détermination de façons éthiques d'utiliser des ressources limitées durant une pandémie.

Renforcer la capacité de recherche

Le financement dirigé de l'IRSCIP encourage les chercheurs à entreprendre des recherches sur la grippe et les pandémies, de manière à renforcer l'expertise nationale dont nous aurons besoin en situation de pandémie. De même, les chercheurs subventionnés dans le cadre de l'IRSCIP doivent intégrer des stagiaires dans leurs programmes de recherche afin d'accroître le nombre de personnes hautement qualifiées dans ce domaine.

Se préparer à la recherche en cas de pandémie

Pour veiller à ce que le milieu de la recherche soit prêt à intervenir sur-le-champ en cas de pandémie, l'IRSCIP aide les chercheurs à se préparer à la recherche en la matière. Par exemple, l'IRSCIP offre des fonds pour la préparation de demandes afin qu'en cas d'épidémie, des équipes de recherche soient en mesure de présenter des demandes abrégées pour accélérer le processus d'examen par les pairs et de financement.

Favoriser les collaborations et les réseaux

Grâce au Programme de possibilités internationales, l'IRSCIP appuie les collaborations de recherche entre les chercheurs canadiens et leurs confrères chinois, thaïlandais, péruviens, indiens, européens et américains. De même, l'IMII des IRSC travaille avec l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) pour établir un Réseau de recherche sur l'influenza, composé de chercheurs canadiens, qui élaborera des méthodologies pour évaluer les vaccins contre la grippe et mettre en œuvre des programmes d'immunisation.

Améliorer la communication et l'application des connaissances

La communication est un élément central de l'IRSCIP. Par exemple, les équipes de recherche de l'IRSCIP doivent collaborer avec les utilisateurs de la recherche, tels que les praticiens en santé publique et les responsables des politiques, tout au long de leur projet de recherche. De plus, l'IMII des IRSC, l'ASPC et l'Agence canadienne d'inspection des aliments tiendront une réunion en novembre 2008 où des autorités canadiennes et internationales présenteront les résultats de la recherche sur la grippe et les pandémies.

Impact

L'Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie (IRSCIP) a déjà permis de renforcer la capacité de recherche, les liens et les partenariats pour une meilleure planification et un contrôle accru en cas de pandémie de grippe. Les connaissances issues de la recherche financée dans le cadre de l'IRSCIP permettront d'améliorer les méthodes de prévention et de traitement de la grippe saisonnière et notre capacité de réagir à l'éclosion d'autres maladies infectieuses. Le Canada doit continuer à fournir les efforts intenses, structurés et soutenus nécessaires pour être en mesure de répondre rapidement à la prochaine pandémie.

2. Résumé

La grippe est une maladie infectieuse d'origine virale qui s'accompagne généralement de fièvre, de maux de gorge, de douleurs musculaires, de maux de tête et de fatigue. Cependant, les infections sont parfois graves, et peuvent causer plusieurs milliers de décès chaque année dans le monde. À l'occasion, l'apparition de nouvelles souches du virus de la grippe provoque des pandémies dont les victimes se comptent par millions. La plupart des experts conviennent que la prochaine pandémie aurait déjà dû sévir. Une pandémie de grippe pourrait entraîner des conséquences graves pour la santé, l'économie et la société. À l'échelle planétaire, entre 2 et 7,4 millions de personnes pourraient perdre la vie, ce qui inclut le nombre de Canadiens qui pourrait se situer entre 11 000 et 58 000. On estime qu'entre 4,5 et 10,6 millions de personnes au Canada pourraient tomber malades.

Curieusement, exception faite des effets potentiellement dévastateurs d'une pandémie sur la santé, l'économie et la société, on ignore encore beaucoup de choses sur la grippe. Il est nécessaire de faire plus de recherche si nous voulons être en mesure de faire face à l'apparition d'une souche particulièrement virulente du virus de la grippe. Cette recherche nous aidera à concevoir de nouveaux produits, stratégies et politiques en matière de soins de santé, lesquels pourraient s'avérer utiles pour prévenir ou combattre une pandémie. De nombreux pays effectuent des recherches sur la grippe, mais il est essentiel que le Canada développe sa propre capacité de recherche afin de répondre aux besoins uniques de sa population et de se créer un bassin d'experts locaux prêts à intervenir en cas de pandémie. Les nouvelles connaissances issues de cette recherche seront essentielles à l'efficacité de notre plan d'intervention national contre la grippe pandémique et annuelle.

Reconnaissant le besoin de coordonner et de canaliser les efforts de recherche et de développer la capacité de recherche sur la grippe pandémique au Canada, l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des Instituts de recherche en santé du Canada (IMII des IRSC) a mis sur pied l'Initiative de recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie (IRCIP). L'IRCIP a pour mandat de définir des priorités de recherche stratégiques et d'appuyer la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie. Les activités de l'IRCIP sont guidées par un groupe de travail de l'Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie. Le Groupe de travail est formé de représentants qui s'occupent de la recherche ainsi que de membres chargés d'appliquer les nouvelles connaissances qui en seront tirées. L'IRCIP est soutenue par le gouvernement du Canada, qui a annoncé en mai 2006 un investissement de 21,5 millions de dollars sur cinq ans pour appuyer la recherche sur la grippe pandémique.

Le présent rapport a pour but de brosser un portrait général de l'IRCIP et d'en résumer les activités, les réalisations et les projets. Des progrès considérables ont déjà été accomplis. En septembre 2005, l'IMII des IRSC et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) ont organisé l'Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza, qui visait à déterminer les secteurs de la recherche sur la grippe saisonnière et pandémique requérant du soutien. Afin de diriger les activités

de l'IRSCIP, le Groupe de travail a précisé, élaboré et établi les priorités des domaines de recherche d'abord cernés au cours de l'atelier. Cette liste provisoire des priorités a été soumise à l'examen des intervenants. Leurs commentaires ont été utilisés pour réviser la liste finale des priorités. Les domaines désignés comme prioritaires sont : i) les vaccins et les programmes d'immunisation; ii) le virus de la grippe; iii) la prévention et le traitement et iv) la recherche sur les dimensions éthique, juridique et sociale.

Il est crucial d'assurer le financement rapide de la recherche axée sur les priorités stratégiques. À cette fin, l'IMII des IRSC a agi comme leader et a collaboré avec d'autres instituts des IRSC et d'autres organismes dans le lancement de possibilités de financement visant à développer les capacités de recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie et à soutenir la recherche avant l'écllosion d'une pandémie. Par exemple, en juin 2006, l'IMII des IRSC a lancé un concours de subventions de fonctionnement pour la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie, dont les thèmes étaient la lutte contre la grippe, les mesures de prévention et le système de santé. Au total, 26 des 60 demandes reçues ont été approuvées pour du financement. Les projets de recherche financés sont vastes et innovateurs. Les projets proposés visent notamment à découvrir de nouveaux médicaments antiviraux, à mettre au point des vaccins qui permettraient de protéger les gens de plusieurs souches du virus, à déterminer quelles sont les méthodes optimales pour réagir à une pandémie, et à cerner les questions éthiques entourant la pandémie de même qu'à déterminer comment elles doivent être abordées.

En juillet 2006, dans le cadre du Programme de possibilités internationales, l'IMII des IRSC et la Direction des relations internationales des IRSC ont lancé des possibilités de financement de subventions de démarrage et de recherche en collaboration afin de promouvoir et soutenir les collaborations de recherche internationales sur la capacité d'intervention en cas de pandémie. Les résultats du concours ont été annoncés en mars 2007. Les huit chercheurs subventionnés prévoient participer à la recherche internationale dans des secteurs comme la détermination des facteurs de risque associés aux maladies émergentes, la compréhension des mutations génétiques des virus grippaux observés chez des enfants de différents pays, la détermination des facteurs de protection contre la grippe et la mise au point d'une vaste gamme d'antiviraux.

Pour continuer de développer les capacités de recherche et de soutenir la recherche avant la prochaine pandémie, une série de possibilités de financement ont été lancées en décembre 2006. Il s'agissait d'appels de demandes de subventions de fonctionnement – pour la recherche sur le diagnostic de la grippe, la transmission, l'examen éthique et les médicaments antiviraux – et de subventions d'équipe – pour la recherche sur la biologie de la grippe, les vaccins, les dimensions éthiques, juridiques et sociales et la transmission/prévention de la grippe. Dans le but d'appuyer les chercheurs individuels désireux de se porter candidats à ces subventions et pour les inciter à collaborer entre eux, un atelier sur la préparation des demandes s'est déroulé à Ottawa en mars 2007. Une subvention d'équipe a été accordée en octobre 2007 au Dr Mark Loeb, qui étudiera la transmission et la prévention de la grippe dans une communauté modèle. En mars 2008, cinq chercheurs ont reçu des subventions de fonctionnement. Les résultats attendus de la recherche sont : l'accélération du diagnostic; de meilleures méthodes pour contenir la propagation; et de nouvelles méthodes de traitement des malades.

À la fin de 2007, l'IRSCIP a entamé une deuxième étape importante, qui vise à aider le milieu scientifique à préparer la recherche durant une pandémie. À cette fin, l'IMII des IRSC et l'ASPC ont annoncé deux possibilités de subvention catalyseur innovatrices. Une d'elles s'adresse aux chercheurs individuels ou aux petites équipes de chercheurs pour les aider à entreprendre l'étape préparatoire de projets de recherche en situation de pandémie. Cinq chercheurs ont été subventionnés en mars 2008 dans le cadre de cette possibilité. L'autre possibilité de financement s'adresse aux chercheurs pouvant réunir des équipes de recherche dans des secteurs clés qui auront à réagir en situation de pandémie, et vise à les aider à préparer leur demande de subvention. Cette préparation assurera une réponse immédiate en situation de pandémie, car les chefs d'équipe ainsi que les protocoles et les outils de recherche auront été désignés à l'avance.

En plus des subventions catalyseur, l'ASPC et l'IMII des IRSC ont collaboré à l'établissement d'un réseau de recherche sur la grippe dont l'objectif général consiste à mettre au point et à l'essai des méthodes d'évaluation de la sécurité, de l'immunogénicité et de l'efficacité des vaccins contre la grippe ainsi qu'à établir des méthodes de mise en œuvre de programmes de vaccination. Le réseau permettra d'assurer la capacité de pointe et les mécanismes favorisant une collecte de données rapide ainsi que l'analyse et l'évaluation des vaccins avant et pendant une pandémie.

L'investissement permettra en outre de réunir une somme imposante d'expérience et de talent en établissant des liens entre des chercheurs et/ou des centres de recherche qui participent à l'évaluation des vaccins, en mettant à profit leurs compétences de base et en coordonnant leurs efforts. Un atelier sur la préparation des demandes a été organisé à Ottawa en février 2008 afin d'aider les chercheurs intéressés par cette possibilité de financement, et de leur permettre de se rencontrer, d'échanger de l'information et d'amorcer la préparation d'une demande.

Outre ces activités, les IRSC et leurs partenaires prévoient organiser des réunions annuelles regroupant des chercheurs sur la grippe et des utilisateurs des connaissances créées. La première réunion aura lieu à Winnipeg en novembre 2008. Les réunions aborderont l'état actuel de la recherche sur la grippe, stimuleront la collaboration entre chercheurs et le rapprochement avec les utilisateurs finaux et favoriseront l'application des résultats des recherches.

Il est prévu que la recherche et les activités soutenues par ces initiatives et d'autres mesures permettront de trouver des stratégies pour prévenir une éclosion pandémique ou d'en limiter les effets, de concevoir des méthodes et des procédures pour contenir la propagation de la maladie (d'un humain à l'autre et des animaux aux humains) et de traiter les personnes infectées si une éclosion survient. De plus, les alliances entre chercheurs canadiens et étrangers seront stimulées par les collaborations scientifiques internationales établies et soutenues par le biais du Programme de possibilités internationales, des subventions d'équipe et des réunions annuelles de l'IRSCIP. Cela est important étant donné la dimension planétaire de la menace.

3. Introduction

L'IMII des IRSC est responsable de l'IRSCIP, qui vise à coordonner et à canaliser les efforts de recherche ainsi qu'à développer la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie au Canada. Le travail consiste notamment à reconnaître les lacunes actuelles sur le plan des connaissances et à appuyer la capacité d'intervention en cas de pandémie par la formation dans le domaine de la recherche, les subventions de fonctionnement, la recherche en équipe et la recherche interdisciplinaire. L'IRSCIP soutient également les activités d'application des connaissances afin que les résultats de la recherche soient rapidement transférés aux utilisateurs finaux. L'objectif ultime est de faire en sorte que les nouvelles connaissances permettent au Canada et à d'autres pays de prévenir ou de modifier une pandémie de grippe ou d'être mieux préparés à répondre à une éventuelle pandémie. Le présent rapport a pour but de brosser un portrait général de l'IRSCIP et d'en résumer les activités, les réalisations et les projets.



4. Contexte

La grippe est une maladie infectieuse d'origine virale qui s'accompagne généralement de fièvre, de maux de gorge, de douleurs musculaires, de maux de tête et de fatigue. Cependant, les infections sont parfois graves, et peuvent causer plusieurs milliers de décès chaque année dans le monde. À l'occasion, l'apparition de nouvelles souches du virus de la grippe provoque des pandémies dont les victimes se comptent par millions. Il y a eu trois pandémies au siècle dernier. La pire fut la grippe espagnole qui, en 1918-1919, a tué entre 20 et 40 millions de personnes dans le monde. La dernière pandémie date de 1968-1969.

Il est difficile de prévoir quand se produira la prochaine pandémie de grippe, mais la plupart des experts conviennent qu'elle aurait déjà dû avoir lieu. On s'inquiète particulièrement de la nouvelle souche pathogène du virus grippal A (H5N1), qui a causé des décès chez les humains, qui est apparue ces dernières années en Asie du Sud-Est et qui s'est propagée sur un vaste territoire avec l'aide des oiseaux, ses hôtes naturels. Au mois de juin 2008, l'Organisation mondiale de la Santé avait confirmé 385 cas d'infection au H5N1 chez des humains et 243 décès. On ignore si la prochaine pandémie de grippe sera provoquée par le H5N1 ou d'autres souches.

L'Agence de la santé publique du Canada estime que, dans l'éventualité d'une pandémie de grippe, de 4,5 à 10,6 millions de Canadiens tomberaient malades, entre 2 et 5 millions requerreraient des soins de santé en consultation externe, entre 34 000 et 138 000 devraient être hospitalisés et entre 11 000 et 58 000 perdraient la vie. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, entre 2 et 7,4 millions de personnes pourraient périr si une pandémie se déclarait à l'échelle planétaire.

L'Organisation mondiale de la Santé et les agences de santé publique de nombreux pays ont dressé des plans de prévention et de préparation à une pandémie. Le Canada a été l'un des premiers à se doter d'une stratégie de préparation et d'intervention, le Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza pour le secteur de la santé. Ce plan a été produit pour appuyer les principaux volets de la fonction de planification, y compris la surveillance, les programmes de vaccination, le recours aux antiviraux, les services de santé, les services d'urgence, les mesures de santé publique et les communications.

Curieusement, malgré la portée des répercussions possibles d'une pandémie sur la santé, l'économie et la société, il existe encore beaucoup à apprendre sur le virus de la grippe. Par exemple, il subsiste des questions relatives à la prévention de la transmission de l'influenza et au traitement de la maladie. Les dimensions éthiques et sociales de la grippe, telles que la répartition des rares ressources durant une pandémie, ont fait l'objet de peu de discussions et de consensus jusqu'à présent. L'acquisition de connaissances à ce sujet et dans d'autres domaines facilitera l'élaboration de nouveaux produits et de nouvelles stratégies et politiques pour le système de soins de santé en prévision d'une pandémie. Ainsi, il sera essentiel que la planification au niveau de la santé publique s'accompagne d'une initiative de recherche détaillée sur la grippe. En définitive, les nouvelles connaissances issues de cette recherche seront essentielles à l'efficacité de notre plan d'intervention national contre la grippe pandémique et annuelle.

D'autres pays continuent de se tourner vers la recherche pour trouver des moyens de se protéger contre la grippe pandémique. Par exemple, aux États-Unis, la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie figure parmi les priorités du gouvernement fédéral. Les projets en cours comprennent des essais cliniques sur un vaccin contre le H5N1, dirigés par les unités de traitement et d'évaluation des vaccins des National Institutes of Health (NIH), ainsi que l'étude du génome de l'influenza, sous la conduite du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). De plus, le partenariat de recherche coopérative pour l'élaboration de produits contre l'influenza NIH-NIAID soutient la recherche consacrée à la découverte et à la mise au point de traitements, d'outils de dépistage et de vaccins pour lutter contre la grippe.

Le Medical Research Council du Royaume-Uni soutient aussi la recherche dans plusieurs domaines désignés comme prioritaires, notamment les modes de transmission de la grippe aviaire aux humains, les mécanismes moléculaires et cellulaires associés à la virulence et à la pathogénicité, les mécanismes de protection immunitaire, la création de meilleurs vaccins, l'usage efficace des antiviraux, la mise au point de méthodes de dépistage rapides et l'établissement de stratégies pour prévenir la propagation de l'infection.

Au Canada, l'IMII des IRSC fait œuvre de pionnier pour la réalisation et le soutien de la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie. L'IMII des IRSC a créé l'IRSCIP dans le but d'appuyer la recherche qui permettra au Canada de mieux prévenir une pandémie ou d'y faire face, et de faciliter la collaboration et les alliances entre les chercheurs et les utilisateurs des nouvelles connaissances, afin d'assurer l'application rapide des résultats de la recherche. Il est essentiel d'établir un réseau de chercheurs et d'utilisateurs finaux au Canada pour étudier les problèmes particuliers au pays, générer des connaissances et créer un bassin d'experts locaux prêts à intervenir en cas de pandémie.

Cette initiative est financée par le gouvernement du Canada, qui a annoncé en mai 2006 l'attribution de 21,5 millions de dollars sur cinq ans aux IRSC pour les activités de préparation à une pandémie.

5. Rapport des activités

5.1 Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza

L'IMII des IRSC et l'ASPC ont organisé l'Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza, tenu à Ottawa en septembre 2005. Dix domaines de recherche ont été désignés par les experts canadiens et étrangers présents à l'Atelier. Il a été recommandé que la grippe pandémique devienne un sujet de recherche principal à court terme. Les participants ont discuté des lacunes sur le plan des connaissances, des activités de recherche pouvant combler ces lacunes ainsi que des besoins actuels en infrastructure et en capacité. Le rapport de l'Atelier figure à (www.irsc-cihp.gc.ca/f/30967.html) sur le site Web de l'Institut.

5.2 Groupe de travail de l'Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie des IRSC

Le Groupe de travail de l'IRSCIP a été créé par l'IMII des IRSC pour concevoir et orienter l'IRSCIP. Ce groupe compte des membres qui font de la recherche sur les pandémies et d'autres membres qui appliqueront les connaissances issues de la recherche afin d'aider le Canada à se préparer à une pandémie (voir la liste des membres et de leur expertise à l'Annexe 1). Le mandat du Groupe de travail couvre les objectifs suivants : formuler des recommandations sur les priorités et les mécanismes de recherche stratégique pour appuyer ces secteurs; définir des indicateurs/mesures des résultats de la recherche; faciliter les liens dans le domaine de la recherche; recruter des experts canadiens et étrangers comme pairs examinateurs; trouver des partenaires et obtenir des fonds pour appuyer les activités de recherche nécessaires.

5.3 Liste provisoire des priorités de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie

Pour appuyer l'IRSCIP et orienter ses activités futures, le Groupe de travail a précisé, élaboré et établi les priorités des domaines de recherche d'abord cernés au cours de l'Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza. L'objectif du groupe consistait à définir des secteurs où les chercheurs canadiens pourraient obtenir des résultats ayant pour effet d'augmenter considérablement notre capacité de prévenir ou de combattre une pandémie de grippe. Le Groupe de travail a examiné la recherche menée actuellement au Canada et ailleurs dans le monde sur la grippe pandémique et annuelle et a cerné les lacunes que les chercheurs canadiens sont en bonne position de combler. Les retombées des résultats potentiels de la recherche dans certains secteurs ont également été prises en compte.

Le Groupe de travail a déterminé que la recherche sur les vaccins devait être la pierre angulaire de toute recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie parce qu'un vaccin efficace sera une arme clé pour contrer une pandémie. Pour mettre au point des vaccins et contribuer à la prévention et au traitement de la grippe, nous aurons besoin de connaissances fondamentales sur le virus de l'influenza et sur les mécanismes moléculaires liés à sa transmission. Au cas où nous n'aurions pas de vaccin contre une nouvelle souche du virus de la grippe au début d'une pandémie, nous devons absolument disposer de moyens de prévenir la propagation du virus et de traiter les personnes infectées. Selon le Groupe de travail, la préparation et la réponse à une pandémie soulèvent de nombreuses questions éthiques, juridiques et sociales, dont plusieurs relèvent d'autres

grands domaines de recherche. Il a souligné que la recherche réalisée dans le cadre de l'IRSCIP influencera et éclairera la conception des interventions futures en réponse aux épidémies de grippe annuelles. Une description détaillée de chaque priorité figure dans la section suivante du rapport.

Les priorités de recherche établies par le Groupe de travail correspondent à des secteurs requérant des investissements par le biais d'initiatives stratégiques comme des possibilités de financement ciblées. L'établissement de ces priorités ne réduit en rien l'importance d'autres secteurs de recherche sur la grippe et d'autres maladies infectieuses, lesquels demeurent admissibles à des fonds par le biais des programmes de subvention courants et d'autres initiatives ciblées des IRSC et d'autres organismes de financement.

5.4 Processus de consultation des intervenants

La liste provisoire des priorités de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie a été envoyée à l'Équipe canadienne de recherche d'intervention rapide et à d'autres intervenants dans les secteurs liés à la grippe pandémique. La liste des gens consultés figure à l'annexe 2. La consultation avait pour but de permettre aux intervenants d'examiner la liste provisoire et d'exprimer leurs commentaires. Elle a aussi favorisé la création de liens entre les organismes engagés dans la préparation en cas de pandémie et les utilisateurs de la recherche au Canada et à l'étranger.

Le processus de consultation de l'IRSCIP a permis de recueillir 16 réponses. La vaste majorité des répondants ont corroboré l'importance de chacune des priorités de recherche figurant dans la liste provisoire dressée par le Groupe de travail. La liste finale des priorités, qui tient compte des commentaires reçus, est présentée ci-dessous dans un résumé des secteurs de recherche prioritaire stratégiques. Les organismes suivants ont signalé leur volonté de collaborer au soutien d'au moins une de ces priorités :

- American Red Cross
- Agence canadienne d'inspection des aliments
- Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada / Fondation canadienne des maladies infectieuses.
- Centre de recherches pour le développement international
- Réseau de recherche sur les maladies infectieuses émergentes
- Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits (Santé Canada)
- Fondation de la recherche en santé de Rx&D (une association de compagnies de recherche pharmaceutique du Canada)
- Centre de recherches pour le développement international
- Agence de la santé publique du Canada

5.5 Priorités de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie

Voici un résumé des priorités de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie, lesquelles ont été établies par le Groupe de travail en consultation avec les intervenants. Ces priorités orientent les activités de l'IRSCIP.

Développement des capacités

Le besoin de développer la capacité de recherche sur la grippe pandémique au Canada figure parmi les thèmes dominants. Il est essentiel que le Canada renforce dès maintenant son expertise en recherche, pour pouvoir avoir recours à des chercheurs spécialistes en cas de pandémie. Le meilleur moyen d'y parvenir, d'après le Groupe de travail, consiste à soutenir la formation de chercheurs sur la grippe, au moyen de bourses de recherche et de doctorat, dans le cadre des subventions d'équipe et de fonctionnement.

Vaccins et programmes d'immunisation : utilisation et efficacité optimales des vaccins existants et mise au point de nouveaux vaccins contre la grippe pandémique

Nous avons besoin de recherche pour mieux comprendre les mécanismes de protection et de réponse immunitaires ainsi que pour concevoir de nouvelles technologies de vaccination. Des stratégies de vaccination efficaces permettraient d'atténuer grandement l'impact d'une nouvelle souche du virus de la grippe.

Nous avons besoin de recherche pour : optimiser les programmes de vaccination actuels; favoriser la découverte de nouvelles méthodes de vaccination; examiner les questions relatives aux calendriers de vaccination et au dosage; et régler les questions de sécurité.

Les projets proposés pour mieux comprendre les mécanismes de protection et de réponse immunitaires auraient pour objet : l'étude de la réponse immunitaire humaine et animale à l'immunisation et les indicateurs de l'immunité protectrice; l'évaluation de la protection rémanente (carry-over) et de la protection croisée (cross-protection) offerte par les vaccins; la mise au point de vaccins offrant une protection croisée; l'étude de l'efficacité des vaccins humains pour prévenir le réassortiment de souches animales et humaines de la grippe; et la mise au point de nouvelles technologies et plates-formes de vaccination contre la grippe.

La recherche est aussi nécessaire pour : améliorer l'évaluation des bienfaits potentiels et de l'innocuité à court et à long terme de vaccins contre la grippe dans des populations particulières; mesurer les avantages économiques de l'immunisation; et développer les méthodes et les capacités pour évaluer annuellement l'efficacité des programmes.

Le virus : biologie du virus de la grippe et diagnostic rapide

Nous avons besoin de beaucoup plus d'information sur le virus de la grippe, et nous ne disposons pas actuellement de tests de diagnostic fiables et rapides du virus.

Nous avons besoin de recherche sur : la biologie du virus de la grippe; la réponse de l'hôte humain et animal à l'infection, notamment la réponse immunitaire innée et acquise; ainsi que le rôle de l'immunité muqueuse et les corrélats (prédicteurs) de protection. La recherche recommandée englobe aussi : l'étude de la génétique de l'influenza; l'analyse de l'évolution de l'influenza chez des espèces aviaires et mammifères; et l'évaluation de l'apparition de la maladie et de la réponse immunitaire à l'aide de modèles humains et animaux.

Nous avons besoin de recherche pour concevoir et évaluer des tests de diagnostic rapides pour les laboratoires hospitaliers et les points de service, qui ne sont pas disponibles à l'heure actuelle. La recherche permettrait aussi d'évaluer l'utilité et l'impact d'un test de dépistage amélioré.

Prévention et traitements : modes de transmission, usage des antiviraux et autres stratégies de prévention

En cas de pandémie, il sera crucial de savoir comment empêcher la propagation du virus et traiter les personnes infectées. Nous devons approfondir notre connaissance de la grippe et de son mode de propagation dans différents milieux.

Nous avons besoin de recherche sur : le fondement moléculaire de la transmission du virus de l'influenza d'un humain à un autre et des animaux aux humains; les mécanismes en cause dans la pathogénèse; les modes de transmission et d'élimination du virus; et les facteurs de risque d'infection. La recherche est également nécessaire pour déterminer les meilleurs moyens de prévention au niveau individuel, organisationnel et communautaire. Les éléments à étudier comprennent la comparaison des équipements de protection comme les masques, l'utilité de la vaccination dans certaines populations et l'importance de l'éloignement et de l'isolement social.

Nous avons besoin de nouveaux antiviraux compte tenu du nombre limité dont nous disposons actuellement, mais la découverte de nouvelles cibles de médicaments et la mise au point de nouveaux antiviraux sont des projets à long terme. Dans une pandémie, il sera crucial d'utiliser de façon optimale nos provisions limitées de médicaments antiviraux comme le Tamiflu. La recherche est nécessaire pour déterminer le dosage optimal, les effets sur diverses souches de virus d'influenza, l'usage dans divers milieux et le niveau de résistance des virus aux antiviraux. La recherche permettrait de trouver de nouveaux usages pour des antiviraux existants et de découvrir que des médicaments actuels ont un effet antiviral.

Contrat éthique, juridique et social : recherche sur la communication des risques, l'établissement de priorités et le processus d'approbation réglementaire

Les recherches et les discussions visant à orienter la planification des mesures pour prévenir et circonscrire une pandémie doivent obligatoirement débiter avant l'éclosion de la pandémie. Nous avons besoin de recherche pour concevoir et optimiser des stratégies de communication, déterminer comment former efficacement les fournisseurs de soins pour qu'ils puissent appliquer les lignes directrices en matière de soins, ainsi que définir des mesures de protection efficaces dans le contexte canadien. Il y a un besoin de recherche sur la capacité de pointe en cas de pandémie. La recherche sur l'attribution de priorités et l'allocation des ressources pourrait traiter des exigences globales et de celles des hôpitaux et des patients, de la répartition équitable de ressources limitées et des questions éthiques. Une recherche éthique doit examiner la perception des fournisseurs de soins de santé et du public en ce qui a trait à la portée et à l'étendue des obligations et du devoir de diligence pendant une pandémie. Nous avons aussi besoin de recherche pour comprendre l'impact social, économique, culturel et secondaire de telles mesures et pour examiner les besoins des populations vulnérables et des enfants en cas d'éclosion d'une pandémie.

Dans l'éventualité d'une pandémie, les nouveaux traitements et outils de diagnostic devront être approuvés rapidement, et l'on devra tenir compte de la protection des sujets humains. La recherche est nécessaire pour trouver des moyens d'améliorer l'efficacité du processus d'examen éthique. Cela pourrait comporter la conception de modèles, de processus, de lignes directrices et de procédures normalisées pour permettre au milieu de la recherche et aux comités d'éthique de soumettre et de traiter rapidement les cas liés aux menaces pour la santé publique.

Il y a des leçons à tirer des recherches conduites dans ce domaine durant la crise du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). On pourrait commencer par une analyse de la recherche financée sur le SRAS et de l'expérience tirée de cette recherche.

5.6 Possibilités de financement et recherche soutenue

Il est crucial d'assurer le financement rapide des priorités de recherche stratégique établies par le Groupe de travail de l'IRSCIP et dans le cadre de l'Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza. C'est pourquoi l'IMII des IRSC assume un rôle de leader et collabore avec d'autres instituts des IRSC et d'autres organismes dans le lancement de plusieurs possibilités de financement liées à la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie. Les demandes reçues ont été soumises à l'examen des pairs, les subventions ont été accordées aux candidats choisis, et les projets de recherche sont en cours. Un résumé des possibilités de financement et de la recherche soutenue figure à la section 5.6.1. L'IRSCIP a également appuyé la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie en finançant des candidats choisis dans d'autres programmes ou initiatives, quand leur recherche abordait au moins une des priorités stratégiques de l'IRSCIP. Pour une description de ces possibilités de financement et de la recherche soutenue, voir la section 5.6.2.

5.6.1 Possibilités de financement de l'IRSCIP et résumé de la recherche soutenue

Subventions de fonctionnement : Capacité d'intervention en cas de pandémie

Possibilité de financement : www.cihr-irsc.gc.ca/f/31297.html

Décision de financement : www.cihr-irsc.gc.ca/f/33490.html

En juin 2006, l'IMII des IRSC, l'ASPC et Mathématiques des technologies de l'information et des systèmes complexes (MITACS; un Réseau de centres d'excellence) ont lancé cette première possibilité de financement en réponse aux recommandations issues de l'Atelier sur les priorités de la recherche sur l'influenza. Cet appel de demandes vise à renforcer la recherche sur la grippe qui se fait au Canada en prévision d'une éventuelle pandémie, par le financement de projets de deux ans sur des aspects cruciaux comme le traitement de la maladie, les mesures préventives et la préparation du système de santé. En août 2006, l'IMII a reçu une réponse enthousiaste à cette possibilité, avec 60 demandes, dont 26 ont été financées en février 2007 (tableau 5.6.1.1). Les résultats attendus de la recherche sont : de nouveaux moyens de prévenir la propagation du virus et de traiter les personnes infectées; de meilleures stratégies pour le système de santé; et une compréhension des dimensions éthiques d'une pandémie et de la façon de les aborder. Le financement servira également à contribuer au renforcement de la capacité de recherche sur la grippe au Canada, ce qui est essentiel pour répondre aux besoins uniques de ce pays et veiller à ce que des spécialistes locaux soient prêts à agir en cas de pandémie. Les résumés de projets figurent à l'annexe 3.1.

Tableau 5.6.1.1 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Subventions de fonctionnement en recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie »

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Boivin, Guy	Université Laval	Mechanisms of resistance of influenza to antiviral agents and evaluation of new therapeutic modalities
Buckeridge, David	Université McGill	Understanding epidemics in special populations: Guiding intervention and planning
Coombs, Kevin	University of Manitoba	Proteomics of influenza virus-infected human cells
Dascal, André	Hôpital général juif Sir Mortimer B. Davis de Montréal	Ability and willingness of health care workers to report for work in an influenza pandemic
Day, Robert	Université de Sherbrooke	Antiviral inhibitors of furin and related convertases

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Earn, David	McMaster University	Consequences of evolution for pandemic preparedness
Gutfreund, Klaus	University of Alberta	Immunotargeting with CD154 to induce antiviral immunity to avian influenza
Kelvin, David	University Health Network (Toronto)	The role of complement cascades in pathogenesis of H5N1 disease
Kenny, Nuala	Dalhousie University	Pandemic planning and foundational ethical questions of justice, the common good and the public interest
King, Malcolm	University of Alberta	Cough and bioaerosol in influenza pandemic containment
Kobinger, Gary	University of Manitoba	In vivo evaluation of conventional and experimental avian influenza A (H5N1) virus vaccines
Lapointe, Réjean	Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Development of a pan-specific cellular immune response to influenza
Leclerc, Denis	Université Laval	Development of a universal influenza vaccine candidate
Magor, Katherine	University of Alberta	Antiviral responses to influenza in the natural host
Maunder, Robert	Mount Sinai Hospital	Education and support to increase the resilience of health-care workers facing pandemic influenza: What is the minimum effective dose?
Nicholas, David	Hospital for Sick Children (Toronto)	Pandemic planning for paediatric care
Pante, Nelly	University of British Columbia	Toward the development of novel anti-influenza drugs that block nuclear import of influenza
Predy, Gerald	Capital Health Region (Edmonton)	Feasibility and effectiveness of a community triage centre to manage influenza-like illness in an urban setting
Skowronski, Danuta	University of British Columbia	Influenza vaccine effectiveness against serious outcomes
Skowronski, Danuta	University of British Columbia	From genotype to phenotype: Early detection of influenza variants and correlation with variation in vaccine effectiveness
Suresh, Mavanur	University of Alberta	Targeted dendritic cell vaccines for influenza: Providing a vaccine to all 33M Canadians
Tellier, Raymond	Hospital for Sick Children (Toronto)	Early detection of avian influenza isolates with increased affinity for the human sialic acid receptor
Upshur, Ross	University of Toronto	Ethics and pandemic planning: Engaging the voices of the public
von Messling, Veronika	Institut national de la recherche scientifique (Québec)	Pandemic potential assessment of recent animal influenza isolates
Watts, Tania	University of Toronto	Mouse models for evaluating the protective value of increased costimulation of CD8 T cell responses in the lung
Zhou, Yan	University of Saskatchewan	The role of PI3K/Akt pathway in modulating chemokine IP-10/CXCL10 production by influenza A virus infection in human airway epithelial cells

Programme de possibilités internationales des IRSC : Subventions de démarrage et autres subventions

Possibilité de financement : www.cihr-irsc.gc.ca/f/32585.html et <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/30802.htm>

Décision de financement : www.cihr-irsc.gc.ca/f/34273.html

Dans le cadre du Programme de possibilités internationales, l'IMII des IRSC et la Direction des relations internationales des IRSC ont lancé conjointement des appels de demandes de subventions de démarrage et des subventions pour des projets de recherche concertée liés à la capacité d'intervention en cas de pandémie en juillet 2006. Les subventions de démarrage visent à aider les chercheurs canadiens à explorer, à préparer et à établir de nouvelles collaborations internationales avec des chercheurs étrangers. Il s'agit de subventions uniques qui appuient la participation du Canada aux étapes préparatoires à la mise sur pied de nouvelles collaborations de recherche internationales. Les autres subventions pour des projets de recherche concertée permettent aux chercheurs canadiens de participer à des projets de recherche internationaux bénéficiant d'une aide financière de l'étranger et pour lesquels ils doivent eux-mêmes trouver du financement.

L'importance attachée par l'IMII à l'établissement de collaborations internationales se reflète dans sa participation au relancement de l'appel de demandes de subventions de démarrage du Programme de possibilités internationales (www.cihr-irsc.gc.ca/f/30812.html) en octobre 2006.

Huit subventions ont été accordées dans le cadre du programme en mars 2007 (tableau 5.6.1.2). Les résultats attendus de la recherche sont : l'amélioration de notre capacité de prévenir et traiter la grippe pandémique; et la promotion des alliances scientifiques internationales indispensables dans ce secteur important. Les résumés de projets figurent à l'annexe 3.2.

Tableau 5.6.1.2 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Programme de possibilités internationales des IRSC »

Subvention de démarrage : Possibilités internationales		
Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Brewer, Timothy	Centre universitaire de santé de McGill	Risk factors for emerging diseases
Brown, Earl	Université d'Ottawa	Evolution of interferon resistance of avian and human influenza viruses
Fish, Eleanor	University Health Network (Toronto)	Canada-EU collaboration: Development of broad-spectrum antivirals
McElhaney, Janet	Vancouver Coastal Health Research Institute	The roadmap to improved correlates of protection against influenza
O'Callaghan, Christopher	Queen's University (Kingston, Ontario)	Building global capacity for evidence-based research in communicable diseases
Pourbohloul, Babak	University of British Columbia	Pandemic preparedness: An international modeling exchange
Tran, Dat	Hospital for Sick Children (Toronto)	Genetic epidemiology of influenza: A multinational pediatric initiative

Autre subvention : Possibilités internationaux		
Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
von Messling, Veronika	Institut national de la recherche scientifique (Québec)	Characterizing the potential and mechanism of type I interferons as influenza treatment

Subventions d'équipe : Transmission et prévention de la grippe

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?view=browseArchive&prog=177&sort=program&type=AND&sponsor=CIHR-10&next=2&resultCount=25&browseArc=true&language=F>

Décision de financement : www.cihr-irsc.gc.ca/f/35209.html

En décembre 2006, l'IMII des IRSC a lancé cet appel de demandes dans le cadre du Programme de recherche en collaboration Rx&D-IRSC en partenariat avec la Fondation 2006 de la recherche en santé des Compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D), l'Agence canadienne d'inspection des aliments, l'Institut de la santé des Autochtones des IRSC et le Centre de recherches pour le développement international. Le but de cet appel de demandes est de soutenir des équipes de chercheurs qui réalisent des recherches de haute qualité et assurent une formation et un mentorat supérieurs en recherche. Les résultats devraient être appliqués plus rapidement et plus efficacement avec une subvention d'équipe des IRSC que si les éléments de cette recherche avaient été financés par une série de subventions de fonctionnement distinctes.

Le but de cette possibilité de financement est de subventionner pendant trois ans des équipes étudiant les modes de propagation de la grippe et des stratégies de prévention parallèles. Le Dr Mark Loeb de l'Université McMaster et son équipe ont reçu une subvention en octobre 2007 qui leur permettra de faire des recherches sur la transmission et la prévention de la grippe dans un milieu modèle. (Tableau 5.6.1.3). Les résultats de ces travaux serviront de base à la formulation de décisions de politique sur la meilleure façon de prévenir la transmission de la grippe pandémique et annuelle. Le résumé de projet figure à l'annexe 3.3.

Tableau 5.6.1.3 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Subvention d'équipe : Intervention en cas de pandémie – Transmission et prévention de la grippe »

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Loeb, Mark	McMaster University	HRE/CIHR/CFIA Team in Influenza –Transmission and prevention of influenza among Hutterites: A model for pandemic preparedness

Subventions de fonctionnement : Diagnostic de la grippe, transmission, examen éthique et antiviraux

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?view=browseArchive&prog=179&type=AND&sort=program&sponsor=CIHR-10&next=2&resultCount=25&browseArc=true&language=F>

Décision de financement : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/36101.html>

L'IMII des IRSC a lancé cette possibilité de financement en décembre 2006 en collaboration avec l'ASPC, l'Institut de la santé des Autochtones des IRSC, la Fondation canadienne des maladies infectieuses et l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada. Cette

possibilité de financement a pour but de financer des projets de recherche de trois ans sur l'utilisation optimale des antiviraux existants, la transmission de la maladie, le diagnostic rapide et le processus d'examen éthique. Les décisions de financement ont été prises en mars 2008. Sur neuf demandes reçues, cinq ont été financées (tableau 5.6.1.4). Les résultats attendus de la recherche sont : l'accélération du diagnostic; l'amélioration des moyens de contenir la propagation de la maladie; et de nouvelles méthodes de traitement des malades. Les résumés de projets figurent à l'annexe 3.4.

Tableau 5.6.1.4 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Subventions de fonctionnement : Diagnostic de la grippe, transmission, examen éthique et antiviraux »

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Boivin, Guy	Université Laval	Mechanisms of influenza resistance to neuraminidase inhibitors and evaluation of new therapeutic modalities
Borgeat, Pierre	Université Laval	A rationale approach towards alternative pharmacological interventions in the treatment of influenza virus infection
Krahn, Murray	University Health Network (Toronto)	The cost-effectiveness of pandemic influenza Mitigation strategies using a stochastic, agent-based transmission model
Richter, Martin	Université de Sherbrooke	Targeting host cell mechanisms: A novel approach to anti-influenza prophylaxis and therapy, and the study of the subsequent host immune response
Smieja, Marek	McMaster University	Rapid molecular diagnostics for influenza

Subventions d'équipe : Biologie de la grippe, vaccins, dimensions éthiques, juridiques et sociales

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?view=browseArchive&prog=180&type=AND&sort=program&sponsor=CIHR-10&next=2&resultCount=25&browseArc=true&language=F>

Décision de financement : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/36353.html>

L'IMII des IRSC a aussi lancé cette possibilité de financement en décembre 2006 en collaboration avec l'ASPC, l'Institut de la santé des Autochtones des IRSC, le Bureau de l'éthique des IRSC et l'Agence canadienne d'inspection des aliments. L'appel de demandes vise à subventionner pendant trois ans des équipes de chercheurs qui se pencheront sur la mise au point de vaccins, la biologie du virus, y compris l'interface animaux-humains, ainsi que les questions sociales, éthiques et juridiques liées à la prévention et à l'endigement d'une pandémie. Il est prévu que la recherche financée permettra de concevoir des stratégies pour prévenir une pandémie ou en atténuer les effets ainsi que des méthodes et des procédures pour contenir la propagation de la maladie (entre humains, et des animaux aux humains) et traiter les personnes infectées. Les résumés de projets figurent à l'annexe 3.5.

Tableau 5.6.1.5 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Subventions d'équipe : Biologie de la grippe, vaccins, dimensions éthiques, juridiques et sociales »

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Agrawal, Babita	University of Alberta	Investigation of Novel Vaccine Strategies for Influenza: Targeting Innate and Adaptive Immunity for Cross-protective Vaccines
Boivin, Guy	Université Laval	Optimization of influenza vaccines for human and avian influenza strains
Brown, Earl	Université d' Ottawa	Natural and Experimental Models of Evolution of Influenza A Viruses
Feldmann, Heinz	University of Manitoba	Comparison and basis of efficacy in commercial conventional vaccines against the H5N1 influenza virus
Jean, François	University of British Columbia	CIHR Team Grant in the Functional Infectomics of H5/H7 Influenza A virus
McCarthy, Anne	Institut de recherche en Santé d'Ottawa	Optimizing Health Care Worker Interpandemic Vaccine Uptake in Acute and Long Term
Skowronski, Danuta	University of British Columbia	Sentinel Network to Monitor Influenza Vaccine Effectiveness During Annual Outbreaks and Pandemics
Upshur, Ross	University of Toronto	Canadian Program of Research on Ethics in a Pandemic (CanPREP): Whose risks, whose duties, and what priorities?
Watts, Tania	University of Toronto	Correlates of Protection Against Influenza Illness: From Mouse Models to Older Adults

Synthèses de recherche : Application des connaissances

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?view=browseArchive&prog=157&type=AND&sort=program&sponsor=CIHR-10&next=2&resultCount=25&browseArc=true&language=F>

L'IMII des IRSC a lancé cette possibilité de financement en décembre 2006 en partenariat avec la Direction de l'application des connaissances des IRSC. Cette possibilité de financement a pour but de stimuler l'application des connaissances par le financement de synthèses de recherche sur la préparation et la réaction à une pandémie de grippe. Il y a des leçons à tirer de la recherche réalisée durant la crise du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et d'autres épidémies. Aucune demande liée à la capacité d'intervention en cas de pandémie n'a été reçue.

Soutien à des ateliers/symposiums en collaboration avec la Direction de l'application des connaissances

Possibilité de financement : www.cihr-irsc.gc.ca/f/24244.html

Décision de financement : http://webapps.cihr-irsc.gc.ca/funding/detail_f?pResearchId=1513270&p_version=CIHR&p_language=F&p_session_id=568681

Le Dr Thomas Coleman et ses collègues ont reçu, en février 2008, une subvention pour financer un symposium qu'ils organisent à Toronto et qui s'intitule Pandemic Preparedness: Strategies and Tools (capacité d'intervention en cas de pandémie : stratégies et outils). Des experts en santé

publique et en méthodes quantitatives pour la planification en cas de pandémie discuteront de méthodes visant à renforcer la capacité d'intervention en cas de pandémie et à élaborer le meilleur plan d'intervention possible. Le résumé de projet figure à l'annexe 3.6.

Tableau 5.6.1.6 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Soutien à des ateliers/symposiums en collaboration avec la Direction de l'application des connaissances »

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Coleman, Thomas	University of Waterloo	Pandemic Preparedness: Strategies and Tools

Atelier sur la préparation des demandes

www.cihr-irsc.gc.ca/f/33173.html

Un atelier sur la préparation des demandes a eu lieu à Ottawa en mars 2007 à l'intention des chercheurs désireux de se prévaloir des possibilités de financement de décembre 2006. Plus de 20 personnes, y compris des chercheurs spécialisés dans l'influenza et l'évaluation des vaccins, ont participé à l'atelier. Celui-ci avait pour but de soutenir les chercheurs dans le processus de demande par un survol des secteurs de recherche pertinents de cette possibilité de financement, une description des objectifs des partenaires de cette recherche et de l'information sur la rédaction d'une demande de subvention susceptible d'être retenue. En outre, l'atelier a permis aux chercheurs de se rencontrer pour discuter de leurs intérêts communs. Les participants ont déclaré que la réunion avait été utile pour renforcer les liens et amorcer la planification d'une demande.

Subvention Catalyseur : Mobilisation du milieu de la recherche en prévision d'une éclosion

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?prog=312&view=browseArchive&browseArc=true&progType=CIHR-1&type=AND&resultCount=25>

Décision de financement : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/35881.html>

À l'atelier sur la préparation des demandes pour l'IRSCIP, tenu en mars 2007, les participants ont souligné le besoin de planifier et de préparer des projets de recherche avant une éclosion, de sorte que le milieu de la recherche puisse agir sans délai dans une telle éventualité. La présente possibilité de financement lancée en septembre 2007 par l'IMII des IRSC, en collaboration avec l'ASPC, soutiendra des chercheurs ou de petites équipes de chercheurs grâce à des subventions Catalyseur. Ces subventions permettront de commencer à planifier et à préparer des projets de recherche ciblant des questions qui seront essentielles à la lutte contre une éventuelle pandémie, ainsi qu'à recueillir des données pour analyse afin de formuler des recommandations visant à prévenir une éclosion pandémique ou à en atténuer les effets. Un total de 14 demandes ont été reçues, dont cinq ont été financées en mars 2008 (tableau 5.6.1.7). Les résumés de projets figurent à l'annexe 3.7.

Tableau 5.6.1.7 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement Subvention Catalyseur : Mobilisation du milieu de la recherche en prévision d'une écloison

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Bisaillon, Martin	Université de Sherbrooke	Development of a SOFA-ribozyme-based strategy to control the propagation of the influenza virus
Buckeridge, David	Université McGill	Evaluating the population effect of a new vaccination policy: An international comparison
Christian, Michael	Mount Sinai Hospital (Toronto)	Prognostic scoring for patients with severe disease due to influenza
McGeer, Allison	Mount Sinai Hospital (Toronto)	Pandemic research priorities in influenza transmission and its prevention
Tran, Dat	Hospital for Sick Children (Toronto)	Genetic determinants of influenza severity in children: A pre-pandemic community-based feasibility study

Subvention de fonctionnement : Annonce de priorités (Capacité d'intervention en cas de pandémie)

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?prog=378&&view=currentOpps&org=CIHR&type=AND&resultCount=25&sort=program&all=1&masterList=true>

En décembre 2007, l'IMII des IRSC et l'ASPC ont lancé cette annonce de priorités en vue de financer des subventions de fonctionnement de trois ans visant à étudier les questions de la transmission de la grippe, de l'efficacité des mesures de contrôle en matière de santé publique et des moyens de favoriser la conformité à ces mesures. Cette recherche devrait permettre de déterminer des mesures de contrôle efficaces en matière de santé publique pour réagir à une pandémie de grippe et contenir la propagation de la maladie, ainsi que des stratégies efficaces pour améliorer la conformité à ces mesures.

Subvention Catalyseur : Chef d'équipe d'intervention en cas d'écllosion pandémique

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?prog=352&view=browseActive&progType=CIHR-1&type=AND&resultCount=25>

L'IMII des IRSC et l'ASPC ont lancé ce programme en décembre afin de procurer des fonds de préparation de demandes aux chefs d'équipe possédant des connaissances spécialisées dans les domaines de la grippe et des pandémies et qui pourront constituer une équipe de recherche dans des secteurs clés où une intervention de recherche sera nécessaire au moment d'une épidémie. Au moyen d'un examen par les pairs, le meilleur chef d'équipe sera désigné dans chacun des domaines de recherche pertinents, comme la caractérisation de l'infection humaine par des souches nouvelles d'influenza; l'étude du mode de transmission du virus dans les hôpitaux et la communauté; l'évaluation et l'utilisation de vaccins; l'évaluation et l'utilisation d'antiviraux; l'évaluation de la mise en œuvre de plans en cas de pandémie; l'établissement des déterminants des communautés d'Inuits et de Premières Nations à risque; et l'évaluation de l'impact d'une pandémie sur le système de soins de santé, la société et l'économie. Dans l'éventualité où une écloison survenait, du financement supplémentaire serait offert et les chefs d'équipes choisis auraient à présenter les membres de leur équipe, leur plan de recherche et un budget sous forme de demande abrégée afin

d'accélérer l'examen par les pairs et le financement. La création d'équipes de recherche avant une pandémie grâce à cette possibilité de financement donnera l'assurance que des équipes de chercheurs qualifiés seront prêtes à intervenir rapidement en cas d'épidémie et que la recherche sera financée en temps voulu.

Réseau de recherche sur la grippe

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?prog=360&view=browseActive&progType=CIHR-13&type=AND&resultCount=25>

Dans le cadre de la présente possibilité de financement, lancé en décembre 2007, l'IMII des IRSC collabore avec l'ASPC à l'établissement d'un réseau de recherche sur la grippe dont l'objectif général consiste à mettre au point et à l'essai des méthodes d'évaluation de la sécurité, de l'immunogénicité et de l'efficacité des vaccins contre la grippe ainsi qu'à établir des méthodes de mise en œuvre de programmes de vaccination. Le réseau sera formé d'un directeur qui doit être un chercheur possédant une expérience et des qualités de leadership manifestes, et d'au moins cinq chercheurs indépendants additionnels qui ont un dossier de recherche bien établi dans des domaines liés au projet de collaboration. On prévoit que cet investissement ciblé permettra d'assurer la capacité de pointe et les mécanismes favorisant une collecte de données rapide ainsi que l'analyse et l'évaluation des vaccins avant et pendant une pandémie. L'investissement permettra en outre de réunir une somme imposante d'expérience et de talent en établissant des liens entre des chercheurs et/ou des centres de recherche qui participent à l'évaluation des vaccins, en mettant à profit leurs compétences de base et en coordonnant leurs efforts. Les efforts conjugués des chercheurs du réseau leur permettront de surpasser la somme de leurs efforts individuels.

Atelier sur la préparation des demandes du Réseau de recherche sur la grippe

<http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/38537.html>

Un atelier sur la préparation des demandes a été organisé à Ottawa en février 2008 à l'intention des chercheurs désireux de se prévaloir de la possibilité de financement du Réseau de recherche sur la grippe. Cet atelier visait à aider les chercheurs à mieux comprendre le processus de demande et les attentes des partenaires financiers, ainsi qu'à leur permettre de se rencontrer, d'échanger de l'information et d'amorcer la préparation d'une demande.

5.6.2 Possibilités de financement d'autres sources et résumé de la recherche soutenue par l'IRSCIP

Subventions de fonctionnement : Partenariats pour l'amélioration des services de santé

Possibilité de financement : <http://www.researchnet-recherchenet.ca/rnr16/viewOpportunityDetails.do?view=browseArchive&prog=242&type=AND&progType=CIHR-14&resultCount=25&browseArc=true&language=F>

Dans l'éventualité d'une pandémie, nous serons confrontés à de nombreuses questions liées aux systèmes et aux services de santé. Il faut poursuivre la recherche pour créer de nouvelles connaissances qui éclaireront les décisions de planification et de politique en cas de pandémie. Pour favoriser cette recherche, l'IMII des IRSC s'est associé à l'Institut des services et des politiques de la santé et l'Institut de la santé publique et des populations pour lancer cette possibilité de financement en mars 2008. Le but de cette dernière est de soutenir des équipes de chercheurs et de décideurs s'intéressant à la recherche en santé appliquée à la capacité d'intervention en cas de pandémie et utile aux gestionnaires et/ou aux responsables des politiques du système de santé.

Financement provisoire : Initiative de recherche stratégique sur la capacité d'intervention en cas de pandémie

Décision de financement : www.cihr-irsc.gc.ca/f/33462.html

Le financement provisoire offre un appui aux chercheurs ayant présenté d'excellentes demandes de subvention de fonctionnement qui n'ont pas été financées dans le cadre des concours réguliers des IRSC. Trois chercheurs ayant proposé des recherches dans des domaines liés à l'IRSCIP ont reçu du financement provisoire sous forme de subventions de fonctionnement pour le concours de février 2007 (voir tableau 5.6.2.1). Les projets bénéficiant de ce soutien permettront d'examiner les risques d'infection attribuables à la visite de salles d'urgence; le rôle des cytokines dans la pathogenèse de la grippe, et les mécanismes en cause dans la protection à long terme contre l'infection grippale.

Tableau 5.6.2.1- Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Financement provisoire : Initiative de recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie »

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Kelvin, David	University Health Network (Toronto)	The role of chemokines and chemokine receptors in the development of host response and immunopathogenesis during H5N1 influenza infections
Quach-Thanh, Caroline	L'Hôpital de Montréal pour enfants	Transmission of infections in health-care settings: Determining the risk of infection in elderly after a visit to the emergency room
Watts, Tania	University of Toronto	Costimulation and maintenance of T cell memory

Initiative de recherche en santé conjointe Canada-Chine — Programme de subventions

Décision de financement : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/35047.html>

Le programme est géré et financé conjointement par les IRSC et la Fondation nationale des sciences naturelles de la Chine (FNSNC). Il vise à promouvoir la collaboration scientifique entre les universités, les hôpitaux, les instituts de recherche ou les organismes de recherche affiliés, en Chine et au Canada, au moyen de subventions de recherche concertée. L'une des vingt subventions retenues octroyées en octobre 2007 dans le cadre de ce programme se rapporte directement aux priorités stratégiques de l'IRSCIP et était soutenue en vertu de cette initiative. (Tableau 5.6.2.2). Les candidats retenus, le Dr Jingxin Cao et le Dr George Gao, prévoient étudier pourquoi certaines formes de grippe aviaire sont très pathogènes chez les humains. Leurs résultats de recherche permettront d'aider à contenir la propagation de la grippe et à traiter les humains infectés par les formes très pathogènes du virus. Le résumé de projet figure à l'annexe 4.1.

Tableau 5.6.2.2 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Initiative de recherche en santé conjointe Canada-Chine — Programme de subventions »

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Cao, Jingxin and Gao, George	University of Manitoba Chinese Academy of Medical Sciences (Beijing)	Studies on roles of NS1 protein of avian influenza H5N1 virus in evasion of innate and adaptive immunities using an interferon sensitive vaccinia virus recombinant system

Chaires de recherche appliquée en santé publiquePossibilité de financement : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/31329.html>Décision de financement : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/35106.html>

Ce programme est géré et soutenu par l'Institut de la santé publique et des populations des IRSC en partenariat avec l'ASPC. Son but est d'appuyer la recherche interventionnelle sur les politiques et les programmes de santé publique pertinents à l'échelle nationale, de promouvoir les alliances avec le système de santé publique, et de former et d'encadrer les chercheurs en santé publique. Deux des dix projets subventionnés à la suite du concours de juillet 2007 sont liés directement à la capacité d'intervention en cas de pandémie et, par conséquent, ont été financés en partie par l'IRSCIP (tableau 5.6.2.3). Le Dr Manuel se propose d'évaluer l'impact du Programme d'immunisation universel de l'Ontario sur la santé des populations et de créer des outils qui permettront aux planificateurs de la santé publique de tous les paliers de gouvernement d'estimer l'effet potentiel de stratégies d'intervention sur la santé des populations. Le Dr Sargeant prévoit étudier des stratégies d'intervention et des facteurs de risque liés aux zoonoses à l'échelle des populations, en réunissant des réseaux de chercheurs, de praticiens et de décideurs en santé animale et humaine. Cette recherche et les réseaux établis seront essentiels pour se préparer à une pandémie et intervenir le moment venu, car la grippe pandémique est une zoonose transmise de sources animales, comme les oiseaux, aux humains. Les résumés de projets figurent à l'annexe 4.2.

Tableau 5.6.2.3 - Projets financés dans le cadre de la possibilité de financement « Chaires de recherche appliquée en santé publique »

Chercheur principal	Établissement d'accueil	Titre du projet
Manuel, Douglas	Sunnybrook Health Sciences Centre	Population health impact intervention assessment tools (PHIAT)
Sargeant, Janice	University of Guelph	Meeting the zoonotic disease public health challenge: Integrated methodologies for research and application

5.7 Rencontre annuelle de l'IRSCIP pour les chercheurs et les utilisateurs des connaissances.

Les IRSC et leurs partenaires prévoient organiser des réunions annuelles regroupant des chercheurs sur la grippe et des utilisateurs des connaissances créées. La première réunion aura lieu à Winnipeg en novembre 2008. Les participants se composeront de chercheurs financés par le biais de l'IRSCIP, d'autres chercheurs canadiens et étrangers des secteurs universitaire, hospitalier, gouvernemental et privé, de praticiens de la santé/santé publique, d'administrateurs de programmes, de responsables de politiques, de décideurs et de représentants d'organismes de financement. Les réunions aborderont l'état actuel de la recherche sur la grippe, stimuleront la collaboration entre chercheurs et le rapprochement avec les utilisateurs finaux et favoriseront l'application des résultats de la recherche.

6. Sommaire

L'IMII des IRSC et ses partenaires ont accompli des progrès notables dans l'élaboration d'une initiative visant à développer les capacités de recherche et à se préparer en vue de la prochaine pandémie de grippe. Les projets retenus à la suite de la première vague de subventions de fonctionnement pour la recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie, en juin 2006, ont été annoncés en février 2007. Des projets de recherche majeurs sont en cours. Le Groupe de travail de l'IRSCIP a travaillé avec des intervenants durant l'été 2006 afin d'établir rapidement des priorités de recherche stratégiques qui ont préparé le terrain à une deuxième série de possibilités de financement en recherche sur la capacité d'intervention en cas de pandémie, en décembre 2006. Afin d'augmenter les fonds disponibles pour ces subventions, l'IMII des IRSC a conclu des ententes avec divers partenaires partageant son intérêt pour la recherche entourant une éventuelle pandémie. La collaboration avec l'ASPC a débouché sur une troisième série de possibilités de financement à l'automne 2007, et a permis à l'IRSCIP d'entamer une deuxième étape importante. Ces subventions sont destinées aux projets de recherche à réaliser en situation de pandémie et permettront de désigner les chefs d'équipe et les chercheurs à mobiliser et de les aider dans leurs préparatifs pour la recherche en situation de pandémie. L'IMII des IRSC et l'ASPC travaillent aussi à l'établissement d'un réseau de recherche sur la grippe composé de chercheurs de tout le pays qui mettront au point et à l'essai des méthodes d'évaluation de l'innocuité, de l'immunogénéicité et de l'efficacité des vaccins contre la grippe, et qui établiront des méthodes de mise en oeuvre des programmes de vaccination. De plus, les alliances entre chercheurs canadiens et étrangers seront stimulées par les collaborations scientifiques internationales établies et soutenues par le biais du Programme de possibilités internationales, des subventions d'équipe et des réunions annuelles de l'IRSCIP. Cela est important car la grippe pandémique menace la planète entière. Il est prévu que les résultats de la recherche stimulée et soutenue par l'IRSCIP et que les activités permanentes de l'Initiative auront des retombées majeures qui aideront le Canada et le reste du monde à se préparer aux prochaines éclosions du virus de la grippe et à une future pandémie.

Annexe 1 : Groupe de travail sur la capacité d'intervention en cas de pandémie des IRSC

Mark Loeb (président), Conseil consultatif de l'IMII des IRSC, professeur à l'Université McMaster

Expertise : épidémiologie de l'influenza, essais randomisés contrôlés, recherche sur les services de santé, santé des populations, surveillance de l'influenza, épidémiologie d'observation, pneumonie, études de cohorte

Earl Brown, professeur, Université d'Ottawa

Expertise : Virus de la grippe, pathogénèse virale, pneumonie virale, génétique virale, modèles animaux (souris), réponse à l'interferon, fusion, spécificité des récepteurs, virus de la grippe, virus à ARN, biologie moléculaire, réovirus

Robert Brunham, directeur, centre de lutte contre les maladies, Université de la Colombie-Britannique

Expertise : Épidémiologie, immunologie des maladies infectieuses, santé publique, biologie des populations, modélisation mathématique

Theresa Tam, directrice, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, ASPC

Expertise : Virus de la grippe, immunisation, vaccins, épidémiologie, pédiatrie, maladies évitables par vaccination, maladies infectieuses, influenza pandémique, surveillance, réponse à une éclosion, capacité d'intervention en cas d'urgence

Ross Upshur, directeur, unité de recherche sur les soins primaires, Centre des sciences de la santé Sunnybrook

Expertise : Épidémiologie des maladies respiratoires, recherche sur les soins primaires, éthique en santé publique, éthique clinique, méthodes qualitatives, philosophie de la médecine

Bhagirath Singh (membre d'office), directeur scientifique, Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (IMII des IRSC)

Annexe 2 : Intervenants consultés pour finaliser la liste des priorités de l'IRSCIP

Membres de l'Équipe canadienne de recherche d'intervention rapide (ERIR)

Lorne Babiuk, président, conseil consultatif de l'Institut, Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC

Alan Bernstein, président, Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)

Judith Bossé, vice-présidente, Science, Agence canadienne d'inspection des aliments

Colleen Flood, directrice scientifique, Institut des services et des politiques de la santé des IRSC

John Frank, directeur scientifique, Institut de la santé publique et des populations des IRSC

Jean Marion, directeur, Affaires scientifiques, Rx&D : Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada

Frank Plummer, directeur général, Agence de santé publique du Canada

Bhagirath Singh, directeur scientifique, Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC

Isaac Sobol, médecin hygiéniste en chef, Conseil des médecins hygiénistes en chef

Ernest T. Takafuji, directeur, Office of Biodefense Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health

Aubrey Tingle, président, Fondation Michael Smith pour la recherche en santé

Michael Vandergrift, directeur, Division des politiques des sciences de la santé, Santé Canada

Membres ad hoc de l'ERIR

Sandra Black, Conseillère principale du secteur de la grippe pandémique, Agence canadienne de développement international

Dominique Charron, directrice, Centre de recherches pour le développement international

Arlene King, directrice générale du secteur de la capacité d'intervention en cas de pandémie, Agence de santé publique du Canada

Roland Levandowski, chef de la section Grippe, SRAS et autres maladies respiratoires virales, Direction des maladies respiratoires, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health

Michael Mackey, chef de thème du secteur biomédical, Mathématiques des technologies de l'information et des systèmes complexes (MITACS) du Réseau de centres d'excellence

Earl Nowgesic, directeur adjoint, Institut de la santé des Autochtones des IRSC

Susan Richardson, ancienne présidente, Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada

Elizabeth Stirling, spécialiste du secteur de l'application des connaissances, Direction de l'application des connaissances des IRSC

Burleigh Trevor-Deutsch, directeur, Bureau de l'éthique des IRSC

Autres

Althea House et **Jennifer Gray**, Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada

Ben Schwartz, U.S. Center for Disease Control and Prevention

Harpreet S. Kochhar, Agence canadienne d'inspection des aliments

Paul Gully, Organisation mondiale de la Santé, Philip Schwab, BioteCanada

Raphael Saginur et **Tom Wong**, Fondation canadienne des maladies infectieuses et Réseau de recherche sur les maladies infectieuses émergentes

Robert Pascal, Industrie Canada

Shimian Zou, Université d'Ottawa et American Red Cross

Veronika von Messling, INRS-Institut Armand-Frappier

Annex 3: Résumés de projets de recherche soutenus par les possibilités de financement de l'IRSCIP

3.1 : Subventions de fonctionnement : Résumés de projets liés à la capacité d'intervention en cas de pandémie

Résistance antivirale et nouveaux traitements antiviraux

Chercheur principal : Guy Boivin, Université Laval

À l'heure actuelle, les classes d'antiviraux actifs contre la grippe sont limitées. De plus, l'utilisation des antiviraux donne lieu à d'importants effets secondaires et à l'apparition de virus résistants. Le Dr Boivin et ses collègues examineront les mécanismes qui interviennent dans la résistance aux antiviraux en modifiant des régions génétiques choisies des virus de la grippe, puis en déterminant quels virus mutants deviennent résistants aux antiviraux. Ils ont aussi l'intention d'évaluer de nouveaux traitements antiviraux contre la grippe en mettant à l'essai de nouveaux médicaments antiviraux et composés immunomodulateurs, seuls ou en combinaison. Leur recherche devrait déboucher sur une meilleure prise en charge des infections pulmonaires à influenza, y compris celles qui sont causées par des virus résistants aux antiviraux actuels.

Pour circonscrire les épidémies

Chercheur principal : David Buckeridge, Université McGill

Certaines épidémies se répandent rapidement dans une population à cause de certains groupes vulnérables qui contribuent à leur propagation. Les enfants, par exemple, jouent souvent un rôle clé dans la transmission de la grippe, mais d'autres groupes, comme les personnes souffrant de maladies chroniques ou celles qui vivent avec un grand nombre de personnes, peuvent aussi y contribuer grandement. Pour circonscrire efficacement une pandémie de grippe, les autorités de santé publique devront cibler ces groupes de manière stratégique. Avec son équipe du Groupe de recherche clinique en informatique de la santé de l'Université McGill et du Children's Hospital Informatics Program de la Harvard Medical School, le Dr David Buckeridge analysera des données sur des épidémies de grippe antérieures afin de mieux comprendre comment se propagent les infections par l'entremise de ces populations et pour trouver la meilleure façon de limiter les risques d'infection dans différentes populations.

Virus dans la cellule - vous êtes victime d'un détournement

Chercheur principal : Kevin Coombs, University of Manitoba

En lui-même, un virus est inoffensif. Pour pouvoir se multiplier et causer la maladie, il lui faut envahir une cellule de l'organisme d'un hôte (comme un humain). Les chercheurs ont déjà une certaine idée de la façon dont les virus perturbent l'activité des gènes des cellules qu'ils infectent, mais ils savent peu de choses de leur effet sur les protéines, les véritables locomotives de toute cellule et de tout organisme. Le Dr Kevin Coombs et son équipe étudient comment les virus grippaux modifient le processus par lequel les cellules produisent des protéines. En modifiant les protéines d'une cellule, un virus peut détourner les fonctions normales de cette cellule et commencer à se multiplier. En déterminant quelles protéines sont touchées et comment elles se transforment, les scientifiques comprendront mieux comment se comportent les virus. Cette information pourrait conduire à la création de vaccins ou de médicaments antiviraux.

C'est une pandémie - on demande du renfort

Chercheur principal : Andre Dascal, Sir Mortimer B. Davis Hôpital général juif

Imaginez-vous une pandémie où les malades sont laissés à eux-mêmes. Cela peut sembler dramatique, mais des études récentes révèlent qu'un peu plus de 50 % des travailleurs de la santé ne se présenteraient pas au travail en pareille situation. Or les plans d'intervention actuels en cas de pandémie ne tiennent pas compte de cette possibilité. Le Dr André Dascal et son équipe de l'Hôpital général juif ainsi que la Direction de la Santé publique de Montréal feront enquête auprès des travailleurs de la santé de la région de Montréal en vue de déterminer quelle serait leur réaction face à une pandémie. Quels sont les facteurs qui leur feraient juger la situation trop risquée pour rentrer au travail et sur quoi fonderaient-ils cette décision? L'équipe travaillera avec des administrateurs des soins de santé pour s'assurer qu'ils connaissent les résultats de l'enquête et pour les aider à dissiper les inquiétudes des travailleurs de la santé dans l'éventualité d'une pandémie.

Inhiber des protéines humaines pour prévenir et traiter la grippe

Chercheur principal : Robert Day, Université de Sherbrooke

De nouveaux agents antiviraux sont nécessaires pour prévenir et traiter les infections grippales. Le Dr Day et ses collègues ont l'intention de mettre au point une nouvelle classe d'antiviraux qui ciblent les protéines convertases humaines furine et PC5/6. La furine et la PC5/6 sont essentielles à l'activation de multiples pathogènes, y compris les virus influenza A. Les chercheurs veulent isoler les molécules qui inhibent expressément l'activité de la furine et de la PC5/6. L'efficacité potentielle des inhibiteurs les plus prometteurs sera vérifiée pour voir s'ils protègent des cellules humaines isolées contre l'infection virale. La mise en évidence des molécules inhibitrices pourrait déboucher sur de nouveaux antiviraux d'intérêt clinique éventuellement utilisables pour le traitement non seulement de la grippe, mais de nombreux autres types d'infections virales.

Modéliser l'évolution virale

Chercheurs principaux : David Earn, McMaster University et

Troy Day, Queen's University

Lors des pandémies de grippe précédentes, de multiples vagues d'incidence de la maladie survenaient au début de la maladie et que de nouveaux sous-types d'influenza remplaçaient généralement les sous-types préexistants. Cela donne à penser que le virus évolue ou change rapidement, mais les mécanismes qui sous-tendent ces observations ne sont pas compris. Les Drs Earn et Day auront recours à l'analyse mathématique et aux simulations informatiques en mode agent pour essayer d'expliquer ces observations. Ils détermineront aussi comment l'utilisation à la fois de vaccins et d'antiviraux est censée modifier ces processus évolutionnaires, et comment ils influenceront sur le résultat des pandémies de grippe. Les résultats de leur recherche promettent de jeter de la lumière sur le comportement du virus durant une pandémie ainsi que sur l'effet de la prise en charge médicale, et ils aideront aussi à la préparation et à la planification en cas de pandémie de grippe.

Aider les vaccins génétiques contre la grippe

Chercheur principal : Klaus Gutfreund, University of Alberta

Les vaccins génétiques (à base d'ADN ou à vecteur viral) peuvent être produits rapidement, sont sûrs et immunogéniques, et sont donc très prometteurs pour contrôler la propagation de nouveaux

virus de la grippe à potentiel pandémique. Une stratégie pour améliorer ces vaccins génétiques est l'inclusion de molécules immunostimulatrices, comme CD154, qui jouent un rôle critique dans de nombreux types de réponses immunitaires à l'infection ou à la vaccination. Le Dr Gutfreund et ses collègues entendent déterminer si l'immunisation de souris avec un vaccin génétique codant pour un constituant du virus de la grippe (hémagglutinine) et la souris CD154 renforcera l'immunité à la grippe comparativement aux vaccins qui codent seulement pour l'hémagglutinine. Il prédit que CD154 accélérera et renforcera les réponses immunitaires protectrices. Si elles se révèlent fructueuses, ces stratégies pourront être adaptées pour aider à mettre au point des vaccins protecteurs pour les humains et les animaux de ferme.

Le rôle de la cascade du complément dans la pathogenèse de l'infection à H5N1

Chercheur principal : David Kelvin, University Health Network (Toronto)

L'infection humaine par le virus hautement pathogène de la grippe aviaire, ou le virus influenza A (H5N1), entraîne une grave maladie pour laquelle le taux de mortalité est d'un peu plus de 60 %. À l'heure actuelle, on connaît peu les réponses de l'hôte humain ou mammifère infecté par H5N1. Le Dr Kelvin et ses collègues ont précédemment découvert que la cascade du complément devenait anarchique dans l'infection à H5N1, ce qui peut expliquer la gravité des symptômes et le haut taux de mortalité observé. Dans leurs études actuelles, les chercheurs ont l'intention d'explorer cette possibilité plus à fond. Ils détermineront si des niveaux changeants de certaines protéines du complément ont un effet quelconque sur l'infection à H5N1 ou la pathogenèse. Le rôle joué par les facteurs de la grippe dont on sait qu'ils activent la voie du complément sera aussi examiné. Ces études permettront de mieux comprendre les réponses immunitaires de l'hôte qui régulent l'infection et la pathogenèse. Elles pourront aussi conduire à des traitements uniques pour combattre les infections grippales au début et à la fin de la maladie.

Questions de justice, le bien commun et l'intérêt public dans les pandémies

Chercheuse principale : Nuala. Kenny, Dalhousie University

Une pandémie de grippe aura un impact sur pratiquement chaque aspect de la société. D'importantes questions éthiques – justice, soins et protection du public – sous-tendent les défis scientifiques ou relatifs à politique de santé publique. La crainte, l'incertitude et les risques considérables inhérents aux pandémies exacerbent ces préoccupations éthiques non seulement pour les individus, mais pour les sociétés. Pour la Dre Kenny, le travail de planification en cas de pandémie s'est surtout limité jusqu'ici à des concepts bioéthiques individuels, et une attention insuffisante a été accordée aux valeurs communales. Pour remédier à la situation, ses collègues et elle ont l'intention d'élaborer pour le Canada un document robuste, cohérent et utile sur l'éthique de la santé publique qui servira dans les interventions en cas de crise. L'équipe déterminera et analysera également les implications sur le plan juridique du cadre de décision éthique pour la planification en cas de pandémie, de même que les méthodes permettant le mieux de faire participer le grand public à divers aspects du cadre de décision éthique.

Barrer le chemin au virus

Chercheur principal : Malcolm King, University of Alberta

Les infections respiratoires sont transmises par l'expulsion en aérosol de gouttelettes contenant des virus ou des bactéries lorsqu'une personne tousse, éternue ou (même) parle. Des méthodes efficaces sont nécessaires pour interrompre la transmission de la personne infectée à d'autres. Le Dr King et

ses collègues projettent d'évaluer chez des volontaires l'efficacité de la prévention de la propagation par aérosol au moyen de méthodes simples comme se couvrir la bouche et le nez lorsque l'on tousse ou éternue. Ils évalueront également l'efficacité des barrières physiques actuelles, comme les masques, en mesurant les caractéristiques de diffusion des aérosols avec un analyseur à diffraction laser. Une façon innovatrice de prévenir la propagation des infections consiste à rendre plus collant le mucus dans les voies respiratoires pour qu'il soit plus difficile à expulser en aérosol. L'efficacité de cette approche sera également examinée. L'information tirée de cette recherche aidera à prévenir la transmission de plusieurs maladies, dont la grippe.

Approches modernes de vaccins antigrippaux

Chercheurs principaux : Gary Kobinger, University of Manitoba et

Darwyn Kobasa, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada

De plus en plus de données permettent de croire que le virus influenza H5N1 peut être en train de s'adapter, et qu'il deviendra plus facilement transmissible aux humains. Par le passé, la vaccination représentait la meilleure stratégie pour se protéger contre les infections grippales et prévenir les grandes épidémies et pandémies. Le vaccin antigrippal traditionnel, à base de virus inactivé cultivé sur des œufs, s'est révélé avoir une efficacité potentielle limitée pour H5N1 lors d'essais cliniques, et il demeure difficile à produire. La recherche des Drs Kobinger et Kobasa vise à élaborer une stratégie vaccinale optimisée pouvant offrir une protection contre plusieurs isolats de H5N1 grâce à une technologie d'immunisation récemment mise au point. Une technologie à base d'ADN ou d'adénovirus sera utilisée pour vacciner des souris et des furets contre plusieurs protéines de la grippe, seules ou combinées. Les animaux vaccinés seront provoqués avec des isolats distincts de H5N1 pour déterminer la stratégie vaccinale optimale.

Un peu d'aide par ici svp!

Chercheur principal : Réjean Lapointe, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Même s'il existe des vaccins contre la grippe depuis des décennies, aucun des vaccins actuels n'induit de réponse mémorielle durable pan-spécifique ou n'est efficace contre plusieurs sous-types du virus. C'est parce que les vaccins actuels induisent des réponses anticorps à des constituants viraux hautement variables. Le Dr Lapointe et ses collègues croient que le défi actuellement est de mettre au point une nouvelle génération de vaccins antigrippaux qui susciteront des réponses mémoires fortes et soutenues contre des constituants viraux hautement conservés. Ils ont l'intention d'adopter une approche innovatrice en créant un vaccin contre la grippe qui stimulera expressément les cellules cytotoxiques et les lymphocytes T auxiliaires, qui sont nécessaires pour maîtriser l'attaque virale. Cette approche promet de compléter les vaccins antigrippaux actuels et d'accroître considérablement notre capacité de combattre les pandémies futures.

Un pour tous

Chercheur principal : Denis Leclerc, Université Laval

Les virus de la grippe changent constamment, forçant les scientifiques à sélectionner les souches les plus prévalentes chaque année pour formuler de nouveaux vaccins. La solution idéale consiste à mettre au point un vaccin contre les protéines du virus influenza qui restent très semblables d'une souche à l'autre. Toutefois, le problème que pose cette approche est le manque d'immunogénicité de ces protéines conservées. Le Dr Leclerc et ses collègues ont découvert que des particules semblables aux virus faites de la protéine de coque du virus mosaïque de la papaye sont de

puissants adjuvants, ce qui améliore la réponse immunitaire à une protéine du virus influenza A hautement conservée. Les chercheurs entendent poursuivre ces travaux en mettant à l'essai des préparations vaccinales et en déterminant la combinaison la plus efficace chez des modèles souris et furet. Si ces essais sont fructueux, les résultats serviront de point de départ en vue du développement clinique d'un nouveau vaccin universel contre toutes les souches du virus influenza A.

Réponses antivirales à influenza chez le canard

Chercheuse principale : Katherine Magor, University of Alberta

Les canards sont un hôte naturel et un réservoir pour les virus de la grippe : dans la plupart de cas, ils ne tombent pas malades après avoir été infectés par influenza. La recherche de la Dre Magor consiste à examiner les réponses immunitaires du canard à l'infection grippale et les stratégies d'évasion du virus pour expliquer ce phénomène. Un de ses objectifs est de comparer les réponses immunitaires à une souche non pathogène d'influenza H5N1 avec les réponses à une souche inhabituelle de H5N1 qui cause des symptômes semblables à ceux de la grippe. Elle a également l'intention de déterminer pourquoi les poulets sont plus sujets à la grippe. Comprendre comment les canards se débarrassent du virus peut aider à trouver de nouvelles façons de combattre l'infection chez les humains.

Immuniser les travailleurs de la santé contre le stress

Chercheur principal : Robert Maunder, Mount Sinai Hospital

Une grave épidémie de grippe aurait pour effet d'hypothéquer sérieusement le système de santé canadien, non seulement en raison de la plus grande demande en lits et en ressources matérielles, mais aussi en raison du stress auquel les travailleurs de la santé seraient soumis. Un stress accru diminuerait l'efficacité des travailleurs de la santé et ferait augmenter le taux d'absentéisme - un scénario dangereux au beau milieu d'une pandémie. Le Dr Robert Maunder et son équipe examineront des moyens « d'immuniser » les travailleurs de la santé contre le stress et de maximiser ainsi les chances qu'ils restent à leur poste. Par de la formation en ligne et des ateliers, les chercheurs vont s'efforcer d'enseigner aux travailleurs de la santé comment accroître leur niveau de compétence et de confiance en réaction au stress, puisque la réponse au stress se produit habituellement de façon automatique et qu'en situation de crise, elle est souvent négative.

Planification en cas de pandémie pour les soins pédiatriques

Chercheur principal : David Nicholas, Hospital for Sick Children

L'écllosion de SRAS au Canada en 2003 a démontré à quel point les populations pédiatriques sont uniquement et dramatiquement touchées lorsque se produit une situation du genre. Même si le SRAS a frappé moins fort chez les enfants, ceux qui présentaient d'autres maladies chroniques et leurs familles ont dit avoir éprouvé un important stress et des difficultés à avoir accès aux services hospitaliers. Le personnel hospitalier a été confronté à des dilemmes éthiques en raison du lot de restrictions appliquées. Le Dr Nicholas et ses collègues entreprendront une recherche visant à recommander un plan en cas de pandémie de grippe qui comprendra des stratégies pour venir en aide aux jeunes personnes, à leurs familles et aux soignants, ainsi que des protocoles incorporant les principes éthiques pédiatriques dominants en pédiatrie. Des sondages en ligne et des entrevues avec les principaux intervenants permettront de déterminer les besoins, les lacunes et les pratiques exemplaires. Un groupe d'experts reconnus en planification sanitaire et stratégique utilisera l'information recueillie pour tirer des conclusions et présenter des recommandations précises.

Accès au noyau interdit!

Chercheuse principale : Nelly Pante, University of British Columbia

Les agents antiviraux contre le virus de la grippe jouent un important rôle dans le traitement et la prévention de la grippe humaine. Ces médicaments sont recommandés pour lutter contre la grippe saisonnière et, jusqu'à ce que des vaccins convenables soient produits, ils seraient la première ligne de défense contre une future pandémie. Au cours des dernières années, les souches virales de la grippe ont acquis une résistance contre les antiviraux disponibles. Par conséquent, il est impératif que de nouveaux médicaments soient mis au point, qui agissent à des stades différents du cycle de vie du virus de la grippe. Un de ces stades est l'introduction du génome viral dans le noyau de la cellule hôte. La Dre Pante et son équipe de recherche projettent d'étudier l'entrée du génome dans le noyau pour déterminer les peptides ou les anticorps qui bloquent ce processus. Leurs découvertes peuvent en bout de ligne déboucher sur une nouvelle classe d'agents antiviraux.

Triage communautaire et centres de traitement

Chercheur principal : Gerald Predy, Capital Health Region (Edmonton)

Il est probable que les méthodes traditionnelles de soins de santé ne seront plus suffisantes dans l'éventualité d'une pandémie, d'où la nécessité d'en mettre au point de nouvelles maintenant pour renforcer la capacité en matière de soins de santé. Le Dr Predy et son équipe ont conçu une approche innovatrice pour aborder le problème, soit l'usage de centres mobiles de triage et de traitement dans la communauté, adjacents aux services d'urgence. La saison grippale typique, l'hiver, sera utilisée pour vérifier la sûreté, l'acceptation et l'efficacité des centres pour la prise en charge de maladies comme la grippe. Si les centres augmentent effectivement la capacité de prise en charge de la grippe, les procédés et les méthodes employés pourront être utilisés en cas de pandémie.

Détection rapide des nouveaux virus grippaux et efficacité des vaccins

Chercheuse principale : Danuta Skowronski, University of British Columbia

Pour identifier les nouvelles souches virales, les scientifiques examinent habituellement les protéines à la surface du virus. Ils se servent d'un biotest appelé test d'inhibition de l'hémagglutination (TIH), lequel peut détecter des changements dans la structure d'une protéine à la surface du virus. Mais ce type de test peut prendre beaucoup de temps. La Dre Danuta Skowronski et son équipe ont mis au point une technique beaucoup plus rapide qui décèle les changements dans le matériel génétique du virus - les échantillons sont envoyés au laboratoire par l'entremise d'un réseau de cliniques provincial. En deux ans, le recours à cette approche a permis à l'équipe de prévoir d'importantes nouvelles souches grippales et de faire des corrélations entre celles-ci et l'efficacité des vaccins beaucoup plus rapidement qu'avec le TIH. Le BCCDC vient de recevoir des fonds supplémentaires des IRSC pour étendre ses travaux à des données sur les virus grippaux et l'efficacité des vaccins qui ont été recueillies dans d'autres provinces, notamment en Alberta et au Québec.

Un vaccin offrant une protection à un plus grand nombre de personnes

Chercheur principal : Mavanur Suresh, University of Alberta

Dans l'éventualité d'une pandémie, les stocks actuels de vaccins seraient insuffisants pour protéger tout le monde. Cette simple constatation est ce qui motive la recherche de nouvelles méthodes de fabrication de vaccins pouvant offrir une protection efficace à moindre dose et permettant ainsi de

protéger plus de gens. Avec l'aide de leur équipe, le Dr Mavanur Suresh en collaboration avec le Dr Darwyn Kobasa étudieront de nouvelles méthodes de fabrication de vaccins faisant appel à des cellules immunitaires puissantes appelées cellules dendritiques. Ces cellules agissent comme des sentinelles, toujours à l'affût de nouveaux agents pathogènes. Lorsqu'elles en trouvent, elles produisent des antigènes et aident à mobiliser la réponse immunitaire de l'organisme. Les méthodes actuelles de fabrication de vaccins requièrent une grande quantité de l'antigène d'un virus pour stimuler la réponse immunitaire et offrir une protection lorsque l'organisme sera de nouveau exposé à ce virus. Des résultats préliminaires semblent révéler que dans le cas d'un vaccin produit à l'aide de cellules dendritiques, il faut 500 fois moins de vaccin, et par conséquent des doses beaucoup plus petites, pour offrir la même protection que les méthodes traditionnelles.

Retour au présent

Chercheur principal : Robert Tellier, Hospital for Sick Children

Les souches hautement pathogènes d'influenza A (H5N1) qui circulent dans de nombreuses régions du monde sont les plus susceptibles, craint-on, d'aboutir à une souche d'influenza qui déclenchera la prochaine pandémie. Heureusement, les souches actuelles de H5N1 ne se transmettent pas facilement d'humain à humain. Le Dr Tellier et son équipe ont pris avantage des changements mineurs prédits dans un ou deux acides aminés des protéines de la souche H5N1 actuelle dont serait issue une souche pandémique pour mettre au point une méthode rapide, pratique et puissante permettant de détecter les souches d'influenza qui présenteraient ces changements. La méthode permettrait de repérer tôt les virus de la grippe aviaire pouvant être transmis plus facilement d'humain à humain.

Éthique et planification en cas de pandémie : écouter la voix du public

Chercheur principal : Ross Upshur, University of Toronto

La recherche proposée par le Dr Upshur et ses collègues s'inscrit dans le prolongement d'un rapport, *Stand On Guard for Thee: Ethical considerations in preparedness planning for pandemic influenza*, produit par le Centre conjoint de bioéthique à l'Université de Toronto. Le rapport exposait un cadre de valeurs à inclure dans la planification en cas de pandémie et en illustre l'application. Le Dr Upshur et ses collègues projettent de demander le point de vue du public, par des technologies modernes de participation du public et des méthodes d'enquête traditionnelles, sur les quatre défis éthiques dégagés dans le rapport (c'est-à-dire le devoir de soins des travailleurs de la santé; les mesures restrictives pour protéger le bien public; l'établissement des priorités et l'affectation des ressources limitées; et les implications pour la gouvernance mondiale). Ils affineront ensuite le cadre à la lumière de ces conclusions. Les résultats présenteront de l'intérêt pour les responsables de la politique de santé publique à tous les paliers de gouvernement et aideront à guider les efforts de planification en cas de pandémie à l'échelle internationale.

Évaluer le potentiel pandémique de sous-types de virus de la grippe

Chercheuse principale : Veronika von Messling, Institut national de la recherche scientifique (Québec)

À l'heure actuelle, il est très difficile de prédire quelle(s) souche(s) du virus de la grippe finiront par causer la prochaine épidémie ou pandémie. La Dre von Messling et ses collègues ont l'intention de mettre au point un algorithme informatique pour prédire le potentiel pandémique de virus de la grippe animale nouvellement isolés. À cette fin, ils infecteront des furets avec un certain nombre de

sous-types du virus de la grippe provenant d'animaux de ferme et d'animaux sauvages, évalueront la capacité des sous-types en question de propager et de causer la maladie, et compareront ensuite les séquences génétiques des sous-types pour déterminer auxquelles correspond un plus grand potentiel pathogène. L'algorithme fondé sur les séquences créé par les chercheurs rendra possibles une évaluation des risques plus exacte et des stratégies de contrôle ciblées des virus ayant un potentiel pandémique.

Une nouvelle stratégie vaccinale contre la grippe – costimulation des cellules T cytotoxiques

Chercheuse principale : Tania Watts, University of Toronto

Les vaccins actuels contre le grippe sont efficaces à 60 % environ seulement et sont fortement spécifiques de souches, d'où l'obligation de changer chaque année les formules vaccinales. La mise au point d'un vaccin qui procure une immunité à cellules T cytotoxiques accrue et plus durable offre la possibilité d'une plus grande immunité protectrice croisée. La Dre Watts et son équipe de recherche ont récemment trouvé que deux costimulateurs des cellules T cytotoxiques pouvaient améliorer la réponse de ces cellules au virus de la grippe en culture. Les chercheurs ont l'intention d'utiliser cette information pour mettre à l'essai cette stratégie vaccinale chez des souris en examinant la clairance virale, la pathologie pulmonaire et la fonction pulmonaire après la vaccination et la provocation des souris avec une souche du virus de la grippe qui serait sinon mortelle chez les souris non vaccinées. Les résultats de la recherche formeront potentiellement la base de nouvelles stratégies vaccinales qui pourraient être appliquées aux humains.

Surabondance d'une bonne chose

Chercheuse principale : Yan Zhou, University of Saskatchewan

Un virus de la grippe aviaire fortement pathogène (H5N1) a infecté les premiers humains en 1997, et si la transmission interhumaine n'a pas été efficace jusqu'ici, la gravité de la maladie est exceptionnelle et les taux de mortalité sont élevés. Les patients infectés par le virus H5N1 présentent des taux inhabituellement élevés de chimiokines, comme la protéine à interféron-gamma-inducible 10 (IP-10), qui est relâchée par les cellules épithéliales des voies aériennes infectées et qui active le système immunitaire. Toutefois, au lieu d'aider la personne infectée, la production excessive d'IP-10 peut contribuer à la pathogenèse, par exemple à l'inflammation pulmonaire qui est observée dans l'infection à H5N1. La Dre Zhou et ses collègues ont l'intention d'étudier les mécanismes cellulaires qui sous-tendent la sécrétion surabondante d'IP-10. Les chercheurs espèrent que ces connaissances déboucheront sur de nouvelles stratégies pour réduire la gravité de la grippe et aider au rétablissement de la maladie.

3.2 : Programme de possibilités internationales des IRSC : Résumés de projets financés par des subventions de démarrage et d'autres subventions

Facteurs de risque pour les maladies émergentes

Chercheur principal : Timothy Brewer, Centre universitaire de santé de McGill

La prévention de la prochaine pandémie est reconnue comme l'un des plus grands défis de l'heure dans le domaine de la santé. Bien que des pandémies puissent survenir n'importe où et n'importe quand, les populations qui vivent dans des conditions de pauvreté et de promiscuité ou dont les conditions d'hygiène laissent à désirer sont plus sujettes aux maladies transmissibles. Les facteurs sociaux et environnementaux sont clairement en cause dans la morbidité et la mortalité dues aux

maladies infectieuses; toutefois, la contribution relative de ces facteurs et d'autres à l'apparition des pandémies n'est pas bien connue, ce qui complique toute tentative rationnelle de prévention. Les régions les plus exposées aux maladies émergentes sont les moins susceptibles d'avoir le personnel formé et les infrastructures de santé publique pour reconnaître et contrôler efficacement les épidémies. Quoique les pays à faible revenu comme le Pérou soient les plus durement touchés par les maladies transmissibles, la mondialisation rapide rend tous les pays vulnérables aux maladies émergentes et pandémiques peu importe où est apparue l'épidémie en premier. Il est essentiel que nous comprenions mieux les causes de l'apparition et de la propagation des pandémies et des maladies émergentes. Les buts de la collaboration dirigée par le Dr Brewer sont de renforcer la capacité de lutte contre les éclosions de maladie au Pérou par des ateliers visant à présenter la compréhension actuelle des facteurs sociaux, environnementaux et sanitaires en cause dans les pandémies émergentes, et de déterminer de nouveaux axes de recherche. Les échanges encourageront les collaborations internationales entre chercheurs canadiens et péruviens afin de renforcer la capacité de reconnaître, de prévenir et de contrôler les pandémies potentielles et les maladies émergentes dans tout le Pérou et la région du bassin amazonien.

Évolution de la résistance à l'interféron des virus de la grippe aviaire et de la grippe humaine

Chercheur principal : Earl Brown, Université d'Ottawa

La grippe aviaire continue de représenter une menace dans les milieux de la santé publique vétérinaire et humaine. Il est important de comprendre l'épidémiologie moléculaire et la pathogénèse des virus de la grippe humaine et de la grippe aviaire pour être en mesure de faire face aux défis que présenteront à l'avenir de nouvelles formes de grippe. L'Université d'Ottawa et l'Université agricole de Chine se sont toutes les deux signalées dans la recherche sur la grippe. Des études à Ottawa consistent à modéliser l'évolution du virus de la grippe humaine jusqu'à ce qu'il devienne très virulent chez la souris, tandis que des chercheurs à l'Université agricole de Chine étudient l'évolution naturelle et expérimentale du virus chez les animaux sauvages et la volaille. Les chercheurs dans les deux pays analyseront mutuellement la biologie de la grippe à l'aide de données recueillies à partir des virus de la grippe chez les oiseaux et les mammifères. En particulier, ils ont constaté que des virus de la grippe humaine hautement virulents adaptés à la souris, qui causent la pneumonie chez cette dernière, présentent des mutations au niveau du gène NS1 qui sont identiques aux mutations qui ont été sélectionnées indépendamment dans des souches pathogènes de la grippe aviaire, y compris les virus pathogènes H5N1. L'équipe de recherche étudiera initialement les gènes NS1 des virus pathogènes H9N2 qui sont apparentés à ceux de H5N1, mais qui sont moins dangereux à étudier. Elle produira ensuite des versions synthétiques de la souche aviaire qui auront des mutations en commun avec les virus virulents adaptés à la souris pour déterminer les changements qui influent sur la sévérité de la maladie. Le but ultime est de comprendre la biologie des virus de la grippe par l'analyse de séquences du gène viral.

Collaboration Canada-UE : mise au point d'antiviraux à large spectre

Chercheuse principale : Eleanor Fish, University Health Network (Toronto)

La préparation en cas de pandémie suppose la prise en charge de populations en termes de mesures de quarantaine et de procédures d'isolement hospitalier, et l'utilisation de médicaments antiviraux. Les virus de la grippe mutent très rapidement, si bien que la souche pandémique en tant que telle doit être isolée et caractérisée avant qu'un vaccin efficace puisse être fabriqué. Dans un intervalle de quelques mois, les médicaments antiviraux seront la première ligne de défense. En particulier, des

souches de la grippe aviaire, H5N1, résistantes aux médicaments et dépendantes des médicaments sont apparues en réaction aux médicaments antigrippaux actuellement disponibles et homologués. La Dre Fish entend se concentrer sur l'hôte humain, et non le virus, pour mettre au point de nouveaux médicaments antiviraux à large spectre. La recherche intégrera les activités de son groupe de recherche antivirale avec celle d'un réseau d'excellence européen, VIRGIL, dans un programme de coopération financé par la CE. En plus de travailler ensemble à la mise au point de nouveaux antiviraux contre la grippe, ce collectif considérera également des possibilités de gestion économique, un aspect important aussi bien pour le Canada que pour l'Europe. Donc, outre l'établissement de ce collectif de recherche, apprendre des systèmes de santé respectifs et des pratiques dans le domaine de la planification en cas de pandémie représentera une importante valeur ajoutée.

Vers des corrélats améliorés de protection contre la grippe

Chercheuse principale : Janet McElhane, Vancouver Coastal Health Research Institute

La réponse immunitaire à la vaccination contre la grippe chez des groupes d'âge particuliers comme les jeunes enfants et les adultes âgés est insuffisante. Par conséquent, ces groupes demeurent vulnérables à de graves attaques malgré la vaccination. La mise au point d'un vaccin contre la grippe fondé sur l'induction de réponses anticorps chez les jeunes adultes en santé peut donner un niveau insuffisant et imprévisible de protection chez les personnes des groupes d'âge à risque. Récemment, la Dre McElhane, avec des chercheurs du projet CANVAC, a mis en évidence des indicateurs additionnels et améliorés de réponses immunitaires protectrices, comme le granzyme B et l'IFN gamma/IL-10. L'utilisation de ces marqueurs représente une importante étape vers la capacité de mesurer de façon pratique la réponse immunitaire à médiation cellulaire au virus de la grippe chez les adultes âgés et les populations à risque. Le but du projet de recherche est de trouver des corrélats additionnels, nouveaux et améliorés, de protection contre la grippe qui soient applicables à l'immunité pour les types aviaires de grippe et valides pour des groupes d'âge multiples, c'est-à-dire les nouveau-nés et les enfants, les adultes et les adultes âgés. La Dre McElhane collaborera avec des chercheurs du projet européen FluSecure pour mettre au point des systèmes d'essai fondés sur l'analyse à haut débit afin de rendre possibles les analyses à grande échelle nécessaires pour les essais de vaccins chez des populations à risque.

Renforcer la capacité mondiale de recherche fondée sur des faits dans le domaine des maladies transmissibles

Chercheur principal : Christopher O'Callaghan, Queen's University

Des chercheurs de Queen's University, et au Sri Ramasamy Memorial (SRM) Institute of Science and Technology, en Inde, ont formé un partenariat de recherche en santé publique et en santé des populations pour s'attaquer à des questions planétaires dans le domaine des maladies infectieuses. En Inde, les populations sont vulnérables aux maladies infectieuses en raison des piètres conditions sanitaires et hygiéniques, de l'insalubrité de l'eau, etc., mais il faut des données afin de mettre au point des interventions éclairées pour réduire l'incidence de la maladie et de la mortalité. L'équipe prévoit établir et mettre à l'essai un registre régional de la santé des populations qui permettra la collecte et l'analyse des données, la surveillance spatio-temporelle de la santé communautaire, et la mise en corrélation des tendances avec la démographie de l'individu et du ménage, des comportements de santé et des risques environnementaux. Afin d'illustrer la puissance du registre, la recherche initiale de l'équipe portera sur *Staphylococcus aureus* multirésistant contracté dans la

communauté, une maladie qui se répand à un rythme alarmant en Amérique du Nord et dont l'incidence élevée en Inde offre une taille d'échantillon robuste. Les résultats de cette recherche devraient guider la prise de décision en matière de soins de santé non seulement en Inde, mais aussi au Canada. Une fois établi, le registre permettra la surveillance régionale de pathogènes comme H5N1 et d'autres maladies infectieuses, donnant ainsi naissance à un « système d'alerte avancée » puisque le registre pourra suivre la dynamique de la transmission.

Préparation pandémique : un échange international en matière de modélisation

Chercheur principal : Babak Pourbohloul, University of British Columbia

Protéger la santé publique, c'est planifier en prévision de l'inattendu, et compte tenu de sa très grande complexité, la transmission des maladies infectieuses chez et entre les populations prend souvent des tournants imprévus. Les craintes au sujet de l'émergence naturelle ou de la libération intentionnelle d'agents biologiques sont de plus en plus grandes depuis les attaques terroristes du 11 septembre. Et il y a eu ensuite la menace du SRAS pour la sécurité mondiale, et la possibilité d'une pandémie de grippe qui menacerait toutes les sociétés humaines. En conséquence, la planification en cas de pandémie et le besoin pressant d'évaluer de façon proactive les stratégies d'intervention dans l'éventualité d'une pandémie de grippe sont devenus une priorité pour les responsables des politiques de santé publique partout dans le monde. Le Dr Pourbohloul unifiera et intégrera les compétences internationales en matière de modélisation mathématique pour créer un réseau unique qui aurait autrement peu de chances de voir le jour à un établissement donné. Les réunions initiales rendues possibles grâce au financement accordé aideront les participants à établir de nouveaux partenariats et à offrir de nouvelles solutions à la question pressante de la planification en cas de pandémie par un accès continu et partagé à des technologies avancées de prise de décision. Nombre de ces techniques se sont développées indépendamment au sein des divers groupes participants, et pour maximiser ce gain collectif en vue de recommandations stratégiques, il est urgent de faciliter le dialogue entre ces principaux groupes internationaux de manière à procurer un avantage optimal aux Canadiens et à tous nos voisins dans le monde. Les membres du groupe entreprendront la validation croisée de diverses méthodologies et applications de modèles statistiquement robustes de maladies infectieuses avec les données disponibles pour guider efficacement la politique en matière de santé publique.

Épidémiologie génétique de la grippe : une initiative multinationale pédiatrique

Chercheur principal : Dat Tran, Hospital for Sick Children (Toronto)

La grippe est une importante cause de morbidité et de mortalité partout dans le monde. L'apparition de virus agressifs de la grippe aviaire fait craindre de plus en plus, à l'échelle internationale, une pandémie imminente qui pourrait tuer jusqu'à 4 000 enfants au Canada et jusqu'à 50 millions de personnes dans le monde. Comme pour la grippe saisonnière, certains enfants en santé peuvent être plus à risque en cas de pandémie. Des différences génétiques communes dans les réponses immunitaires d'enfants en santé au virus peuvent expliquer pourquoi la grippe affecte plus certains enfants que d'autres. Il est proposé de réunir des chercheurs de quatre centres médicaux pédiatriques du Canada (Sick Kids), des États-Unis, de la Thaïlande et de Hong Kong afin de planifier une étude, à laquelle participeraient les quatre centres, consistant à rechercher des différences communes dans les gènes du système immunitaire qui sont en cause dans les formes plus graves de la maladie. Le but est de mieux comprendre comment le virus cause la maladie, et finalement d'accélérer la mise au point de nouveaux traitements pour la grippe saisonnière et

pandémique. La capacité de prédire quels enfants en santé sont plus à risque peut également aider les organismes de santé publique à mieux préparer les médicaments, le matériel et le personnel en prévision d'une pandémie.

Caractériser le potentiel et le mécanisme des interférons de type I comme traitement de la grippe

Chercheuse principale : Veronika von Messling, Institut national de la recherche scientifique (Québec)

La grippe est une des infections virales humaines les plus importantes. Le virus change constamment, et la propagation mondiale d'une nouvelle variante se traduirait par une multitude de décès et aurait de graves conséquences économiques. Le but de cette étude internationale est de déterminer si un traitement à l'interféron pourrait être utilisé pour prévenir ou inhiber l'infection grippale. Nos cellules produisent normalement des interférons en réponse à une infection. Des membres de l'équipe de recherche ont précédemment observé que les cellules traitées à l'interféron produisaient une protéine appelée Mx qui les protège de l'infection grippale. Ils ont également montré que les souris qui exprimaient cette protéine étaient résistantes à cette infection, et ils étudient maintenant le mécanisme d'action sous-jacent. Le but de la recherche est d'étendre ces études au furet, qui est naturellement sensible au virus de la grippe et qui présente les mêmes signes de la maladie que les humains. En raison de ces caractéristiques, le furet est depuis longtemps utilisé pour étudier l'efficacité potentielle de vaccins et de traitements. L'équipe pense que cet effort de recherche international débouchera sur une autre option thérapeutique pour la grippe, et qu'il contribuera ainsi à la recherche en cours pour prévenir les épidémies de grippe à l'avenir.

3.3 : Résumé de projet — Subventions d'équipe : Transmission et prévention de la grippe

Transmission et prévention de la grippe chez les huttériens : un modèle de capacité d'intervention en cas de pandémie

Chercheur principal : Mark Loeb, McMaster University

Co-chercheurs: David Earn, Julie Fox, Julia Keenlside, Margaret Russell, Marek Smieja, Stephen Walter

L'étude de la transmission de la grippe au sein d'une collectivité s'est révélée ardue par le passé, car les contacts répétés avec des individus infectés à l'extérieur de la communauté rendaient l'analyse difficile. Le Dr Mark Loeb et son équipe de recherche cherchent à mieux comprendre la transmission et la prévention de la grippe par l'étude d'une communauté huttérienne. Au Canada, la majorité des Huttérites vivent en Alberta, en Saskatchewan et au Manitoba, où ils exploitent des fermes collectives dans de petites colonies relativement isolées des agglomérations urbaines. Dans ces communautés homogènes de taille moyenne, la transmission usuelle de la grippe est facilitée par le mode de vie communal; par ailleurs, l'isolement relatif du monde extérieur limite l'introduction du virus. De plus, les Huttérites pratiquent activement l'élevage du porc. Ce fait est important, car des souches du virus grippal capables d'infecter les êtres humains ont déjà été recensées chez le porc. La communauté huttérienne offre donc une occasion unique de déterminer si la grippe se transmet du porc à l'homme et de l'homme au porc ainsi que de mieux comprendre la transmission d'humain à humain. Le Dr Loeb et son équipe entendent détecter la présence du virus dans des échantillons humains et porcins, puis utiliser cette information pour examiner la

transmission du virus par la modélisation mathématique et l'analyse spatiale. L'un des aspects novateurs de cette recherche porte sur l'évaluation des déterminants génétiques de la réaction au vaccin de la grippe. L'effet des immunisations répétées sur la réaction immunologique à la grippe sera également étudié ainsi que les effets indésirables de la vaccination, le cas échéant. Les résultats de ces travaux serviront de base à la formulation de décisions de politique sur la meilleure façon de prévenir la transmission de la grippe pandémique et annuelle.

3.4 : Résumés de projets — Subventions de fonctionnement : Diagnostic de la grippe, transmission, examen éthique et antiviraux

Résistance du virus aux inhibiteurs de la neuraminidase et évaluation de nouvelles thérapies

Chercheur principal : Guy Boivin, Université Laval

Les agents antigrippaux actuels, dont les inhibiteurs de la neuraminidase et les adamantanes, jouent un rôle important dans la lutte contre la grippe. Ces antiviraux peuvent cependant perdre leur efficacité si des virus résistants aux médicaments font leur apparition. Les souches virales résistantes aux adamantanes conservent leur capacité de causer et de répandre la grippe, mais on sait peu de choses sur les souches virales résistantes aux inhibiteurs de la neuraminidase. La recherche dirigée par le Dr Boivin a pour objectifs de mieux comprendre les mécanismes de résistance de l'influenza aux inhibiteurs existants et expérimentaux de la neuraminidase; de déterminer, à l'aide de modèles mathématiques, la capacité des souches résistantes à la neuraminidase de causer et de répandre les infections; et d'évaluer de nouvelles modalités thérapeutiques, dont la polythérapie. Leurs résultats aideront à mieux comprendre les mécanismes de résistance aux composés antigrippaux et à valider de nouvelles stratégies thérapeutiques pour ainsi améliorer le traitement de la grippe saisonnière et pandémique.

Modifier les médiateurs lipidiques de l'inflammation pour le traitement de la grippe

Chercheurs principaux : Pierre Borgeat et Louis Flamand, Université Laval

Lorsque nous contractons un virus, comme le virus de la grippe, notre corps sécrète des substances qui stimulent notre système immunitaire, nous aidant ainsi à combattre l'infection. Ces substances sont habituellement bénéfiques, mais il arrive qu'elles réagissent trop fortement, ce qui contribue au développement de la maladie. Les Drs Borgeat et Flamand chercheront à découvrir si l'infection virale des poumons déclenche la formation d'un groupe de ces substances que l'on appelle « médiateurs lipidiques de l'inflammation ». Si c'est le cas, ils détermineront, au moyen de divers inhibiteurs ou antagonistes des médiateurs lipidiques, lesquels ont des effets bénéfiques ou néfastes sur la santé du malade. Ces études permettront d'obtenir de l'information importante qui pourrait rapidement mener à de meilleurs traitements de la grippe et d'autres infections des voies respiratoires comme les infections causées par le coronavirus du SRAS, par des bactéries et des champignons, et ce, en utilisant des médicaments déjà sur le marché.

Ciblage des cellules hôtes dans la prévention et le traitement de la grippe

Chercheur principal : Martin Richter, Université de Sherbrooke

Les stocks actuels de vaccins et d'antiviraux pourraient être insuffisants et/ou inefficaces pour contenir la propagation d'une souche grippale hautement pathogène, étant donné que le virus évolue avec le temps et peut devenir résistant aux traitements. L'équipe dirigée par le Dr Richter étudiera une nouvelle approche de traitement de la grippe ciblant la cellule hôte. Les chercheurs

tenteront de perturber les mécanismes de la cellule hôte que le virus utilise pour s'introduire, se multiplier et se répandre, de façon à réduire sa capacité de s'adapter aux traitements. Pour pénétrer la cellule et l'infecter, le virus a besoin d'un environnement acide. De plus, les enzymes hôtes, appelées protéases, sont nécessaires au traitement des protéines virales qui entrent dans la fabrication des nouveaux virus infectieux. L'équipe déterminera si les médicaments – dont l'action réduit l'acidité des cellules des voies respiratoires, ou inhibe la protéase – empêchent le virus de la grippe d'infecter et de coloniser des cellules cultivées en laboratoire et des cellules de souris. L'étude permettra d'évaluer rapidement l'efficacité de médicaments connus, bien tolérés et disponibles mondialement contre la grippe, contribuant ainsi à la capacité d'intervention en cas de pandémie. Si elle s'avère fructueuse, cette approche sera utile contre toutes les souches grippales, même les souches latentes, puisque tous les virus grippaux font appel aux mêmes mécanismes de la cellule hôte pour causer l'infection et se multiplier.

Diagnostic moléculaire rapide de la grippe

Chercheurs principaux : Marek Smieja et Astrid Petrich, McMaster University

Le Canada a un urgent besoin de tests à la fois très sensibles et rapides pour se préparer à tous les stades d'une pandémie de grippe. Les outils de diagnostic moléculaire comme la transcriptase inverse-amplification en chaîne de la polymérase (TI-ACP) ont pour atout leur vitesse, leur haut rendement et leur degré élevé de sensibilité et de précision, mais sont encore peu répandus. L'équipe de recherche dirigée par les Drs Smieja et Petrich vise à concevoir et à produire des outils de diagnostic moléculaire pour la grippe saisonnière et pandémique. Leur projet consiste à mettre au point : un biotest pouvant détecter l'ensemble des gènes viraux (16 hémagglutinines (H) et 9 neuraminidases); un biotest pouvant quantifier le H3 (souche de grippe saisonnière) et le H5 (souche potentielle de grippe pandémique) dans des spécimens respiratoires; et un outil de séquençage moléculaire rapide pour évaluer la propagation nosocomiale des virus grippaux, en contribution aux études sur la lutte aux infections et la transmission des infections. Ces tests aideront les médecins et les responsables de la santé publique à prendre les décisions individuelles et communautaires sur l'usage préventif ou thérapeutique des antiviraux, l'hospitalisation, la mise en quarantaine, la fermeture d'écoles ou d'autres mesures de lutte.

Rentabilité des stratégies de prévention et de traitement de la grippe pandémique

Chercheur principal : Murray Krahn, University Health Network (Toronto)

Il est important que les décideurs disposent d'information sur l'utilité et la rentabilité des diverses stratégies d'intervention contre la grippe, de sorte qu'ils puissent prendre des décisions éclairées dans l'éventualité d'une pandémie. Le Dr Krahn et son équipe prévoient concevoir un modèle mathématique qui simulera la transmission de la grippe pandémique dans des communautés représentatives de l'Ontario, pour permettre d'estimer la rentabilité des stratégies de prévention et de traitement de la grippe pandémique. Ils procéderont en deux étapes. Dans la première, ils mettront au point un modèle basé sur un agent infectieux qui simulera la transmission de la grippe pandémique à Toronto et dans une autre ville plus petite de l'Ontario. Le modèle prédira le nombre de cas de grippe dans le contexte de diverses interventions. À la deuxième étape, le modèle sera enrichi pour permettre d'évaluer les conséquences de la grippe pandémique en l'absence de toute intervention et pour y intégrer une analyse de la rentabilité des stratégies de prévention et de traitement (vaccins, mesures prophylactiques antivirales ciblées, traitement antiviral et mesures d'isolement) dans la perspective des contribuables et de la société. Les résultats contribueront à

formuler des recommandations sur l'usage le plus approprié des vaccins et des antiviraux, et à prévoir la demande de vaccins et d'antiviraux dans différentes situations. De plus, le modèle proposé pourrait être utile aux décideurs en santé publique dans la détermination des moyens de prévenir et de traiter la grippe.

3.5 : Résumés de projets — Subventions d'équipe : Recherche sur les aspects biologique, éthique, juridique et social de la grippe et mise au point de vaccins

Nouvelles stratégies de vaccination contre la grippe : vers des vaccins offrant une protection croisée

Chercheurs principaux : Babita Agrawal, University of Alberta

Rakesh Kumar, University of Alberta

Christopher Richardson, – Dalhousie University (Nova Scotia)

Co-chercheurs: Jackie Katz, James Kellner, Darwyn Kobasa, Darwyn Kobasa, John Smit

Lors d'une pandémie de grippe, la vaccination sera la meilleure façon de prévenir la propagation de la maladie et de réduire la gravité de l'infection. Les vaccins actuels comportent cependant plusieurs limites, notamment la grande quantité d'antigènes nécessaire à une seule dose, le besoin de produire chaque année une nouvelle version du vaccin et les méthodes actuelles de production sur œufs. La Dre Agrawal et les autres membres de l'équipe de recherche examineront des façons d'optimiser les vaccins antigrippaux actuels et de concevoir de nouveaux vaccins offrant une protection croisée. Tout d'abord, ils prévoient augmenter la réponse immunitaire aux vaccins actuels en y ajoutant des agonistes synthétiques des récepteurs de type Toll (TLR), lesquels sont connus pour stimuler l'immunité innée et acquise. Ensuite, ils combineront les agonistes des TLR aux antigènes de la grippe (HA, NP et M2e) dans un système sans œufs. L'équipe fera par la suite l'essai des vaccins qu'elle a conçus dans des modèles animaux pour déterminer s'ils provoquent une forte réponse immunitaire et empêchent toute infection causée par diverses souches du virus de la grippe. Les résultats de ces études faciliteront la fabrication de vaccins innovants, la recherche de vaccins candidats et l'optimisation des vaccins actuels et nous aideront à mieux comprendre les types de réponse immunitaire qui offrent une protection contre l'infection grippale.

Optimisation des vaccins antigrippaux contre les souches de grippe humaine et aviaire

Chercheurs principaux : Guy Boivin, Université Laval

Barbara Papadopoulou, Université Laval

Brian Ward, McGill University

Co-chercheur: David Burt

La vaccination annuelle est la pierre angulaire de la gestion des épidémies de grippe. Toutefois, malgré leur efficacité éprouvée pour réduire la mortalité et la morbidité associées à la grippe, les vaccins inactivés actuels posent toujours certains problèmes importants. Par exemple, leur efficacité est bien moindre chez les personnes âgées et lorsque les souches vaccinales ne correspondent pas bien aux souches virales en circulation. En outre, la survenue d'une nouvelle pandémie représenterait tout un défi à relever pour l'actuel programme d'immunisation. L'équipe a l'intention d'optimiser les vaccins antigrippaux inactivés existants en vue d'engendrer une réponse immunitaire qui soit plus forte, étendue et durable. Elle prévoit faire l'essai d'une série d'adjuvants, qui sont ajoutés aux vaccins pour accroître la réaction immunitaire, ainsi que de diverses voies d'administration en utilisant un vaccin inactivé existant contre la grippe humaine de type A/H3N2

et un prototype de vaccin contre la grippe aviaire de type A/H5N1 conçu par son associé industriel, GlaxoSmithKline. Ces vaccins seront évalués dans des modèles animaux (souris et furet). L'équipe examinera, chez ces animaux, la réponse immunitaire humorale (anticorps) et la réponse immunitaire cellulaire, ainsi que la protection conférée par le vaccin à la suite d'un test de provocation effectué à l'aide de diverses souches du virus de la grippe. Les résultats permettront de choisir les meilleurs adjuvants, les voies d'administration les plus efficaces et le calendrier d'immunisation à utiliser lors des essais chez l'humain.

Modèles naturels et expérimentaux de l'évolution des virus grippaux de type A

Chercheur principal : Earl Brown, University of Ottawa

Co-chercheurs: Lorne Babiuk, Manjeet Sethi, Hana Weingartl, Hana Weingartl, Yan Zhou

Les souches de la grippe humaine de type A pouvant provoquer une pandémie proviennent habituellement de réservoirs animaux, notamment les oiseaux et les porcs. Il est donc essentiel de comprendre les liens entre l'animal et l'humain en ce qui concerne les infections grippales. Le Dr Brown et son équipe de recherche prévoient concevoir des épreuves biologiques et définir des marqueurs génétiques de virus potentiellement pandémiques afin qu'il soit possible de détecter ces virus dès qu'ils apparaissent au sein des populations animales naturelles. Plus particulièrement, l'équipe déterminera les propriétés génétiques des virus de la grippe mutants et/ou réassortis (« mélange » de matériel génétique) qui déterminent le changement d'hôte et la transmission d'un hôte aviaire à un hôte mammifère. Des virus recombinants et mutants portant diverses combinaisons de gènes provenant de virus de la grippe aviaire, porcine ou humaine, notamment le virus de l'influenza aviaire hautement pathogène (H5N1), seront produits et soumis à des essais pour déterminer leur capacité de se répliquer et d'infecter des souris, des porcs, des furets et des cobayes. Le nouveau modèle cobaye et le modèle porcin serviront à évaluer le rôle des mutations adaptatives dans la transmission des virus porcins modifiés. Ces études permettront de cerner les déterminants génétiques tant généraux que spécifiques de l'infection et de la virulence. Ces projets d'études comportent une solide composante de formation faisant appel à divers modèles animaux et biochimiques. Le Dr Sethi de l'Agence canadienne d'inspection des aliments fait partie de l'équipe de recherche. Il dirige les activités de recherche au sein de l'Agence et veille à ce que les nouvelles connaissances servent à l'établissement de politiques. Les résultats de ces travaux de recherche auront donc une incidence directe et immédiate sur la surveillance de la transmission du virus grippal d'un animal à l'autre et de l'animal à l'humain, ainsi que sur les moyens de contrer cette transmission.

Comparaison et fondement de l'efficacité des vaccins commerciaux classiques contre le virus grippal H5N1

Chercheur principal : Heinz Feldmann, University of Manitoba

Co-chercheurs: Shawn Babiuk, Darwyn Kobasa, Gary Kobinger, Veronika von Messling

Depuis 1997, un virus aviaire hautement virulent, le virus H5N1, s'est établi au sein des populations aviaires sauvages et domestiques. On a également recensé des cas de transmission des oiseaux à l'humain, soit 312, dont 190 sont décédés. Le virus ne se transmet pas d'une personne à une autre, mais les cas d'infection chez l'humain font craindre que le virus puisse s'adapter de façon à faciliter la transmission entre humains et déclencher une nouvelle pandémie de grippe qui affecterait grandement la population. Pour répondre à la menace d'une pandémie, on a consenti beaucoup d'efforts à la production de vaccins destinés à limiter les répercussions en cas de

pandémie. Plusieurs fabricants de vaccins ont approuvé l'utilisation de vaccins classiques qui renferment un virus inactivé cultivé sur œufs. La capacité de ces vaccins à fournir une protection efficace contre les virus H5N1 diffère selon la souche vaccinale ainsi que les formulations ou adjuvants conçus pour renforcer la réponse immunitaire. En se servant de modèles animaux de la grippe, l'équipe dirigée par le Dr Heinz Feldmann étudiera l'efficacité de chacun des vaccins offerts sur le marché contre diverses souches du virus H5N1 en circulation. De plus, l'équipe étudiera la réponse immunitaire spécifique déclenchée par chaque vaccin afin de cerner celle qui offre le meilleur degré de protection. Enfin, on sait que les vaccins n'offrent parfois qu'une protection limitée contre les virus qui sont trop différents des souches vaccinales et que cette dissemblance peut favoriser les mutations virales qui réduisent l'efficacité ultérieure du vaccin. L'équipe étudiera la façon dont ce problème peut contribuer à la propagation de virus contre lesquels les vaccins actuels sont inefficaces. Dans l'ensemble, ces travaux permettront aux responsables de la planification en cas de pandémie de choisir le meilleur vaccin à utiliser et de mieux comprendre le meilleur moyen de mettre au point et d'utiliser les vaccins.

Infectiologie fonctionnelle du virus H5/H7 de la grippe de type A

Chercheur principal : François Jean, University of British Columbia

Co-chercheurs: Robert Ernest Hancock, John Pasick, Joseph Sriyal Peiris, Suryaprakash Sambhara, Craig Stephen, Natalie Strynadka, Patrick Tang, Stephen Withers

Selon les prévisions de l'Organisation mondiale de la santé, chaque siècle sera le théâtre de trois ou quatre pandémies de grippe. Le virus de l'influenza aviaire, aussi appelé virus de la grippe aviaire de type A, sera probablement la cause de la prochaine pandémie. On compte 15 souches ou sous-types de ce virus. En 1997, le tout premier humain a succombé à une infection par le sous-type H5N1; entre 2003 et 2007, 216 décès ont été attribués à ce même virus. En février 2004, on a détecté le sous-type H7 du virus dans un élevage de poulet situé une heure à l'est de Vancouver, au Canada. Le virus s'est à ce point propagé rapidement que toute la région a dû être mise en quarantaine et que 19 millions d'oiseaux ont dû être éliminés. Cette éclosion a également été à l'origine du premier cas de grippe aviaire de type A chez l'humain au Canada et d'immenses pertes économiques pour les producteurs agricoles. Les éclosions se sont poursuivies en 2007, notamment en Indonésie, où 36 personnes sont décédées, et en Saskatchewan, où les pertes se sont limitées aux oiseaux. On ne sait que très peu de choses sur les souches H5N1 et H7N3 du virus de la grippe aviaire de type A. Le Dr François Jean, directeur scientifique de l'UBC Facility for Infectious Disease and Epidemic Research (FINDER), dirige une équipe réunissant des chercheurs de renommée mondiale voulant étudier ensemble la génétique du virus, mieux comprendre comment la maladie se manifeste chez les oiseaux et chez les humains, et caractériser l'interface animaux-humains. Leurs recherches ont permis de : 1) mieux comprendre la biologie du virus grippal, notamment la réponse chez l'humain et les animaux ainsi que l'interface animaux-humains; 2) offrir une formation de calibre supérieur aux étudiants et aux jeunes professeurs; 3) accroître la capacité de recherche dans le domaine des pandémies humaines et des pandémies animales; 4) améliorer la communication des conclusions des travaux de recherche aux intervenants (hôpitaux, gouvernements, associations) de façon qu'ils puissent mieux réagir aux éclosions à venir; 5) améliorer les relations de travail entre les organismes nationaux et internationaux qui tiendront compte de ces résultats dans leurs efforts de préparation en vue d'une éventuelle pandémie.

Optimiser la vaccination chez les travailleurs de la santé en période interpandémique dans les établissements de soins actifs et de soins de longue durée

Chercheurs principaux : Anne Mccarthy, Ottawa Health Research Institute

Larry Chambers, Elisabeth Bruyère Research Institute

Co-chercheurs: Paula Arnold, Sherry Bowman, Donna Gallant, Po-Po Lam, Shelly McNeil, Annette O'Connor, Virginia Roth, Kathryn Suh, Jane Sutherland

Durant une pandémie de grippe, la présence au travail des infirmières et des médecins est cruciale. Pour protéger les travailleurs de la santé, il faut leur administrer le vaccin antigrippal annuel, surtout jusqu'à ce qu'un vaccin contre la nouvelle souche pandémique puisse être mis au point. Le nombre de travailleurs de la santé qui se font vacciner contre la grippe est inférieur à l'objectif en santé publique, à savoir 90 %, même s'il est connu que ce vaccin peut réduire l'incidence de la grippe dans la société et les hôpitaux ainsi que chez le personnel et les patients. Les études démontrent que plus il y a de travailleurs de la santé qui se font vacciner contre la grippe, moins il y a de patients qui meurent. Alors, comment se fait-il que les travailleurs de la santé ne se fassent pas tous vacciner contre la grippe chaque année? Le plus grand obstacle semble être leurs croyances et opinions concernant le vaccin antigrippal. Dans le but d'apaiser les inquiétudes des travailleurs de la santé, notamment la crainte d'effets secondaires, le doute de l'efficacité à prévenir la grippe et la méconnaissance des lignes directrices nationales, on a élaboré un outil d'aide à la décision : l'Ottawa Influenza Decision Aid. Cet outil, disponible en anglais et en français, permet aux personnes concernées de prendre une décision éclairée en suivant certaines étapes. Il présente les résultats d'études de façon claire, équilibrée et facile à lire pour tout le personnel, puis leur demande de penser à leurs valeurs et à leurs croyances sur la question. Les gestionnaires et les responsables de la santé au travail se serviront du guide de mise en œuvre connexe pour intégrer cet outil d'aide à la décision à leur campagne de vaccination annuelle. Ainsi, ils pourront se servir de cet outil pour que les décisions prises reflètent la culture de leur établissement. Au cours de l'étude de trois ans, ces outils seront utilisés dans divers établissements au pays pour voir s'ils permettent d'accroître le nombre de travailleurs de la santé qui se font vacciner contre la grippe chaque année. On verra au même moment à recueillir des données sur les divers programmes. Les méthodes employées dans le cadre de ces programmes, surtout ceux qui auront porté des fruits, seront communiquées à l'ensemble des organisations au moyen d'un réseau coopératif national en ligne. Les résultats de l'étude contribueront à augmenter le nombre annuel de personnes vaccinées contre la grippe parmi le personnel. De plus, on espère ainsi aider le personnel de première ligne à rester en santé et améliorer l'état de préparation générale en vue d'une éventuelle pandémie.

Réseau sentinelle pour surveiller l'efficacité du vaccin antigrippal lors des éclosions annuelles et les pandémies

Chercheurs principaux : Danuta Skowronski, University of British Columbia

Natasha Crowcroft, Ontario Ministry of Health & Long Term Care (Toronto)

Gaston de Serres, Université Laval

Yan Li, Public Health Agency of Canada

Martin Petric, BC Centre For Disease Control

Co-chercheurs: Erika Bontovics, Hugues Charest, James Dickinson, Naomi Dove, Steven Drews, Josée Dubuque, Kevin Fonseca, Karen Grimsrud, Perry Kendall, Monique Landry, Anu Rebbapragada, Marsha Taylor, Anne Winter

Le virus de la grippe est en constante évolution. Il change légèrement d'année en année et cause des éclosions hivernales. De temps à autre, cependant, il change de façon marquée et cause une

pandémie. La principale stratégie à adopter pour réduire les infections grippales, que ce soit lors d'une éclosion hivernale ou d'une pandémie, demeure l'immunisation. À l'heure actuelle, l'immunisation contre la grippe est offerte à plus de 12 millions de Canadiens chaque année. Comme le virus grippal évolue rapidement, le vaccin doit lui aussi changer chaque année pour suivre le pas. Vu l'évolution rapide des virus grippaux, le risque de non-concordance entre la souche vaccinale et la souche à l'origine de l'éclosion ainsi que les fortes sommes d'argent investies dans l'immunisation chaque année, il est essentiel de mesurer le degré de protection offert. Un système de surveillance annuelle permet également de concevoir les outils nécessaires durant une pandémie. La Colombie-Britannique a trouvé une façon unique de mesurer le degré de protection conféré par le vaccin antigrippal chaque année. Un réseau spécial de médecins (appelés sentinelles) soumet des échantillons prélevés chez les patients qui consultent en raison de symptômes grippaux et recueille certains renseignements de base sur les patients. À partir de ces données, il est possible de déterminer dans quelle mesure le vaccin est efficace et si cette efficacité varie en fonction de certains facteurs, comme l'âge ou l'état de santé. Afin d'accroître la puissance de cette approche, l'équipe de recherche menée par la Dre Skowronski étendra le projet aux quatre plus grandes provinces du Canada, soit la Colombie-Britannique, l'Alberta, l'Ontario et le Québec. Une plus grande participation permettra de recueillir une information plus précise sur l'évolution des virus de la grippe. Ainsi, on pourra chaque année prendre de meilleures décisions sur la composition du vaccin à offrir et mieux comprendre l'efficacité des programmes d'immunisation en ce qui concerne la protection de la population contre l'infection grippale. Ce réseau établira entre cliniciens, épidémiologistes et laboratoires des relations continues qui sont essentielles à la surveillance et à la gestion des menaces qui se dessinent. Il permettra également de bâtir une capacité cruciale à évaluer les virus et les vaccins durant une pandémie. Ce projet unique place le Canada à l'avant-scène de la surveillance des nouveaux virus grippaux et de leur incidence sur l'efficacité du vaccin annuel.

Programme canadien de recherche sur l'éthique en cas de pandémie (CanPREP) : risques, devoirs et priorités

Chercheur principal : Ross Upshur - University of Toronto

Co-chercheurs: Karen Faith, Rory Fisher, Barbara Gibson, Alejandro(Alex) Jadad, Tiffany Jay, Douglas Martin, Sioban Nelson, Paul Ritvo, Ann Robertson, Alison Thompson, Kumanan Wilson, Randi Zlotnik-Shaul

À mesure qu'avancent les travaux de préparation en cas de pandémie, on se penche de plus en plus sur des questions éthiques, juridiques et sociales. De même, certaines questions non résolues en ce qui concerne la réalisation d'une intervention nationale et mondiale efficace en cas de pandémie se précisent de plus en plus. Ces questions sont notamment les suivantes : 1) *quelles* sont les obligations des travailleurs de la santé en cas de pandémie et les obligations du système de soins de santé envers ses travailleurs? 2) *comment* utiliser les ressources limitées le plus équitablement possible en cas de pandémie? 3) *comment* transmettre l'information à la population durant une pandémie et *qui* devrait mener le dialogue public? Le Dr Upshur et son équipe de recherche du Centre conjoint de bioéthique de l'Université de Toronto poursuivront le travail entrepris dans le cadre d'une étude des problèmes éthiques soulevés par la crise du SRAS en 2003. Dernièrement, ils ont diffusé un rapport intitulé *Stand on Guard for Thee* qui donne un aperçu des grandes questions éthiques qui sont au cœur de toute planification et préparation en vue d'une éventuelle pandémie.

Le rapport a joué un certain rôle dans la formulation des lignes directrices de l'Organisation mondiale de la santé et a été intégré aux préparatifs en vue d'une éventuelle pandémie, tant au pays qu'à l'étranger. Prenant appui sur ces travaux, l'équipe mènera un programme de recherche innovant regroupant trois groupes de travail interreliés chargés de répondre aux trois questions précédentes. Certains thèmes plus généraux recourent ces questions, notamment l'importance de bâtir et de garder la confiance du public, d'élaborer des stratégies pour faire participer le public et de protéger les populations sensibles. Composés de chercheurs, d'utilisateurs, de partenaires communautaires et de stagiaires de recherche travaillant en étroite collaboration, les trois groupes de travail répondront à ces questions essentielles et permettront d'élaborer un cadre éthique, juridique et social de la planification et de l'intervention en cas de pandémie.

Corrélat de protection immunitaire contre la grippe : des souris aux personnes âgées

Chercheurs principaux : Tania Watts, University of Toronto

Robert Bleackley, University of Alberta

Kevin Kane, University of Alberta

Janet McElhaney, University of British Columbia

Co-chercheurs: Theo Moraes, Jim Tartaglia

Les personnes souffrant de la grippe sont très malades et peuvent en mourir, surtout les personnes âgées et les très jeunes enfants. Chez les personnes de plus de 65 ans, les complications d'une infection grippale sont notamment la pneumonie, les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux. Elles sont une cause importante d'invalidités désastreuses pouvant mener à une perte irréversible d'autonomie. Les virus de la grippe évoluent rapidement, et les vaccins ciblant une souche en particulier n'offrent pas de protection contre l'infection par d'autres souches. Les lymphocytes T sont des globules blancs qui luttent contre les infections virales. Puisque les éléments du virus de la grippe reconnus par les lymphocytes T ne changent pas autant que ceux reconnus par les anticorps, les vaccins qui induiraient une réponse forte et étendue par les lymphocytes T pourraient conférer une protection contre les effets graves de nouvelles souches de la grippe, ce qui revêt une importance cruciale en cas de pandémie. En même temps, le fait d'induire une trop forte réponse par les lymphocytes T ou une réponse par le mauvais type de lymphocytes T peut causer des lésions tissulaires et aggraver la maladie. Pour concevoir de nouveaux vaccins contre le virus grippal, il est important de déterminer le type de réponse immunitaire qui empêche l'apparition de symptômes graves après une exposition au virus de la grippe et de trouver des façons d'induire une telle réponse chez les populations sensibles. L'équipe de la Dre Watts utilisera des modèles souris d'infection grippale pour savoir quel type de réponse provoquer chez les lymphocytes T afin d'empêcher l'apparition de symptômes graves. Elle étendra ces résultats à l'humain en analysant la réponse des lymphocytes T chez des personnes âgées afin de déterminer quels paramètres immunologiques sont corrélés avec une issue favorable durant la saison grippale. Elle analysera également les lymphocytes T spécifiques du virus grippal dans des échantillons sanguins prélevés chez des personnes âgées pour observer la réponse immunitaire engendrée par les stratégies de stimulation établies dans les modèles souris. Ces études permettront de trouver de meilleures façons d'évaluer et de mesurer la réponse immunitaire au virus de la grippe et jetteront une nouvelle lumière sur les paramètres qui sont corrélés avec une immunité contre le virus de la grippe, information essentielle à la conception et à la mise à l'essai de vaccins en vue d'une éventuelle pandémie de grippe.

3.6 : Résumé de projet — Financement d'ateliers/de symposiums en collaboration avec la Direction de l'application des connaissances

Pandemic Preparedness: Strategies and Tools

(Capacité d'intervention en cas de pandémie : stratégies et outils)

Chercheur principal : Coleman, Thomas, University of Waterloo

Les épidémies de grippe annuelles ainsi que les récentes épidémies de grippe aviaire et du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ont fait ressortir le besoin de recourir à des méthodes quantitatives pour déterminer si une pandémie surviendra et pour élaborer des stratégies d'intervention optimales. Le Dr Coleman et ses collègues organisent un symposium à Toronto qui s'intitule *Pandemic Preparedness: Strategies and Tools* (capacité d'intervention en cas de pandémie : stratégies et outils). Parmi les conférenciers invités, on compte des experts en santé publique et en méthodes quantitatives pour la planification en cas de pandémie. Le symposium réunira de 60 à 70 fournisseurs de soins de santé, planificateurs des mesures d'urgence, responsables des politiques et universitaires pour discuter de la façon dont la modélisation mathématique, l'estimation ainsi que l'informatique et la simulation peuvent être utilisées pour renforcer la capacité d'intervention en cas de pandémie et élaborer le meilleur plan d'intervention possible.

3.7 : Résumés de projets — Subvention Catalyseur : Mobilisation du milieu de la recherche en prévision d'une éclosion

Les ribozymes à la rescousse!

Chercheur principal : Martin Bisailon, Université de Sherbrooke

Les ribozymes sont des molécules d'ARN qui peuvent agir comme des enzymes, en modifiant les molécules cibles particulières auxquelles elles vont se fixer. Le Dr Martin Bisailon et son équipe de recherche prévoient se servir des ribozymes en les coupant et en les fixant aux copies de l'ARN du virus de la grippe, pour ainsi empêcher la réplication et la propagation du virus. Ils mettront d'abord au point des ribozymes contre le virus de la grippe et vérifieront leur capacité d'inhiber la réplication virale dans des cultures cellulaires. Ils étudieront ensuite différentes stratégies pour implanter les ribozymes inhibiteurs dans les voies respiratoires d'un furet. Ces derniers sont de bons modèles animaux pour l'étude de la grippe humaine car ils sont naturellement vulnérables au virus, et l'évolution clinique de l'infection est similaire chez eux. La recherche, si elle s'avère fructueuse, conduira à de nouvelles stratégies pour contenir la propagation du virus de la grippe. De plus, ce projet de recherche permet à des chercheurs de multiples disciplines de travailler en équipe, contribuant ainsi au développement des capacités de recherche sur la grippe.

Effet d'une nouvelle politique de vaccination sur les populations : Comparaison internationale

Chercheurs principaux : David, Buckeridge, Université McGill

John Brownstein, Harvard University

La grippe constitue une importante cause de maladie et de décès chaque année. La vaccination annuelle est la principale stratégie recommandée pour réduire l'impact de la grippe. Depuis la saison 2004-2005, on recommande que les nourrissons et les jeunes enfants (6 à 23 mois) d'Amérique du Nord reçoivent un vaccin gratuit contre la grippe, en raison de leur taux élevé

d'hospitalisation imputable à cette dernière. Se fondant en partie sur le travail antérieur de certains membres de l'équipe de recherche, le US Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) a étendu la vaccination universelle à tous les enfants de moins de cinq ans depuis la saison 2006-2007. Au Canada, aucun changement n'a été apporté aux recommandations relatives à l'immunisation des enfants. Cette politique de vaccination différente crée une occasion extraordinaire d'évaluer si le ciblage des enfants plus âgés ralentit la propagation de la grippe, et si cela prévient la maladie et la mort dans des groupes d'âge particuliers et dans l'ensemble de la population. Les Drs Buckeridge et Brownstein se serviront de données américaines et canadiennes sur l'utilisation des soins de santé et les décès – recueillies avant et après le changement à la politique de vaccination américaine – pour évaluer l'impact du changement de politique sur la population. Les résultats de leurs recherches permettront d'éclairer les futures recommandations en matière d'immunisation.

Détermination du pronostic des patients gravement malades de la grippe

Chercheur principal : Michael Christian, Mount Sinai Hospital (Toronto)

Au cours de la prochaine pandémie, les services de santé seront peut-être saturés au point qu'il faudra procéder au triage des patients et au rationnement des soins. Si une telle situation se produit, nous devons avoir des outils adéquats pour identifier les patients pouvant le mieux répondre aux traitements. Le Dr Christian et son équipe prévoient utiliser divers systèmes de pointage pour évaluer le pronostic de patients souffrant de grippe saisonnière, et détermineront ensuite quel système fonctionnera le mieux en situation de pandémie. Les résultats fourniront aux cliniciens et aux responsables de la santé publique les outils nécessaires pour rationner les soins durant une pandémie.

Priorités de recherche sur la transmission et la prévention de la grippe pandémique

Chercheuse principale : Allison McGeer, Mount Sinai Hospital (Toronto)

Dans l'éventualité d'une pandémie de grippe, nous aurons besoin des conseils d'experts dans la lutte contre la grippe dans différents contextes, depuis le système de santé jusqu'aux domiciles privés. Les données scientifiques sur la transmission de la grippe sont à la fois limitées et fortement contestées, surtout en ce qui concerne l'efficacité possible d'équipements de protection des voies respiratoires comme les masques chirurgicaux et d'autres respirateurs plus sophistiqués. Bien que ces questions importantes soient actuellement à l'étude, toutes n'auront pas été réglées définitivement avant la prochaine pandémie. La Dre McGeer et ses collègues prévoient tenir des ateliers d'experts pour débattre et convenir des questions prioritaires pouvant être résolues pragmatiquement durant une pandémie; désigner des chercheurs capables de participer à cette recherche; créer des protocoles de recherche; et définir un processus de recherche. Le fait de préparer ces plans à l'avance facilitera grandement les études essentielles dont nous aurons besoin durant une pandémie.

Déterminants génétiques de la gravité de la grippe chez les enfants : Étude de faisabilité pré-pandémie

Chercheur principal : Dat Tran, Hospital for Sick Children (Toronto)

Durant une pandémie de grippe, tout comme durant une épidémie saisonnière, certains enfants en santé pourront être plus vulnérables que d'autres aux complications graves. Des variations génétiques communes peuvent expliquer pourquoi certains enfants en santé deviennent plus

malades que d'autres. L'objectif à long terme du Dr Tran est de découvrir ces variations communes du génome humain associées à la virulence de la grippe chez les enfants en santé. Il prévoit mettre sur pied une équipe de recherche qui réalisera une étude à l'échelle communautaire sur les facteurs de risque génétiques de maladie grave en cas de pandémie. En préparation à cette étude, l'équipe travaillera avec un cabinet de pédiatres de novembre 2008 à avril 2009. Elle recrutera des enfants en santé ayant subi un test de grippe, ainsi que leur famille. Des échantillons d'ADN seront prélevés dans la salive des participants, pour examen. La capacité de prédire quels enfants en santé sont les plus vulnérables aux formes graves de la grippe aidera les organismes de santé publique à mieux préparer les médicaments, l'équipement et le personnel nécessaires en cas de pandémie. La découverte des gènes de prédisposition aidera aussi à comprendre les mécanismes pathologiques de la grippe et, ultérieurement, à accélérer la mise au point de nouveaux traitements contre la grippe saisonnière et pandémique.



Annexe 4 : Résumés de projets de recherche soutenus par l'IRSCIP mais dirigés par d'autres

4.1 : Résumés de projets — Programme de subventions – Initiative conjointe de recherche en santé Canada-Chine

La protéine virale NS1 contribue-t-elle à la pathogenèse de la grippe aviaire chez l'homme?

Chercheurs principaux : Jingxin Cao, University of Manitoba

George Gao, Chinese Academy of Medical Sciences (Beijing)

Les virus de la grippe aviaire représentent une menace pour la santé publique, parce qu'ils ont le potentiel de causer une éclosion mondiale d'influenza chez l'homme. Situation de plus en plus inquiétante, car on a rapporté le décès de plusieurs centaines de personnes des suites de la grippe aviaire au cours des dernières années. Pour prévenir l'occurrence de ce genre de maladie infectieuse, il est extrêmement important de comprendre comment les virus de la grippe aviaire peuvent causer des infections mortelles chez l'homme. Les Drs Cao et Gao croient qu'une protéine virale appelée NS1 contribue à la pathogenèse de la grippe aviaire chez l'homme. Ils tenteront de déterminer si la NS1 a pour effet de réprimer le système immunitaire humain, en particulier l'activité antivirale régulée par interféron. Dans une partie de l'étude, ils tenteront aussi de déterminer si la NS1 contribue à la virulence virale chez les souris et si les réponses immunitaires spécifiques sont affectées. Les résultats de la recherche s'avéreront un outil précieux pour contenir et traiter les infections à la grippe aviaire chez l'homme.

4.2 : Résumés de projets — chaires de recherche en santé publique appliquée

Outils d'évaluation de l'impact d'interventions sur la santé de la population (PHIAT)

Chercheur principal : Douglas Manuel, Sunnybrook Health Sciences Centre

Le but global de la recherche du Dr Manuel est d'intégrer la recherche interventionnelle en matière de santé dans la pratique de santé publique. Une intervention clé qui sera étudiée est le Programme universel de vaccination contre la grippe de l'Ontario, dans le cadre duquel le vaccin est offert gratuitement à toute la population. L'impact du Programme sur la santé de la population sera aussi étudié. Pour évaluer le Programme, le Dr Manuel et ses collaborateurs en santé publique examineront les données administratives en santé sur une période de quatre ans. L'équipe de recherche prévoit aussi créer des outils qui permettront aux planificateurs en matière de santé publique aux niveaux fédéral, provincial et local d'estimer le potentiel de stratégies d'intervention sur la santé de la population. Ces outils permettront de réunir des preuves fournies par la recherche sur l'efficacité d'interventions à l'aide de données existantes qui caractérisent le risque de maladie dans une population cible. Les connaissances obtenues guideront la conception de futurs programmes d'immunisation contre la grippe. Les outils créés seront mis à la disposition des autorités de la santé publique et des responsables des politiques à tous les paliers de gouvernement pour les aider à prendre des décisions éclairées au sujet des mesures d'intervention en santé publique.

Relever le défi de santé publique que posent les zoonoses : méthodologies intégrées de recherche et d'application

Chercheuse principale : Janice Sargeant, University of Guelph

Plus de 75 % des maladies infectieuses émergentes chez les humains sont des zoonoses, c'est-à-dire qu'elles sont transmises par les animaux ou leurs produits. Le spectre des zoonoses est immense et inclut des pathogènes émergents potentiellement catastrophiques, comme dans le cas de la grippe pandémique et du SRAS. Ces maladies empruntent des voies complexes de l'hôte animal aux humains. À l'heure actuelle, il y a un manque d'intégration entre les méthodologies de recherche en santé animale et en santé humaine, les approches éducationnelles et les activités d'application des connaissances. Cette intégration est essentielle pour mieux protéger le public canadien contre les affections zoonotiques comme la grippe pandémique. Le Dr Sargeant entend répondre à ce besoin en créant des réseaux intégrés de chercheurs, de praticiens et de décideurs en santé publique des animaux et des humains. L'équipe constituée examinera les facteurs de risque au niveau des populations et des stratégies d'intervention face aux zoonoses; trouvera des stratégies d'application des connaissances efficaces pour établir des communautés de pratique et des réseaux de savoirs entre tous les individus dans les univers de la santé humaine et de la santé animale; et offrira une formation en recherche au niveau des études supérieures sur les méthodologies d'intervention populationnelle face aux zoonoses. Cette approche permettra non seulement de répondre à d'importantes questions de santé publique et de former la prochaine génération de chercheurs et de praticiens en santé publique, mais aidera à former de puissants réseaux de savoirs et communautés de pratique qui travailleront ensemble pour améliorer et protéger la santé des Canadiens.

