



Rédigé par : Judith Bray, PhD, Directrice adjointe, IRSC-IMII  
Maura Ricketts, MD, MHSc, FRCPC, Consultante  
Conception créative par : David Hartell, Associé, IRSC-IMII  
Photographie par : Diane Christin, Agente de projets, IRSC-IMII

Instituts de recherche en santé du Canada  
160, rue Elgin  
Indice de l'adresse 4809A  
Ottawa, ON K1A 0W9

Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC  
2705 boul. Laurier  
CHUQ  
Suite TR-100  
Quebec City, QC G1V 4G2  
[www.cihr.gc.ca](http://www.cihr.gc.ca)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada (2011)  
Cat. No.: MR21-159/2011F (paper)  
ISBN: 978-1-100-97345-6

Cat. No.: MR21-159/2011F-PDF  
ISBN: 978-1-100-97346-3



# Table des matières

SOMMAIRE	5
Contexte	5
Atelier de consultation	5
Résultats et recommandations	5
Aller de l'avant	6
CONTEXTE	7
La question de la santé	7
Facteurs économiques	8
Le groupe d'experts	8
ORGANISATION DE L'ATELIER	8
OBJECTIFS DE L'ATELIER	9
APERÇU DES INITIATIVES DU PLAN STRATÉGIQUE DES IRSC	9
EXPOSÉS ET DISCUSSIONS EN SOUS-GROUPES	9
Immunologie humaine	12
Produits thérapeutiques	13
Nouvelles technologies	14
Le rôle de l'industrie	15
Point de vue des patients	16
Ressources existante et potential de partenariat	17
Comment faire pour qu'il y ait plus de dons d'organes	18
Continuité des soins cliniques	19
Application des connaissances	19
Éthique	20
Populations vulnérables	20
RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS DES SOUS GROUPES	21
Réseaux	21
Équipes	22
PROCHAINES ÉTAPES	23
ANNEXE #1 - Liste des participants	24
ANNEXE #2 - Ordre du Jour	34
ANNEXE #3 - Questions posées aux groupes thématiques	37

## SOMMAIRE

### Contexte

Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), principal organisme de financement de la recherche en santé au Canada, comprennent 13 instituts virtuels, dont l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII). En 2010, le conseil consultatif de l'IMII a déterminé que la greffe d'organes pleins et la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) étaient un domaine où des investissements stratégiques et des programmes ciblés pourraient permettre d'améliorer les résultats cliniques. La greffe est l'intervention privilégiée en situation de défaillance d'organe en stade final et la TCSH est une intervention établie dans de nombreux cas et peut soigner certains cancers. Toutefois, il demeure ardu de répondre à la demande croissante d'organes, de cellules et de tissus, et d'assurer non seulement la survie des greffons à long terme, mais aussi une bonne qualité de vie aux receveurs de greffe. Avec l'IMII, un groupe de travail d'experts formé de chercheurs de différents domaines de recherche en santé a organisé un atelier de consultation, qui avait pour but de stimuler la discussion et la collaboration parmi les intervenants du domaine de la transplantation, de déterminer les principaux enjeux et possibilités de recherche dans le domaine et de préparer ces intervenants aux possibilités de financement offertes dans le cadre de la série d'initiatives phares du Plan stratégique des IRSC, comme celle relative à l'inflammation et les maladies chroniques. De plus, l'atelier offrait à l'IMII et aux partenaires une tribune pour solliciter des recommandations des intervenants du domaine de la transplantation au sujet de la meilleure façon de relever les défis actuels dans le domaine et d'améliorer les résultats cliniques au moyen de programmes de recherche innovateurs.

### Atelier de consultation

Lors de l'atelier, qui a eu lieu le 1er et le 2 février 2011, à Montréal, la soixantaine de participants ont déterminé plusieurs enjeux et possibilités que la recherche pourrait aborder, notamment :

- améliorer la quantité et la qualité des organes provenant de donneurs vivants et décédés;
- améliorer notre compréhension des mécanismes immunitaires et des voies qui permettent une infection, l'inflammation et l'immunosuppression lors d'une transplantation chez l'humain;
- surmonter le rejet et acquérir une tolérance à long terme des greffons;
- développer des produits thérapeutiques améliorés, pour assurer une survie des greffons avec moins d'effets secondaires indésirables, et accélérer leur acceptation en pratique clinique;
- établir des politiques et des programmes de transplantation adaptés aux enfants et à d'autres groupes vulnérables;
- élaborer des normes nationales en matière de soins cliniques et des mécanismes de suivi à long terme pour les receveurs canadiens.

### Résultats et recommandations

Lors des discussions, il est apparu évident que les intervenants du domaine de la transplantation ont beaucoup à apprendre l'un de l'autre, en particulier ceux du domaine de la greffe d'organes pleins et de la TCSH, qui n'ont jamais travaillé ensemble, mais qui doivent relever de nombreux défis semblables en ce qui concerne la survie à long terme des greffons, la toxicité des traitements et la continuité des soins. Il était aussi évident qu'il est nécessaire d'accroître la collaboration entre les spécialités en greffe d'organes pleins, puisque nombre des enjeux déterminés s'appliquent également à la greffe d'organes en différents sites. Les participants soutiennent largement le financement d'équipes et la création d'une structure de réseau pour faciliter la collaboration dans le domaine. Comme cela serait difficile à obtenir dans le cadre des concours ouverts des IRSC, cela représente un avantage stratégique pour les intervenants. Il est recommandé à l'IMII d'explorer les options de création d'équipe et de réseau, en partenariat avec d'autres parties intéressées. Ces partenaires pourraient être d'autres instituts des IRSC, des initiatives phares des IRSC, des organismes bénévoles et d'autres organismes gouvernementaux, comme la Société canadienne du sang (SCS). Il a été déterminé qu'un réseau favoriserait la collaboration dans le domaine, créerait les liens nécessaires entre les intervenants des domaines de la greffe d'organes pleins et de la TCSH, soutiendrait les plateformes, infrastructures, bases de données et procédures opératoires communes, et favoriserait la formation.

## Aller de l'avant

En collaboration avec ses partenaires, l'IMII explorera les programmes et modèles existants qui pourront le mieux répondre aux besoins des intervenants du domaine de la transplantation. Plusieurs options sont possibles : (i) le réseautage externe de petites équipes indépendantes, (ii) le soutien de plus grandes équipes responsables de projets de groupe individuels, (iii) plusieurs petits réseaux multidisciplinaires interreliés, (iv) un grand réseau doté d'un centre administratif qui soutient la recherche sur la transplantation en de nombreux endroits au pays. Il est possible que l'initiative stratégique sur l'inflammation associée aux maladies chroniques des IRSC accorde des subventions d'équipe et que la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) des IRSC soutienne le financement d'un réseau à différents niveaux de complexité. La possibilité d'un financement « autonome » lancée par l'IMII et les partenaires n'a pas non plus été écartée. Il est à espérer que cet atelier aura préparé le milieu de la recherche sur la transplantation à ces nouvelles possibilités.



Photos de l'atelier sur la transplantation





## CONTEXTE

### La question de la santé

Tous les ans, des milliers de Canadiens reçoivent des greffes d'organes solides, de cellules souches et de cellules des îlots pancréatiques. L'insuffisance rénale, hépatique, pulmonaire, cardiaque et intestinale en phase terminale peut être traitée par une transplantation d'organe. Dans le cas du cancer, la greffe de cellules souches hématopoïétiques peut être synonyme de guérison. Le groupe des receveurs qui croît le plus vite est celui des personnes âgées de plus de 60 ans – segment de la population qui est appelé à augmenter considérablement dans les 20 prochaines années. Les greffes d'organes solides les plus courantes sont celles de reins, qui représentent environ 75 % du nombre total de greffes. On a beaucoup innové dans la technique employée dans la greffe du foie, de même que dans les soins préchirurgicaux et postchirurgicaux des patients. Résultat, la procédure est passée au premier rang des traitements de choix pour les patients atteints d'insuffisance hépatique terminale au Canada<sup>1</sup>. La greffe du cœur concerne à présent les deux extrémités de la pyramide des âges pour des cardiopathies de plus en plus complexes, et l'on reconnaît maintenant que les greffes sur des nourrissons ont de meilleurs résultats à long terme que les greffes du cœur pratiquées à tout autre stade de la vie. La greffe du poumon est aujourd'hui utilisée pour traiter des maladies pulmonaires au stade terminal, comme la fibrose kystique et l'emphysème. La greffe de l'intestin grêle est un nouveau domaine en pleine évolution qui peut améliorer le sort des enfants et des adultes souffrant d'insuffisance intestinale. Entre 1999 et 2008, 51 interventions de ce type ont eu lieu au Canada, et la moitié des receveurs étaient âgés de moins de 18 ans.

**Avec plus de 4 000 Canadiens sur les listes d'attente des greffes d'organe, le nombre de donneurs à l'échelle nationale ne suffit pas à répondre à la demande**

Avec plus de 4 000 Canadiens sur les listes d'attente des greffes d'organe, le nombre de donneurs (décédés) à l'échelle nationale ne suffit pas à répondre à la demande. Le faible taux de dons d'organes au Canada ne peut être

**Des études doivent être menées afin que les taux de donneurs décédés et le nombre d'organes prélevés par donneur augmentent, et afin d'améliorer la pratique et la sécurité des dons de donneurs vivants**

attribué à un manque de soutien du public en la matière, mais, alors que bien des gens se déclarent prêts à faire don de leurs organes, très peu font, en fait, le nécessaire pour concrétiser cette volonté<sup>2</sup>. Des études doivent être menées afin que les taux de donneurs décédés et le nombre d'organes prélevés par donneur augmentent, et afin d'améliorer la pratique et la sécurité des dons de donneurs vivants. Des études s'imposent aussi pour améliorer la qualité des organes et des tissus greffés et pour réduire le risque de rejet. Si l'on parvenait

à réduire au minimum la toxicité des médicaments et à faire en sorte que les patients se plient davantage à leur traitement, les greffes dureraient plus longtemps, ce qui éviterait d'avoir à les répéter et permettrait de garantir à chaque greffé la plus longue vie possible en bonne santé.

En plus des greffes d'organes solides, de 1 200 à 1 400 transplantations de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) sont pratiquées tous les ans au Canada, principalement dans le traitement du cancer. D'autres formes de thérapie cellulaire, comme la greffe de cellules insulaires et de cellules souches, deviennent plus courantes. La greffe de moelle osseuse est à présent une forme établie de traitement de l'anémie aplastique, de certains troubles auto-immunitaires, des syndromes d'insuffisance médullaire, des immunodéficiences et dérèglements immunitaires, des hémoglobinopathies et des troubles du métabolisme, et elle est aujourd'hui beaucoup utilisée dans le traitement du cancer, y compris des leucémies, des lymphomes et des tumeurs solides telles que les neuroblastomes et les tumeurs cérébrales. Bien que les deux domaines présentent nombre des mêmes problèmes en ce qui concerne le rejet du greffon, les récurrences, la maladie du greffon contre l'hôte, les effets toxiques des traitements et les infections, les problèmes de qualité du donneur sont moins graves dans les TCSH que

**1 200 à 1 400 transplantations de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) sont pratiquées tous les ans au Canada**

<sup>1</sup> Institut canadien d'information sur la santé, Traitement du stade terminal de l'insuffisance organique au Canada, de 1999 à 2008 – Rapport annuel 2010 du RCITO (Ottawa, Ont. : ICIS, 2010), [http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/corr\\_annual\\_report\\_2010\\_f.pdf](http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/corr_annual_report_2010_f.pdf)

<sup>2</sup> Final Report : Views Toward Organ and Tissue Donation and Transplantation Prepared for Canadian Blood Services by Ipsos Reid, 20 juillet 2010, [http://www.bloodservices.ca/CentreApps/Internet/UW\\_V502\\_MainEngine.nsf/resources/Releases/\\$file/IPSOS+Report.pdf](http://www.bloodservices.ca/CentreApps/Internet/UW_V502_MainEngine.nsf/resources/Releases/$file/IPSOS+Report.pdf)

dans celui des greffes d'organes solides. Dans le cas des TCSH, la greffe peut être autologue ou allogénique, et elle s'étend à présent au sang du cordon ombilical. Il existe aussi un réseau international de registres dont fait partie le Canada. La Société canadienne du sang s'occupe du « réseau de moelle et de cellules souches UniVie », qui comprend le Registre des donneurs non apparentés de moelle osseuse et la toute jeune banque nationale de sang du cordon ombilical.

## Facteurs économiques

En 2009, près de 38 000 Canadiens vivaient avec une insuffisance rénale – soit plus de trois fois plus qu'en 1990. Plus de 22 300 personnes étaient en dialyse et environ 3 000 personnes étaient sur la liste d'attente pour une greffe de rein. Dans son rapport le plus récent, l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) estime le coût de l'hémodialyse à 60 000 \$ par patient par année de traitement, et cette somme n'inclut pas l'incidence économique des journées de travail perdues pendant la dialyse.

Pourtant, une greffe de rein coûte environ 23 000 \$ pour l'opération, puis environ 10 000 \$ par an de médicaments antirejet. D'après les calculs de l'ICIS, sur cinq ans, une greffe de rein représente une économie d'environ 250 000 \$ par patient. Autrement, rien qu'en 2009, les plus de 15 000 greffés du rein ont fait économiser au système de santé quelque 800 millions de dollars. L'ICIS souligne ensuite que si les 3 000 personnes en attente d'une greffe recevaient toutes un rein, cela pourrait représenter 150 millions de dollars d'économies par an<sup>3</sup>. Cependant, le coût des immunodépresseurs augmentant, cette situation va probablement changer, d'autant que l'on envisage des greffes avec plus de donneurs marginaux et pour des receveurs plus difficiles. Il se peut qu'avec l'arrivée de nouveaux traitements, le coût des futurs médicaments prescrits en cas de greffe devienne prohibitif. Par ailleurs, les organes greffés peuvent transmettre à l'hôte des maladies et des agents infectieux, ce qui ajoute encore des complications et des coûts.

### Économies qui pourraient être réalisées par des greffes de rein

coût du traitement d'hémodialyse = 60 000 \$ par patient

coût d'une greffe de rein = 23 000 \$ pour l'opération +  
10 000 \$ pour les médicaments

économie d'une greffe de rein = 250 000 \$ par patient sur 5 ans

En 2009, les 15 000 personnes qui ont subi une greffe de rein ont fait économiser 800 millions de dollars au système de soins de santé

## ORGANISATION DE L'ATELIER

Le Conseil consultatif de l'Institut (CCI) de l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII) des IRSC a depuis peu fait des greffes l'une des priorités de l'Institut. Beaucoup de questions restent sans réponse dans la recherche dans ce domaine – des mécanismes de base de la détérioration et de la régénération de la greffe aux défis cliniques, en passant par la politique en matière de santé et les questions relatives aux services, sans oublier l'éthique. Les fonds actuels des IRSC étant nettement insuffisants dans le cadre des concours publics, les greffes ont été désignées comme domaine où des investissements stratégiques pourraient avoir des retombées

### Le groupe d'experts pour l'atelier sur la transplantation



Dana Devine



Amit Garg



Marie-Josée  
Hébert



Anthony  
Jevnikar



Kirk Schultz



Lori West

<sup>3</sup> Rapport annuel du Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes : Traitement du stade terminal de l'insuffisance organique au Canada, de 2000 à 2009, ICIS, téléchargé le 3 février 2011, [http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/2011\\_CORR\\_Annual\\_Report\\_final\\_f.pdf](http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/2011_CORR_Annual_Report_final_f.pdf)



importantes. Dans un premier temps, un groupe d'experts a été réuni en vue d'organiser un atelier sur invitation afin de solliciter l'avis du milieu de la transplantation en général. Faisaient partie du groupe Dana Devine, Amit Garg, Marie-Josée Hébert, Anthony Jevnikar, Kirk Schultz et Lori West. Suivant leurs recommandations, des personnes possédant tout un éventail de compétences, y compris des représentants d'organisations partenaires éventuelles, ont été invitées à participer à un atelier de deux jours, à Montréal, les 1er et 2 février 2011 (voir la Liste des participants, annexe 1).

## OBJECTIFS DE L'ATELIER

Les objectifs de l'atelier étaient les suivants : (i) susciter un débat dans le milieu de la transplantation; (ii) solliciter des recommandations sur la portée et la priorité d'initiatives de recherche stratégique éventuelles; (iii) cerner des possibilités de tirer parti de ressources et de programmes existants; et (iv) préparer le milieu de la transplantation à saisir les possibilités de financement qui découlent de l'initiative phare du Plan stratégique des IRSC sur l'inflammation associée aux maladies chroniques. Dans un domaine aussi vaste que celui des greffes, on ne s'attendait pas à trouver un consensus à l'atelier ou à ce que la priorité soit accordée à des sujets de recherche précis. En fait, on espérait que les discussions entre les participants permettraient au groupe d'experts de formuler des recommandations à l'intention du CCI sur la meilleure façon de procéder pour que des investissements stratégiques aient un impact clinique. L'objectif à long terme pour l'IMII et les partenaires sera de renforcer les capacités dans les régions mal desservies, de créer de nouvelles collaborations entre les thèmes et les disciplines, et de combler les lacunes de la recherche, insuffisamment financée à l'heure actuelle par les concours publics des IRSC.

## APERÇU DES INITIATIVES DU PLAN STRATÉGIQUE DES IRSC

Le **Dr Marc Ouellette**, directeur scientifique de l'IMII, a présenté un aperçu des initiatives phares du plan stratégique des IRSC qui peuvent présenter un intérêt en ce qui concerne les greffes. À l'heure actuelle, sept initiatives de ce type sont en préparation, dont plusieurs peuvent intéresser le milieu de la transplantation. Ces sept initiatives sont les suivantes :



- Réseau canadien de recherche sur l'épigénétique, l'environnement et la santé
- Initiative sur les réseaux d'essais cliniques et les unités de soutien
- Soins de santé primaires communautaires
- Stratégie internationale de recherche concertée sur la maladie d'Alzheimer
- Inflammation et les maladies chroniques
- Voies de l'équité en santé pour les Autochtones
- Médecine personnalisée

L'initiative sur l'inflammation associée aux maladies chroniques est particulièrement pertinente en ce qui concerne les greffes, car l'inflammation joue un rôle clé dans la détérioration des organes et dans leur rejet. Un atelier à large consensus aura lieu en mai 2011, auquel participeront entre autres des membres de notre groupe d'experts et des représentants du milieu de la transplantation en général. Les possibilités de financement lancées dans le cadre de cette initiative devraient être des plus pertinentes pour la recherche dans le domaine des greffes.

## EXPOSÉS ET DISCUSSIONS EN SOUS-GROUPES

L'atelier de deux jours était centré autour d'exposés suivis de discussions en sous-groupes. Il était demandé aux participants de passer en revue leur domaine de recherche, plutôt que de décrire leur contribution personnelle à celui-ci, afin de donner un aperçu général. En outre, ils étaient répartis en sept sous-groupes afin d'assurer une répartition des compétences et de faciliter le réseautage. Au cours de trois réunions en petits groupes, des questions leur ont été posées et ont ensuite été débattues en séance plénière (voir Ordre du jour, annexe 2; Questions posées aux groupes thématiques, annexe 3). Voici, ci-après, un résumé des deux journées de l'atelier.

## Réunir deux solitudes : Possibilités de collaboration en matière de greffes d'organes solides et de cellules souches hématopoïétiques



Le tableau a été dressé par les exposés généraux de la **Dre Lori West**, sur la greffe d'organes solides, et du **Dr Kirk Schultz**, sur la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Les deux domaines ont en commun bien des difficultés liées à la survie des greffons à long terme, aux effets toxiques des traitements et à la continuité des soins, mais ils présentent également des différences importantes. Par exemple, le fait qu'il soit relativement facile de s'assurer de la qualité des cellules souches alors qu'il est difficile de garantir celle des organes solides, le fait que les dons d'organes constituent un facteur qui limite les greffes alors que, dans le cas des greffes de cellules, c'est la concordance tissulaire HLA qui les limite, et le fait que la maladie du greffon contre l'hôte est la principale cause de décès pour les receveurs de cellules tandis que, dans le cas des greffes d'organes solides, c'est le rejet chronique qui l'est (même si les deux sont alimentés par une réponse allo-immunitaire chronique et par des mécanismes effecteurs, l'un ayant pour origine le donneur, et l'autre, le receveur). Le rejet par le receveur de cellules souches hématopoïétiques perfusées peut représenter un risque important, en particulier pour le sang du cordon ombilical ou les greffons appauvris en lymphocytes T. Il est à noter que, dans le cas des greffes de cellules souches hématopoïétiques, l'effet allo-immunitaires dans le traitement du cancer est bénéfique pour l'effet « greffon contre cancer », ce qui fait qu'un contrôle temporel de l'allo-immunité est nécessaire. En outre, le milieu des greffes de cellules souches hématopoïétiques est soutenu par des réseaux nationaux et internationaux dynamiques, et il a accès à de grands essais



cliniques ainsi qu'à des infrastructures qui ne bénéficie pas actuellement des mêmes proportions que le milieu des greffes d'organes solides. Les deux groupes ont souligné que des politiques et des programmes spéciaux sont nécessaires pour répondre aux besoins particuliers des enfants qui subissent tant des greffes d'organes solides que des greffes de cellules, et ils insistent sur la nécessité de registres nationaux, de banques de tissus et de réseaux, y compris de réseaux d'essais cliniques. Il était évident que les deux milieux ont raté des occasions de travailler en collaboration sur les problèmes communs décrits ci-dessus, ainsi qu'à l'élaboration de nouvelles stratégies relatives à la régénération potentielle d'organes par des cellules souches.

***Il est évident que les milieux des greffes d'organes solides et des greffes de cellules ont raté des occasions de travailler en collaboration sur les problèmes communs***

### Discussions en sous-groupes

Le milieu de la recherche canadien a toujours profité des retombées des investissements américains dans des registres et dans des réseaux d'essais cliniques. Cependant, en raison de changements récents dans la politique américaine en matière de financement de la recherche, il a été mis fin à plusieurs relations fructueuses. La crise

***Les participants à l'atelier n'ont pas tardé à reconnaître les gains potentiels de la réunion du milieu de la greffe d'organes solides avec le milieu des cellules souches hématopoïétiques pour faciliter la communication des connaissances et le partage des ressources***

économique et l'expiration de nombreux brevets de médicaments sont à l'origine de changements importants dans l'industrie pharmaceutique et d'une baisse considérable des investissements dans la recherche. Cependant, les défis sur le plan de la recherche et sur le plan clinique en ce qui concerne les greffes et la nécessité de solutions novatrices continuent d'augmenter.

Étant donné les nombreux points communs entre les deux groupes, non seulement dans la biologie du rejet, de l'inflammation, de la tolérance et de l'infection, mais aussi en ce qui concerne la politique en matière de santé, les enjeux économiques et l'éthique, les participants ont cerné une possibilité d'associer les atouts de la recherche, les nouvelles technologies et les ressources dans le cadre de réseaux. Les deux groupes utilisent bon nombre des mêmes médicaments pour éviter les rejets, ce qui donne à penser qu'il existe peut-être des mécanismes communs de réaction de rejet à la fois innés et adaptatifs. La maladie du greffon contre l'hôte est une maladie de l'organisme tout entier, par opposition au rejet plus localisé d'organes solides, mais il reste des lacunes importantes dans notre connaissance de l'immunologie fondamentale qui intervient dans les deux processus de rejet. Le manque de ressources en immunologie entrave la recherche, tout comme le fait que les modèles expérimentaux sur de petits animaux ne reproduisent pas forcément la biologie humaine. Par ailleurs, les études sur des primates non humains sont coûteuses et difficiles.

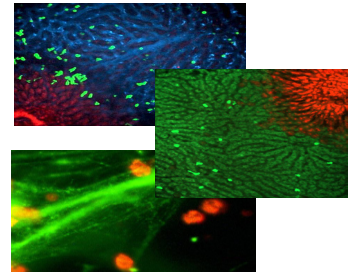
Les participants à l'atelier n'ont pas tardé à reconnaître les gains potentiels de la réunion des deux milieux pour faciliter la communication des connaissances et le partage des ressources. Le milieu de la greffe d'organes solides a exprimé son admiration pour les travaux des réseaux qui travaillent sur les cellules souches hématopoïétiques et a laissé entendre qu'il doit se doter de la même structure. Il a été reconnu que le Canada a laissé passer des possibilités de « pollinisation croisée » entre les « deux solitudes ». Un partenariat entre ces deux groupes pourrait créer un avantage canadien à l'échelle internationale en matière de greffes. Il a été proposé d'organiser une autre rencontre, plus petite et plus ciblée, qui réunirait les chefs de file dans le domaine des greffes d'organes solides et dans celui des greffes de cellules souches hématopoïétiques afin d'étudier de près les atouts communs, les ressources et les domaines de collaboration possibles.

## La biologie des greffes : Défis et possibilités en matière de préservation, de rejet et de tolérance des organes et produits thérapeutiques nouveaux et actuels

Cette séance a commencé par quatre exposés présentés respectivement par le Dr Paul Kubes, sur le rôle de l'inflammation dans les greffes; le Dr Ken Newell, sur la tolérance des greffes dans le cadre clinique; le Dr Bruce McManus, sur les biomarqueurs et les « omiques »; et le Dr John Gill, sur les problèmes que posent les produits thérapeutiques actuels.



Le **Dr Paul Kubes** a présenté les nouvelles technologies d'imagerie très prometteuses qui arrivent dans le monde clinique et qui permettent de visualiser les interactions cellulaires dans l'inflammation à la fois stérile et infectieuse. Il est possible, lorsque l'on utilise ces technologies dans des modèles animaux, d'obtenir une vue « en temps réel » des interactions entre les cellules immunitaires et les cellules endothéliales dans le système vasculaire et de suivre différentes cellules de façon temporelle. Ces technologies de pointe aideront à mieux comprendre la réaction inflammatoire humaine dans le cadre du rejet des greffes.



Images du Dr Paul Kubes



En ce qui concerne la tolérance, le **Dr Ken Newell** a parlé de l'évolution des mécanismes de tolérance par organe et temporel; des obstacles à la tolérance; du rôle important des lymphocytes B et cellules T régulateurs pour ce qui est de favoriser et de maintenir une tolérance immunitaire aux greffes d'organes solides; et de l'impact des infections microbiennes en tant qu'obstacles à la tolérance. Il a également mis en garde

les dangers de l'utilisation de modèles animaux pour prédire les réactions immunitaires chez l'humain. L'application des nouvelles technologies génomique moléculaire et l'identification des biomarqueurs afin de prévoir de façon fiable la tolérance dans le cadre clinique, est la nouvelle frontière.

### La hiérarchie de l'immunogénicité

Facilité de tolérance

Foie - Rein - Cœur - Îlots - Pancréas - Intestin - Peau

Immunogénicité

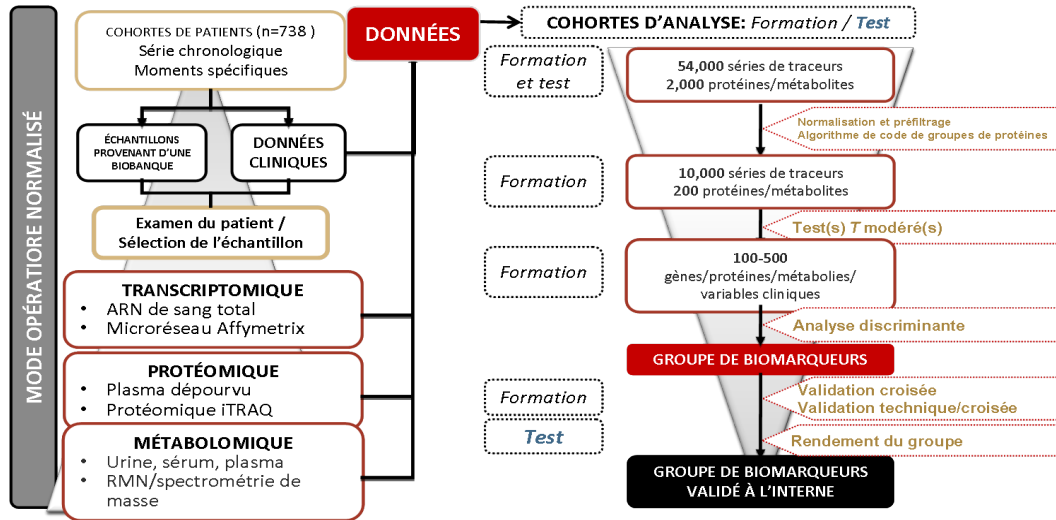
Zhang et al. Transplantation 1996;62:1267  
Jones et al. J Immunol 2001;166:2824



Il a aussi été question du rôle important des biomarqueurs pour ce qui est de permettre une stratification des patients et une approche individualisée de la médecine. Pour réussir à appliquer les biomarqueurs au domaine des greffes, il faudra entreprendre une démarche coordonnée répondant à des questions cliniques définies et comprenant des personnes ayant des compétences en génomique, en bio-informatique, en économie de la santé, en réglementation et en questions de remboursement, et des personnes chargées de la prestation des soins de santé, comme les médecins, les pouvoirs publics et les partenaires du secteur privé. Le **Dr Bruce McManus** a décrit son centre pour la prévention de la propagation de l'insuffisance fonctionnelle des organes

(PPIFO) et ses études sur les biomarqueurs du rejet chez les greffés du rein et du cœur dans lesquelles il utilise des réseaux de gènes et des approches protéomiques. Son groupe a défini un ensemble de marqueurs capables de prédire, avec une spécificité de 98 %, si quelqu'un rejettera sa greffe dans les tout premiers mois. On cherche maintenant une population d'essai plus importante pour valider ces résultats.

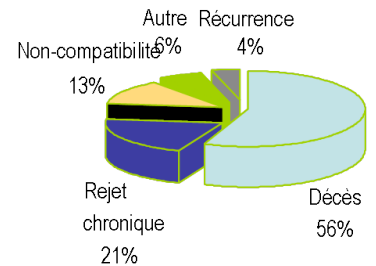
## Stratégie de découverte des biomarqueurs



Le Dr John Gill a expliqué qu'il est nécessaire de mieux comprendre l'équilibre crucial entre l'immunosuppression et la survie des greffons, en particulier en ce qui concerne les cas d'échec tardif de greffe. De nouveaux agents et de nouvelles approches thérapeutiques ont réduit le nombre de rejets aigus, mais ils ne changent pas la perte de greffons à long terme. Il est certes important que les patients prennent bien les médicaments qui leur sont prescrits à vie, mais il y a aussi un manque d'information sur les causes biologiques de l'insuffisance organique à long terme. Les biomarqueurs des facteurs de risque doivent être

améliorés, et il faut des points de repère fiables afin de pouvoir intervenir plus tôt pour éviter un échec de greffe.

Cause de la perte de greffon au-delà de la première année suivant la greffe



Peeters J, et al. Kidney Int. 1995;48(Suppl 52):S97S101.

## Discussions en sous-groupes

### Immunologie humaine

Les discussions ont démontré à quel point nous comprenons encore mal l'interaction complexe des voies immunitaires qui régulent l'équilibre entre la tolérance et l'allo immunité chez les humains. De nouveaux outils à point permettront un jour la mise au point d'essais biologiques capables de mesurer la fonction immunitaire humaine et d'analyser de façon précise les réponses immunitaires. Dans le domaine des greffes, il nous faut beaucoup mieux comprendre les mécanismes qui interviennent dans les rejets tant aigus que chroniques ainsi que la tolérance immunitaire, et nous devons aussi améliorer les méthodes de prélèvement, de conservation et de perfusion des organes. L'amélioration de la qualité des organes prélevés des donneurs en état de mort cérébrale en raison d'hormones et de petites molécules (médicaments) est un champ de recherche sous-étudié qui pourrait pourtant fort bien aider à trouver des solutions au dysfonctionnement d'allogreffe aigu et à long terme. Si l'on songe aux grandes distances que doivent parcourir certains organes, il est non seulement « essentiel » de mieux comprendre, par des recherches, comment maximiser la qualité de l'organe donné, mais c'est un problème « essentiellement canadien ».

Les participants ont souligné l'importance de la recherche fondamentale dans les progrès réalisés en science de la transplantation comme moyen essentiel d'arriver à une meilleure connaissance fonctionnelle des réponses immunitaires et de l'immunosuppression dans le cadre clinique. Le Canada disposant de plateformes ultramodernes en biologie des systèmes, il devrait être possible de mettre à profit ces investissements pour en apprendre plus sur les mécanismes élémentaires précis de l'inflammation, de la dégradation des tissus, du rejet et de la tolérance.

**Il devient de plus en plus nécessaire d'étudier l'immunologie fondamentale humaine sur des humains plutôt que sur des souris car l'immunologie fondamentale humaine n'est pas assez étudiée**



Des partenariats entre les immunologistes qui font de la recherche fondamentale et les immunologistes cliniciens pourraient être à l'origine de découvertes importantes. Malgré tout l'intérêt des systèmes reposant sur des modèles animaux pour ce qui est d'élucider les réponses immunitaires, la transposition entre les systèmes expérimentaux et humains est souvent difficile. Il devient de plus en plus nécessaire d'étudier l'immunologie fondamentale humaine sur des humains plutôt que sur des souris. L'immunologie fondamentale humaine n'est pas assez étudiée; de simples questions sur la longévité de la fonction organique restent sans réponse (quel est le rôle de la sénescence et tient-elle à une médiation immunitaire?). La transposition d'une partie de la science fondamentale, par exemple, en ce qui concerne l'ischémie-reperfusion des organes et les mesures cytoprotectrices et anti-inflammatoires, en information pertinente d'un point de vue clinique constitue un défi de taille qu'il faut relever. Cependant, il est difficile de trouver des fonds pour financer des essais cliniques et aussi d'incorporer des travaux en biologie fondamentale. Les organismes subventionnaires financent peu d'essais cliniques en transplantation, et les gouvernements provinciaux rechignent à débloquent des fonds de recherche pour des réseaux cliniques. Il a été proposé, entre

autres, de structurer le financement de sorte que les chercheurs en science fondamentale puissent travailler en parallèle avec des essais cliniques en cours afin de faire de la recherche translationnelle.

***Si l'on songe aux grandes distances que doivent parcourir certains organes, il est non seulement « essentiel » de mieux comprendre, par des recherches, comment maximiser la qualité de l'organe donné, mais c'est un problème « essentiellement canadien »***

Dans le contexte des greffes, les maladies infectieuses sont impliquées à deux niveaux, à savoir comme cause d'une insuffisance organique et comme résultat d'une transplantation. Ainsi, l'hépatite et l'insuffisance hépatique qui en résulte sont les facteurs qui rendent nécessaire une transplantation du foie. Les décès imputables à une infection représentent également une complication majeure après les greffes que l'on voit tant dans les greffes d'organes que dans les greffes de cellules souches. L'immunosuppression thérapeutique chronique accompagnée d'une inflammation bénigne constitue un problème plus vaste qu'un simple rejet et elle peut alimenter de façon chronique des processus de régénération défailants conduisant à une fibrose et à une perte de fonction. Il existe sans aucun doute une relation entre l'infection, l'inflammation et la fibrose. Pour contrôler l'inflammation sans se retrouver avec une infection, il faut mieux comprendre la biologie fondamentale de la détérioration et de la régénération des tissus. L'incidence des infections qui se produisent rapidement après la transplantation sur la promotion ou le blocage de la tolérance est reconnue, mais elle n'a pas encore été bien étudiée et elle pourrait jouer un rôle essentiel dans l'efficacité potentielle des stratégies antirejet actuelles, en particulier dans l'établissement d'une tolérance opérationnelle à long terme.

***Pour contrôler l'inflammation sans se retrouver avec une infection, il faut mieux comprendre la biologie fondamentale de la détérioration et de la régénération des tissus***

### ***Produits thérapeutiques***

L'adaptation des médicaments aux informations données par les biomarqueurs qui prédisent les niveaux de risque de rejet ou d'autres comorbidités, comme le risque de cancer, d'infection et de cardiopathie, offre des possibilités thérapeutiques. Il est tout à fait pertinent de s'assurer qu'un produit thérapeutique donné est bien utilisé, non seulement au départ, mais également pour la vie du greffon ou du patient. Cette approche vise à réduire le fardeau global du traitement immunosuppresseur en réduisant au minimum les médicaments afin d'améliorer les résultats à long terme pour les patients. À ce stade, l'attitude des cliniciens est généralement d'attendre qu'il arrive quelque chose avant de réagir. Beaucoup de médicaments utilisés actuellement ne sont pas assez efficaces ou ont des effets indésirables ou intolérables. Si l'on optait pour des essais cliniques, le mieux serait de travailler avec des plateformes de biomarqueurs afin d'améliorer le déroulement de ces essais et de recueillir des données essentielles pour guider la mise au point de nouveaux médicaments. Les marqueurs devraient être utilisés pour prendre des décisions éclairées et pour stratifier les risques. Par exemple, si nous pouvions prédire, à partir de séries de biopsies de greffon, qui ferait un rejet aigu de greffe cardiaque, sera-t-il possible de repérer un déclenchement de rejet chronique? Le sentiment était qu'à l'heure actuelle, les chercheurs ne comprennent pas assez bien la progression de la transplantation pour savoir si la série de mesures aide à améliorer la survie à long terme. De simples questions sur la longévité du fonctionnement des organes restent non-répondus, mais comme le Canada dispose de plateformes ultramodernes en biologie des systèmes, il devrait être possible de tirer parti de ces investissements pour apprendre à mieux connaître les mécanismes fondamentaux de l'inflammation, de la régénération des tissus et du rejet.

L'application des découvertes de la recherche fondamentale au bénéfice du patient semble être une des limites actuelles. Aujourd'hui, au Canada, en l'absence d'un réseau bien défini de résultats cliniques en matière de greffes, le système repose sur les grandes sociétés pharmaceutiques. Le chercheur qui a en main une innovation prometteuse doit, pour mener à des essais cliniques, régler des questions relatives aux politiques de l'institution, aux obstacles de la propriété intellectuelle, à l'éthique, au financement des essais cliniques et à l'accès aux patients et aux plateformes. Il est possible de former un réseau au Canada pour surmonter ces problèmes, mais il faudra pour cela de nouvelles ressources, des champions enthousiastes, et une volonté de la part des centres universitaires de partager des plateformes technologiques.

Les participants ont manifesté un intérêt pour le développement de biomarqueurs liés au diagnostic, au pronostic et aux produits thérapeutiques, en partie parce qu'il se peut que de tels marqueurs précoces améliorent l'accès au financement

***Le Canada dispose de plateformes ultramodernes en biologie des systèmes, il devrait être possible de tirer parti de ces investissements***

d'essais cliniques. Toutefois, ils ont posé la question suivante : « Où est la recherche qui réunit les biomarqueurs et les besoins cliniques? » Ils ont également demandé si des biomarqueurs fourniraient des données qui modifieraient les résultats. Ce qui manque à l'évaluation, c'est une grille de critères cliniques de base beaucoup moins rudimentaires que ceux utilisés à présent. En fait, les chercheurs mettent actuellement au point des essais relativement à la réponse antigène spécifique et non spécifique. Des paramètres de substitution sont essentiels pour réduire la durée des études et donc leur coût. Certains participants étaient d'avis que les grandes sociétés pharmaceutiques sont en panne d'idées et que c'est un domaine où le Canada pourrait avoir un avantage.

La santé des récipients des greffés avant la transplantation est un indicateur de longévité reconnu, mais comme les récipients vivent plus longtemps, le risque de décès directement lié à la transplantation est réduit, ce qui permet à d'autres risques de se manifester ou de réapparaître. Par rapport à l'ensemble de la population, les récipients des greffés présentent un risque plus élevé de cancer, de diabète et de maladies cardio vasculaires, et il est essentiel

***Par rapport à l'ensemble de la population, les récipients des greffés présentent un risque plus élevé de cancer, de diabète et de maladies cardio vasculaires***

qu'ils sachent comment éviter d'autres conséquences à long terme de leur maladie primaire. Il faut mener des études pour savoir comment éduquer les récipients des greffés en ce qui concerne les déterminants de leur santé à long terme, pour faire en sorte qu'ils ne perdent pas leur organe ou qu'ils ne voient

pas leur espérance de vie raccourcie par des causes évitables. Il arrive que, le temps passant, les récipients des greffés ne respectent plus aussi strictement le régime immunosuppresseur, d'où des risques accrus de rejet chronique et, pour finir, de perte de l'allogreffe. La recherche consacrée aux déterminants et aux mécanismes favorisant un suivi à long terme du traitement d'immunosuppresseurs est particulièrement intéressante pour les enfants, les adolescents et les autres jeunes patients chez qui les taux de non-respect des traitements sont généralement plus élevés et ont de lourdes conséquences en ce qui concerne le fonctionnement et la survie de l'allogreffe.

## ***Nouvelles technologies***

Les participants à l'atelier ont parlé d'une myriade de technologies intéressantes, comme le séquençage profond de l'ARN et l'ADNc. Des technologies aussi précises et quantitatives pourraient avoir une incidence sur la découverte de biomarqueurs et même permettre de prédire la tolérance. Les études par imagerie présentées pendant cet atelier ont ouvert les yeux des participants peu familiers avec le domaine. Des questions ont été posées : *Utilise-t-on des marqueurs dans les études par imagerie? Peut-on utiliser l'imagerie pour étudier la microcirculation? Existe-t-il des technologies pour le suivi clinique des patients?* On considère que *FibroscanMD*, une technologie mise au point pour la quantification non invasive de la fibrose hépatique, est une percée technologique qui pourrait s'appliquer à d'autres organes transplantés. Santé Canada a autorisé l'utilisation de cette technologie, qui peut fournir des images qui illustrent les propriétés mécaniques des organes. D'autres études utilisent l'IRM pour prédire la survie des organes en mesurant le niveau de la perfusion et de l'œdème. La bioluminescence est utilisée dans l'imagerie du système immunitaire. La nanotechnologie des points quantiques en thérapie pourrait se révéler utile pour l'imagerie immunologique. Aussi importantes que soient toutes ces nouvelles technologies, il restera important d'évaluer leur utilisation potentielle dans un cadre clinique. Le manque de données transposables entre



la recherche fondamentale et le milieu clinique a été qualifié à la fois de lacune et de possibilité. Le champ des possibilités comprend la transposition d'une partie de la science fondamentale relative à l'ischémie-reperfusion des organes (y compris la réanimation d'organes) et les mesures cytoprotectrices et anti-inflammatoires en information pertinente d'un point de vue clinique. Des améliorations sont nécessaires dans la connaissance fonctionnelle de l'immunosuppression dans le cadre clinique, ce qui comprend de régler les désaccords sur l'utilisation de la technologie et l'interprétation des résultats.

***Le manque de données transposables entre la recherche fondamentale et le milieu clinique a été qualifié à la fois de lacune et de possibilité***

La médecine régénérative, domaine en pleine croissance au Canada, revêt une importance considérable pour les chercheurs qui étudient les cellules souches hématopoïétiques, étant donné que la thérapie génique germinale est elle-même un type de thérapie régénérative. De l'avis des participants

venant du domaine des greffes d'organes, la connaissance, par exemple, du rôle des cellules souches tirées de la moelle osseuse dans la régénération des cellules myocardiques et endothéliales dans le cœur transplanté, pourrait déboucher des travaux importants. Est-ce par ce moyen que les cœurs défaillants seront régénérés à l'avenir? Il faut aussi s'interroger sur les conséquences de la transplantation d'organes, car les cellules souches qui sont fixées aux parois vasculaires et qui se retrouvent dans le tissu interstitiel sont certainement transplantées avec l'organe et pourraient modifier la reconnaissance immunitaire et la régénération tissulaire et, donc, contribuer probablement au fonctionnement et à la survie de l'allogreffe.

***Le rôle de l'industrie***

Pour un chercheur qui dépend de financements extérieurs, le potentiel d'application commerciale est une préoccupation primordiale. La participation de l'industrie est importante en raison de l'accès de ressource et de perspective qu'elle comporte pour passer du laboratoire au chevet des patients. Avec la crise économique, la perte de certains brevets et le coût extrêmement élevé de la mise au point des médicaments, l'industrie investit moins. Elle doit être convaincue de recouvrer son investissement, car il faut parfois 20 ans pour lancer un médicament. En fait, on n'a pas vu de nouvelle catégorie de médicaments pour les greffes depuis plus de 10 ans. D'après les participants, dans le climat économique actuel, l'industrie n'apportera son soutien qu'à des projets à échéance à court terme. Desormais, aucun consensus ne s'est dégagé, certains pensant que l'innovation serait récompensée, et d'autres, non. Même après avoir reconnu l'intérêt de longue date de certains fabricants, comme Novartis, les participants se déclaraient préoccupés de devoir compter sur l'intérêt des grandes sociétés pharmaceutiques. À la question de savoir s'il valait la peine de réfléchir aux investissements dans la mise au point de médicaments, ils ont répondu que ce ne serait pas l'objet principale d'une initiative stratégique. Il est à noter, toutefois, que l'industrie pourrait être intéressée par des partenariats de recherche en ce qui concerne la politique et la réglementation en matière pharmaceutique.



## Don d'organes et services de santé : Augmenter le bassin de donneurs et coordonner nos efforts

### Le point de vue des patients



La deuxième journée de l'atelier a commencé par un exposé sur le point de vue d'un patient greffé présenté par **Kathryn Richardson** et son fils **Tyler Wade**. Tous deux ont une maladie génétique appelée syndrome d'Alport, une maladie rénale héréditaire qui peut également affecter l'oreille interne et l'œil. Le chromosome X est porteur du marqueur génétique et ce sont les garçons qui souffrent de la forme la plus grave de la maladie qui débouche généralement sur une insuffisance rénale avant l'adolescence, ce qui est le cas de Tyler. Heureusement, son père a pu lui offrir un de ses reins il y a 13 ans, alors que Tyler était âgé de 16 ans. Le père et le fils se portent très bien aujourd'hui. Cependant, Tyler et sa mère ont parlé des vicissitudes de la vie d'un greffé : la peur constante du rejet; la nécessité de prendre des médicaments immunosuppresseurs puissants, avec leurs effets secondaires; et les effets psychosociaux à long terme. Tyler et sa mère ont demandé aux chercheurs de travailler en collaboration et en réseau afin de réduire, en premier lieu, la nécessité de recourir à des greffes, puis de prolonger la durée de vie des organes transplantés et de découvrir des médicaments immunosuppresseurs ayant moins d'effets secondaires.

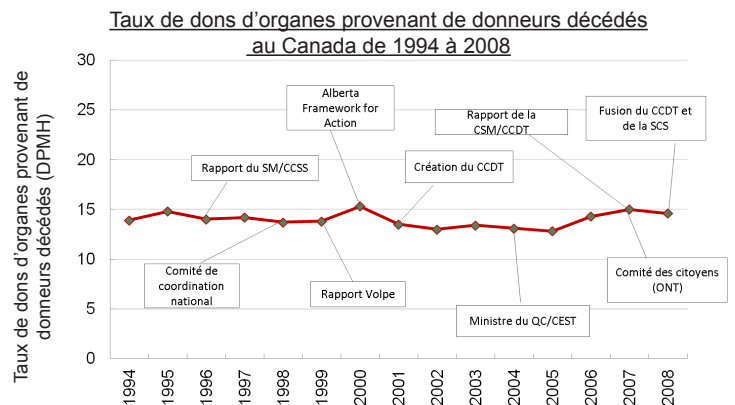


La séance s'est poursuivie avec des exposés du Dr Peter Nickerson, sur le paysage canadien de la transplantation, du Dr Sam Shemie, sur ce qu'il faut faire pour améliorer les dons de donneurs décédés, et du Dr Amit Garg, sur ce qu'il faut faire pour améliorer les dons de donneurs vivants.

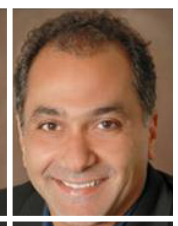


Le **Dr Peter Nickerson** a parlé de la nécessité de coordonner les soins cliniques au Canada, en faisant référence à la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) des IRSC, et du fait que le Canada accuse un retard sur d'autres pays, comme les É. U. et la Suisse, en ce qui concerne les réseaux, les cohortes et l'infrastructure des essais cliniques. Au Canada, la performance ne s'est pas améliorée de façon notable au cours des 10 dernières années pour ce qui est des donneurs et des transplantations. Depuis trois ans, il n'y a eu aucune amélioration parmi les personnes figurant sur une liste d'attente, quels que soient les

organes, ce qui donne à penser qu'en tant que pays, nous ne réalisons pas notre potentiel en matière de don d'organes. En 2008, la Société canadienne du sang (SCS) s'est vu confier le mandat des dons de tissu et d'organes ainsi que des greffes, et elle prépare actuellement une stratégie nationale. La question relative à la possibilité de réserver une partie des fonds à la recherche sur les greffes a été examinée, et le groupe était favorable à l'idée que l'on demande à la SCS de soutenir cette possibilité dans la nouvelle structure. Cependant, la question est compliquée par le financement provincial vis-à-vis le financement fédéral au sein de la SCS pour les activités cliniques et par l'incertitude quant au montant des fonds qui iront à la recherche.



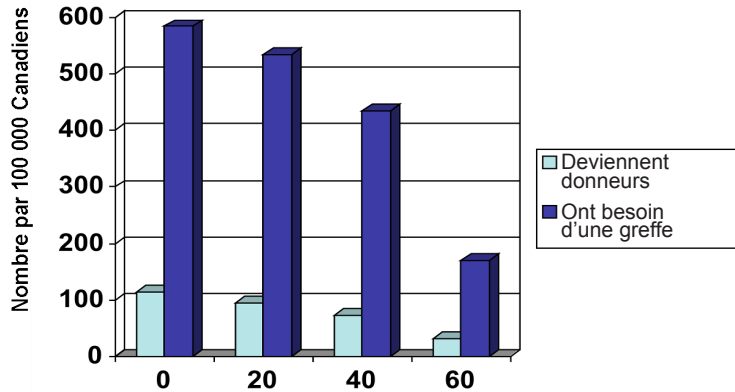
Source: CORR 2007 Annual Report and E-Statistics



Le **Dr Sam Shemie** a parlé des progrès technologiques qui estompent la démarcation entre la vie et la mort en ce qui concerne les dons d'organes de donneurs décédés et du manque de recherche interdisciplinaire consacrée à ce domaine. Par ailleurs, le défi dans les services de soins intensifs des hôpitaux consiste à amener les cliniciens à s'intéresser à la possibilité d'améliorer le taux de donneurs et à y consacrer du temps, et on manque clairement de spécialistes formés pour s'occuper des questions relatives aux dons d'organes. L'obtention du consentement du donneur est un autre obstacle, et le processus doit être simplifié pour que le

public le comprennent, en particulier ce qui concerne la probabilité d'avoir besoin d'une greffe par rapport à celle de devenir donneur. À l'âge de 20 ans, par exemple, une personne a cinq fois plus de chances, grosso modo, d'avoir besoin d'une greffe au cours de sa vie que de devenir donneur.

Probabilités que les Canadiens aient besoin d'une greffe ou deviennent donneurs au cours de leur vie



Pour ce qui en est des donneurs vivants, le **Dr Amit Garg** a expliqué que les risques de préjudice pour le donneur à court terme doivent être compensés par les effets psychologiques de l'altruisme et l'amélioration de la santé du receveur. Dans le cas des greffes de rein, comme la demande d'organes augmente, de nouveaux types de donneurs de rein sont acceptés, y compris des donneurs plus âgés, obèses, hypertendus et dont les origines raciales sont associées à un risque de complications ultérieures. Nous pratiquons également de nouveaux types de dons pour donneurs vivants, y compris avec des personnes qui participent à des dons altruistes et sur la base d'échanges par paires. Il est de notre responsabilité de suivre et d'étudier les patients pour nous

assurer qu'il y a de bons résultats à long terme pour les donneurs et les receveurs, en particulier dans les groupes à risque élevé, comme les donneurs et les receveurs des Premières nations. Les donneurs vivants s'interrogent, par exemple, sur leur état de santé ultérieur, sur leur capacité de souscrire des assurances médicales et, pour les femmes, de mener à terme une grossesse sans complications. Nombre de questions de recherche sont à traiter, en particulier en ce qui concerne l'éthique relativement aux dons effectués par des donneurs vivants, l'innovation chirurgicale pour réduire la morbidité, et le recrutement de donneurs, où il y aurait des enseignements à tirer du milieu des greffes de cellules souches hématopoïétiques.

Répartition des dons d'organes pleins par des donneurs vivants au Canada



## Discussions en sous-groupes

### Ressources existantes et potentiel de partenariat

Le lancement des initiatives de la SCS sur les dons et les greffes d'organes (DGO), ainsi que des registres ont suscité plusieurs questions. Comme il a été expliqué, la SCS ne recevra pas de fonds publics pour financer la recherche fondamentale sur les greffes en sciences biomédicales ou sociales. On ne sait pas vraiment si la base de données sur les DGO en projet pourrait servir les différentes propositions de cet atelier de deux jours. Les participants ont encouragé les liens et la cohésion entre les initiatives relatives aux greffes et aux dons. Il a été proposé que les IRSC évaluent l'incidence du mandat de la SCS en ce qui concerne les DGO sur l'initiative relative aux transplantations. Les programmes de DGO de la SCS créeront peut-être une expérience naturelle – les IRSC voudront sans doute mettre sur pied un programme de recherche sur les interventions en parallèle au lancement des DGO. Des questions ont été soulevées au sujet d'un partenariat éventuel entre les IRSC et la SCS sur la plateforme des greffes. Les participants étaient très enthousiastes par rapport à la nouvelle initiative de la SCS, indépendamment de son rôle futur dans l'initiative relative aux transplantations. Certains s'interrogeaient sur le fait que la SCS conserve des données et se demandaient si elle les mettrait à la disposition des chercheurs, s'il y aurait des restrictions quant à la diffusion des données et aux coûts potentiels pour le milieu de la transplantation.

## Comment faire pour qu'il y ait plus de dons d'organes

Pour trouver 20 donneurs de rein vivants, il faut examiner une centaine de donneurs potentiels. Autrement dit, 80 donneurs ne seront pas retenus pour des considérations sociales, des questions techniques, des restrictions éthiques et des maladies sous-jacentes. L'utilisation d'organes prélevés sur des donneurs décédés n'est pas sans problèmes non plus. Un tiers environ des cœurs disponibles pour une transplantation ne sont pas greffés. Cependant, comme on ne recueille pas de données, nous ne savons pas pourquoi les taux de non-utilisation sont aussi élevés. Il faut, pour maximiser les dons des donneurs décédés et vivants, relever un double défi, à savoir améliorer le nombre (y compris celui de donneurs et, dans le cas des donneurs décédés, le nombre d'organes par donneur) et la qualité des organes utilisés dans les transplantations.

### Un tiers environ des cœurs disponibles pour une transplantation ne sont pas greffés

Les participants ont pris conscience que la population en général méprend souvent sur ce qui arrivera au corps du donneur et à ses organes après le décès, ce qui explique certainement en partie les réticences à faire des dons. En fait les taux de don sont

sensiblement moindres au Canada que dans d'autres pays industrialisés. Même parmi les personnes qui acceptent de donner des organes, 40 % ne le feront finalement pas, faute de faire connaître leur intention dans les règles. Parallèlement, la transplantation dépend des intensivistes qui signalent des donneurs d'organes possibles, et il est difficile de les mobiliser de même que le personnel des urgences. Les efforts d'éducation devraient-ils cibler le grand public, les professionnels de la santé associés ou les deux? Il a été recommandé de concentrer l'attention sur les professionnels de la santé comme suit :

- Modifier les pratiques exemplaires : des organismes chargés de trouver des donneurs sont nécessaires dans toutes les provinces.
- Recruter dans les hôpitaux des équipes formées spécialement en matière de donneurs, tout particulièrement, dans ceux sans capacité de transplantation.
- Soutenir la recherche en psychologie et en psychologie sociale, ainsi que sur les comportements et les attitudes à toutes les étapes du processus de don.
- Tirer les enseignements des résultats positifs d'autres centres, comme l'accréditation liée aux résultats en matière de dons, ce qui se révèle être fructueux dans les hôpitaux américains.
- Soutenir la recherche stratégique afin d'éclairer les changements législatifs.
- Comprendre et éliminer les obstacles au don d'organes de donneurs vivants et décédés et au don de cellules souches hématopoïétiques (par exemple, éliminer les obstacles financiers pour les donneurs d'organe vivants)

Les enfants sont une priorité en ce qui concerne les donneurs décédés; il y a une baisse des dons de donneurs vivants dans le cas des enfants dont les parents veulent faire un don si une seconde greffe devenait nécessaire. Une réglementation particulière est nécessaire pour les populations vulnérables et les enfants, et il faut mener des études sur la détermination de la mort cérébrale en pédiatrie. Les nouveau-nés dont on interrompt le maintien des fonctions vitales sont généralement écartés des dons, et les donneurs sont rares chez les très jeunes enfants. La répugnance de la société à parler de dons provenant d'enfants est telle qu'il est difficile d'envisager les options, ce qui contribue ou manifestement désarroi des parents qui attendent un organe pour leur enfant mourant, et prive aussi les parents d'un enfant qui meurt la possibilité de participer à un don d'organes. D'après les participants, comparer les provinces où cela se passe bien et les autres permettrait sans doute de parler assez librement de certaines différences clés dans leur approche, mais il faudrait faire davantage pour régler ces questions délicates.

Il est nécessaire d'étudier l'incidence à long terme sur la santé des donneurs vivants, en particulier des nouveaux types de donneurs à propos desquels on a moins de recul quant aux résultats à long terme. Le Canada pourrait contribuer utilement à la recherche internationale à cet égard, étant donné les bases de données administratives sur les soins de santé dont il dispose et des nouveaux partenariats avec la SCS. Dans le cas des dons de rein en particulier, les dons de donneurs vivants peuvent représenter une solution de rechange économique qui n'existe pas toujours pour d'autres organes. De fait, pour donner un consentement éclairé, les donneurs vivants doivent bien comprendre les risques, les cas échoués, pour leur santé à long terme. Sans comprendre les risques de la



procédure, ceux qui hésitent (en particulier les receveurs qui hésitent à accepter le don) hésitent peut-être tout simplement par manque d'information sur la sécurité à long terme.

### *Continuité des soins cliniques*

Dans son exposé, le Dr Nickerson a insisté sur l'importance de la coordination des soins cliniques. Les participants croyaient fermement que le cadre de recherche des IRSC devrait comprendre un élément d'évaluation clinique objective. Selon eux, un réseau de soins

cliniques reposant sur des procédures normalisées et capable de recueillir des données relativement à divers paramètres aiderait à répondre aux questions sur lesquelles il serait raisonnable de croire que l'on se penche au Canada, comme de comprendre ce qui arrive aux personnes qui ont subi une transplantation, la validation, ou la réfutation des revendications de bienfait ou de préjudice. Les Canadiens seront peut-être surpris d'apprendre que leur système de soins de santé universel financé par des fonds publics n'aide pas dans le suivi. Les cliniciens ont fait remarquer que le système actuel et la nouvelle réglementation provinciale sur la confidentialité, dans toutes les provinces, les obligent à déployer des efforts stratégiques pour réunir des renseignements sur les patients et établir les liens nécessaires entre les dossiers afin de comprendre ce qui arrive à leurs patients à long terme. D'après plusieurs participants, le modèle de l'oncologie pédiatrique est celui à suivre à cet égard. Cependant, il ne suffit pas de combiner des listes pour créer une collaboration fonctionnelle. Un réseau doit veiller à ce que des données précises soient recueillies partout afin que l'on puisse effectuer des comparaisons directes entre les centres et constituer des ensembles de données complets, sans quoi ces données seront inutiles. Un réseau clinique national devrait pouvoir définir des normes de soins. Il devrait être possible, à un moment donné, de définir aussi des procédures normalisées pour les biobanques.

***Dans un système de santé entièrement financé, pourquoi n'avons nous pas saisi la possibilité de bien suivre les greffés, de leur transplantation jusqu'à la fin de leur vie?***



De tous les besoins cernés, la difficulté que pose la collecte d'information pour le suivi à long terme est, peut-être, la plus déroutante pour les participants. Dans un système de santé entièrement financé, pourquoi n'avons-nous pas saisi la possibilité de bien suivre les greffés, de leur transplantation jusqu'à la fin de leur vie? En permettant l'établissement de liens entre les bases de données existantes, on devrait pouvoir repérer les principales caractéristiques de la survie et ce qui la menace. En faisant en sorte de constituer un ensemble de données de base, il devrait être possible d'établir de même, des pratiques exemplaires comme la gestion clinique. Il semblerait naturel d'attirer l'attention des receveurs sur de nouveaux problèmes et avantages, en particulier, la cohorte d'enfants parmi les receveurs qui arrivent maintenant à l'adolescence ou qui sont à présent de jeunes adultes.

### *Application des connaissances*

Les participants ont parlé de la nécessité de remettre leurs connaissances en contexte au sein du système de santé canadien, c'est-à-dire de les appliquer. Pour eux, les politiciens et les décideurs jouent un rôle clé dans une meilleure application des connaissances au sujet des questions essentielles concernant les dépenses en santé dans la transplantation. La recherche sur les politiques de santé devrait éclairer les décisions des pouvoirs publics et motiver l'évolution du système. Étant donné les coûts énormes, les invalidités et les décès causés par des défaillances organiques terminales, il paraît logique d'étudier les politiques de gestion de nos investissements en matière de soins de santé. Ainsi, la recherche sur les politiques de santé pourrait éclairer les changements législatifs, en particulier les lois protégeant la confidentialité qui influent sur la communication des données. De plus, des ensembles de données facilitant la recherche sur les services de santé en matière de transplantation sont à la fois justifiés et nécessaires. Les gouvernements provinciaux et territoriaux, qui paient le plus gros des frais de santé croissants, devraient souhaiter financer des travaux qui pourraient maximiser les résultats sur le plan de la santé, garantir des pratiques exemplaires et réduire les dépenses de santé.

D'après les participants, il est très important de mieux faire comprendre la trajectoire de la recherche aux politiciens et aux décideurs. Les lacunes sont de taille dans la capacité des spécialistes de communiquer avec les politiciens

**Étant donné les coûts énormes, les invalidités et les décès causés par des défaillances organiques terminales, il paraît logique d'étudier les politiques de gestion de nos investissements en matière de soins de santé**

et les citoyens au sujet de l'importance de la recherche sur les transplantations. La SCS a réussi dernièrement, dans le processus de définition de sa plateforme DGO, à mobiliser politiciens et citoyens. Sa plateforme DGO et son approche stratégique peuvent beaucoup influencer sur les politiques de santé en ce qui a trait aux greffes.

## Éthique

Nombre de questions d'éthique ont été examinées au cours des deux journées, y compris celle de savoir comment surmonter le fait problématique que des ressources et du temps sont systématiquement gaspillés en attendant l'approbation de tous les comités d'éthique de la recherche concernés par des études multicentriques. À propos des dons d'organes après une mort cardiaque, des interrogations ont été exprimées au sujet des cas d'« autoréanimation » signalés, ce qui a ravivé des questions sur les différences entre la mort cardiaque et la mort cérébrale. (*Qu'entend-on par mort cardiaque? Est-ce logique du point de vue de la transplantation? Autres questions soulevées : S'il est conclu que les organes ne conviennent pas pour une transplantation, pourraient-ils servir pour la recherche? En cas de mort cardiaque, y-a-t'il un moyen d'intervenir ex vivo? Serait-on autorisé à intervenir auprès d'un donneur potentiel pour s'assurer de la meilleure issue possible en ce qui concerne l'organe?*) La discussion a porté, par ailleurs, sur des questions sociales et anthropologiques, sur les déterminants sociaux de la santé et sur l'équité sociale qui peut-être menacée face aux transplantations. Il a été souligné qu'il ne suffit peut-être pas de prolonger la vie de quelqu'un par une greffe si l'on ne tient pas compte de la qualité de la vie ainsi prolongée. Le sentiment était que les gouvernements, les institutions, les professionnels et la société ont le devoir d'optimiser les ressources disponibles, d'éviter les chevauchements d'activités et de faire en sorte que les ressources soient mises équitablement à la disposition de ceux qui en ont besoin.

Nombre de scientifiques comprennent mal l'éthique, une branche de la philosophie. Les obstacles ethnoculturels aux dons de donneurs décédés et vivants sont, dans certains cas, énormes. Il est important de mieux comprendre la volonté de donner dans divers groupes. L'obstacle ethnoculturel à la fois au don et à l'acceptation d'organes ne fait pas l'objet d'assez d'études. D'après certains participants, les stagiaires ne sont pas suffisamment exposés à l'éthique et aux outils pratiques de son application à la recherche et à la médecine. Dans la recherche, l'éthique devrait être considérée comme un outil habilitant, plutôt que comme un obstacle, un outil qui uniformise les règles du jeu pour le patient et la famille lorsqu'ils travaillent avec des cliniciens et des chercheurs. Un thème commun s'est dégagé : il n'y a pas assez de compétences en éthique des greffes, l'un des domaines les plus complexes de l'éthique médicale.

**Dans la recherche, l'éthique devrait être considérée comme un outil habilitant, plutôt que comme un obstacle, un outil qui uniformise les règles du jeu pour le patient et la famille lorsqu'ils travaillent avec des cliniciens et des chercheurs**

## Populations vulnérables

Souvent, les personnes qui ont besoin d'une greffe ou qui sont greffées deviennent vulnérables sur le plan physique, social et économique. Il arrive, en particulier, que les enfants et les jeunes se sentent aliénés par rapport à leurs pairs pendant des étapes cruciales de leur développement. Il y a eu beaucoup de questions sur la nécessité de reconnaître que les patients pédiatriques constituent une population distincte. De nombreux aspects des transplantations sont tellement différents de ceux des adultes que les options en matière de recherche et de gestion doivent être évaluées séparément. Les greffes pédiatriques ont généralement lieu dans le cas d'affections pour lesquelles il n'existe pas d'autres options thérapeutiques. De plus, l'enfant ne peut pas améliorer son état par des comportements plus sains – il dépend entièrement du système de santé pour son traitement à court et à long terme.



## RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS DES SOUS-GROUPES

Les discussions sur les orientations pour l'avenir étaient extraordinairement vastes. Ceux qui ont déjà travaillé dans des réseaux efficaces ont fait part de leur enthousiasme. L'une des principales recommandations était que toutes les concernées investissent dans des réseaux. Le Canada n'a pas d'organisme national de la transplantation; nous avons notre système de santé canadien et une culture de la collégialité. Une des grandes priorités devrait être de créer un réseau national en matière de greffes. La population canadienne n'est tout simplement pas assez nombreuse pour qu'il en soit autrement : nous devons entreprendre des recherches multicentriques.

### Réseaux

Pour beaucoup, un réseau unique et transformateur sur le plan clinique serait le meilleur axe de l'initiative sur les transplantations, même si les participants s'interrogeaient sur l'objet principal du réseau, sa taille et sa structure initiales, et sa viabilité à long terme, en soulignant les dépenses importantes que nécessiterait l'officialisation de ses fonctions. L'accent a été mis sur la nécessité, mentionnée plus tôt, d'encourager les collaborations entre les milieux des greffes d'organes solides et des greffes de cellules souches hématopoïétiques, ce qui peut se faire dans le cadre d'un réseau, à l'avis de tous. La portée des objectifs du réseau comptait de simples fonctions d'inventaire de plateformes, de gestion d'actifs et d'échanges d'information à la création de registres, de réseaux

cliniques, de biobanques et de réseaux d'essais cliniques. L'approche à adopter pour parvenir à un réseau variait. Certains participants souhaitaient que l'initiative commence par établir des objectifs à long terme (à 10 ans et 20 ans), comme « les receveurs canadiens ont les meilleurs résultats à long terme du monde (survie, survie du greffon, qualité de vie liée

**la majorité des participants estimait que des réseaux sont essentiels si le Canada veut être compétitif sur la scène mondiale**

à la santé) » ou « dans 10 ans, le Canada n'aura plus besoin de greffes d'organes de donneurs vivants ». Il a été souligné qu'en fait, cela revient à demander une **Stratégie nationale en matière de transplantation**. Cependant, la majorité estimait que des réseaux sont essentiels si le Canada veut être compétitif sur la scène mondiale. Les participants ont mentionné comme modèle le Centre pour la recherche et le développement des médicaments (CRDM), car bon nombre d'universités canadiennes y sont affiliées. Ce centre fondé à l'initiative de chercheurs en Colombie Britannique fait maintenant partie du MaRS Discovery District, qui comprend entre autres les universités McMaster et McGill. Il a été souligné que le fonds opérationnel substantiel accordé sans condition est une des clés du succès du CRDM.

Un réseau de transplantation canadien fournirait une plateforme pour établir des protocoles et des procédures normalisés et pour créer des bases de données et des installations centrales communes, et faciliterait l'intégration avec des organisations telles que la SCS. Il encouragerait aussi des collaborations entre chercheurs sur les quatre thèmes de recherche : biomédicale; clinique; politiques et services de santé; santé des populations. Un tel réseau s'alignerait bien sur la SRAP des IRSC et serait bien placé pour profiter de possibilités de financement futures. Il a été convenu que la normalisation des données et des protocoles serait essentielle pour que le réseau fonctionne. Un système central pour la gestion et l'analyse des données pourrait être créé par processus concurrentiel et devrait être relié aux DGO de la SCS pour une meilleure saisie des données. Cependant, l'accès aux données ne serait pas compétitif. Un centre de données marque une étape au-delà du simple assemblage de données existantes. La plateforme pourrait prendre la forme d'un « observatoire » qui veillerait à ce que :

- les demandes concordent avec les priorités établies par les structures de gouvernance;
- les réseaux cliniques collectent l'information et procèdent à des évaluations de façon normalisée et comparable entre les centres;
- la connectivité soit établie grâce à la technologie de l'information;
- des protocoles relatifs à la biostatistique et au transfert de données soient établis, afin de pouvoir créer des liens entre des bases de données existantes qui collectent déjà des données sur les patients;
- des protocoles de transfert de données soient définis;
- les participants soient formés;
- l'adhésion à des procédures normalisées nationales, p. ex. en ce qui concerne les protocoles de transplantation, les protocoles relatifs à l'immunosuppression, les biobanques, soit mesurée

Certains ont souligné que les réseaux fructueux sont ceux qui se forment d'eux-mêmes et que le milieu doit démontrer sa capacité d'agir en partenariat. Il a été proposé de commencer par une subvention de développement, afin que les participants puissent s'organiser. Une telle subvention d'un montant aussi minime que 25 000 \$ à 50 000 \$ pourrait suffire pour préparer une demande, comme dans le cas du Réseau d'essais cliniques sur le VIH/sida, qui est maintenant concentré à Vancouver, ainsi que du Réseau d'essais cliniques sur l'imagerie médicale, que financent depuis peu les IRSC. D'autres fonds dépendront de la réalisation d'objectifs et de résultats énoncés dans la proposition.

## Équipes








Certains estimaient qu'il ne serait sans doute pas bon de concentrer tous les efforts sur un seul réseau, alors qu'il y a tellement de problèmes pressants. D'après les participants, il est essentiel d'accomplir ce qui suit : faire en sorte qu'il y ait suffisamment de dons, améliorer la qualité et la sécurité des greffons, remplacer les résultats à court terme par des résultats à long terme, et entreprendre d'appliquer les connaissances que recèlent les découvertes scientifiques existantes. Parmi les domaines de recherche susceptibles de beaucoup influencer sur le court terme, mentionnons les interventions stratégiques destinées à faire augmenter le nombre de donneurs d'organe décédés et de nouveaux mécanismes de préservation et de perfusion des organes pour améliorer la qualité et la durée de vie de ceux-ci. Dans le premier cas, on peut mettre au point des stratégies pour que plus de personnes s'inscrivent sur les registres de donneurs d'organes, afin d'autoriser les prélèvements après leur décès. Dans le second, soulignant que la détérioration due à l'ischémie intervient en quelques minutes, ce qui ne suffit pas pour produire des variations protéiques ou génétiques, y-a-t'il un rôle pour les "omiques" lorsque la détérioration est manifestement post-translationnelle? Sera-t'il possible d'arrêter les premiers événements au chevet du patient avec de petites molécules? Quoi qu'il en soit, le processus de détérioration initial progresse au fil des jours, ce qui pourrait, si la situation est bien comprise, présenter des possibilités d'intervention et d'amélioration. Voici d'autres domaines potentiels : des études sur l'immunologie humaine visant à mieux connaître les mécanismes immunologiques intervenant dans le rejet et la tolérance des greffes, la validation de nouveaux biomarqueurs d'imagerie, des études sur les processus biologiques fondamentaux intervenant dans les lésions, l'infection et l'inflammation. L'initiative phare du Plan stratégique des IRSC sur l'inflammation associée aux maladies chroniques portera, entre autres, sur le milieu de la transplantation et le milieu de la recherche profitera peut-être de possibilités de financement prévues relatives au rôle de l'inflammation dans le rejet des greffes.

Une autre approche pourrait donc être à deux volets et commencer par l'obtention de l'appui d'un certain nombre d'équipes multidisciplinaires afin d'établir des collaborations initiales – comme entre le groupe des greffes d'organes solides et celui des greffes de cellules souches hématopoïétiques –, pour ensuite créer l'occasion d'établir des contacts afin de former un véritable réseau national de la transplantation, potentiellement dans le cadre de l'initiative SRAP des IRSC. L'attente serait que ces équipes initiales s'élargissent pour former avec le temps un réseau plus vaste. D'après les participants, il y aurait des avantages à laisser le réseau se développer de manière « organique » sur plusieurs années. Les équipes se réuniraient tous les ans afin de favoriser les liens et la collaboration dans l'optique de demander un jour la création d'un réseau national de la transplantation. Entre-temps, les équipes pourront combiner différents domaines de compétence afin de se concentrer sur bon nombre des sujets de préoccupation susmentionnés, le but étant d'améliorer les résultats cliniques pour les greffés.





## ANNEXE #1 - Liste des participants pour l'atelier sur la transplantation

	<b>Louis Beaulieu</b> PDG	Québec-Transplant 4100, rue Molson, bureau 200 Montréal (Québec) H1Y 3N1 <a href="mailto:lbeaulieu@quebec-transplant.qc.ca">lbeaulieu@quebec-transplant.qc.ca</a> 514-286-1414, poste 222	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Don d'organes et de transplantation</li> <li>• Politiques sociales</li> <li>• Éducation du public</li> </ul>
	<b>Lorraine Bell</b> Directrice, Transplantation rénale pédiatrique	Centre universitaire de santé McGill Hôpital de Montréal pour enfants, 2300, rue Tupper, # E222 Montréal (Québec) H3H 1P3 <a href="mailto:lorraine.bell@mcgill.ca">lorraine.bell@mcgill.ca</a> 514-412-4461	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transition des greffés adolescents aux soins à l'âge adulte</li> <li>• Observance du traitement</li> <li>• Transplantation rénale pédiatrique : en particulier les infections virales, l'immunosuppression, résultats à long terme</li> </ul>
	<b>Céline Bergeron</b> Pneumologue et chercheuse	CHUM and CRCHUM 3840, St-Urbain Montréal (Québec) H2W 1T8 <a href="mailto:celine.bergeron.1@umontreal.ca">celine.bergeron.1@umontreal.ca</a> 514-890-8000, poste 15639	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche sur les mécanismes de rejet pulmonaire chronique</li> <li>• L'apoptose endothéliale/épithéliale et le processus de remodelage conduisant au rejet pulmonaire chronique.</li> </ul>
	<b>Tom Blydt-Hansen</b> Chef, néphrologie pédiatrique	Université du Manitoba FE009 – 840, rue Sherbrooke Winnipeg (Manitoba) R3A 1S1 <a href="mailto:tblydthansen@exchange.hsc.mb.ca">tblydthansen@exchange.hsc.mb.ca</a> 204-787-2275	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Essais de transplantation cliniques chez les enfants</li> <li>• Métabolisme urinaire pour la découverte de biomarqueurs</li> <li>• Insuffisance rénale chronique</li> </ul>
	<b>Eric Brown</b> Professeur et président	Université McMaster Département de biochimie et des sciences biomédicales 1200, rue Main ouest Hamilton (Ontario) L8N 3Z5 <a href="mailto:ebrown@mcmaster.ca">ebrown@mcmaster.ca</a> 905-525-9140 poste 22454	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biogenèse de la paroi cellulaire et des ribosomes</li> <li>• Cartographie et la compréhension de l'interaction entre les petites molécules de type pharmacologique et les systèmes des cellules bactériennes</li> </ul>
	<b>Patricia Campbell</b> Professeure agrégée	Université de l'Alberta 11.107 Clinical Sciences Building Edmonton (Alberta) T6G2G3 <a href="mailto:trish.campbell@ualberta.ca">trish.campbell@ualberta.ca</a> 780-407-7579	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rejet tardif et précoce médié par les anticorps</li> <li>• Risque de rejet tardif médié par les anticorps</li> <li>• Greffe de rein</li> <li>• Anticorps HLA</li> </ul>
	<b>Marcelo Cantarovich</b> Professeur de médecine, Directeur associé	Centre universitaire de santé McGill 687, avenue Pine ouest Montréal (Québec) H3A 1A1 <a href="mailto:marcelo.cantarovich@muhc.mcgill.ca">marcelo.cantarovich@muhc.mcgill.ca</a> 514-934-1936 poste 36223	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimisation de l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs, optimisation de l'évaluation de la fonction rénale</li> <li>• Développement de stratégies de protection rénale chez les greffés ayant reçu des organes solides</li> </ul>




	<p><b>Michel Carrier</b> Directeur médical</p>	<p>Québec Transplant 4100, rue Molson, bureau 200 Montréal (Québec) H1Y 3N1 <a href="mailto:mcarrier@quebec-transplant.qc.ca">mcarrier@quebec-transplant.qc.ca</a> 514-286-1414</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Préservation et transplantation des organes</li> <li>• Transplantation cardiaque</li> </ul>
	<p><b>Guy Cloutier</b> Professeur de radiologie et de génie biomédical</p>	<p>Université de Montréal LBUM-CRCHUM, 2099, rue Alexandre de Sève Montréal (Québec) H2L 2W5 <a href="mailto:guy.cloutier@umontreal.ca">guy.cloutier@umontreal.ca</a> 514-890-8000 poste 24703</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Échographie</li> <li>• Physique médicale</li> <li>• Génie biomédical</li> </ul>
	<p><b>Dana Devine</b> V.-p. Affaires médicales et scientifiques et Recherche  <i>Un membre d'un groupe de travail</i></p>	<p>Société canadienne du sang Programme de recherche communautaire 2350 Health Sciences Mall Vancouver (Colombie-Britannique) V6T 1Z3 <a href="mailto:dana.devine@blood.ca">dana.devine@blood.ca</a> 604-822-7270</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médecine transfusionnelle avec un accent particulier sur l'amélioration de la qualité des produits sanguins stockés</li> <li>• Application de la protéomique à la compréhension des lésions subies par les plaquettes durant l'entreposage, au niveau cellulaire et en fonction de la variabilité des donneurs</li> </ul>
	<p><b>Aida Fernandes</b> Directrice Programme médical/scientifique</p>	<p>Fondation canadienne de la fibrose kystique 2221, rue Yonge Pièce 601 Toronto (Ontario) M4S 2B4 <a href="mailto:afernandes@cysticfibrosis.ca">afernandes@cysticfibrosis.ca</a> 416-485-9149 poste 229</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection et inflammation dans la fibrose kystique</li> <li>• Améliorations apportées aux techniques de transplantation pulmonaire pour de meilleurs résultats pour les patients atteints de fibrose kystique</li> </ul>
	<p><b>Stephen Ronan Foley</b> M.D., F.R.C.P.C.</p>	<p>Hamilton Health Sciences-Juravinski Site  711, rue Concession Hamilton (Ontario) L8V 1C3 <a href="mailto:elsonlau@hhsc.ca">elsonlau@hhsc.ca</a> 905-527-4322 poste 42074</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellules souches, mélanome, cancer du sein, cellules dendritiques, précurseurs hématopoïétiques, hématologie, adénovirus</li> <li>• Président actuel de la Société canadienne de GCSH</li> </ul>
	<p><b>Beth Foster</b> Pédonéphrologue</p>	<p>Hôpital de Montréal pour enfants 2300, rue Tupper Montréal (Québec) H3H 1P3 <a href="mailto:beth.foster@muhc.mcgill.ca">beth.foster@muhc.mcgill.ca</a> 514-412-4461</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résultats à long terme des greffés du rein pédiatriques, en mettant particulièrement l'accent sur l'incidence de la transition des soins pédiatriques aux soins adultes sur l'issue de la greffe et la santé du patient</li> <li>• Santé cardiovasculaire à long terme des jeunes greffés du rein</li> </ul>
	<p><b>Amit Garg</b> Néphrologue  <i>Un membre d'un groupe de travail</i></p>	<p>London Health Science Centre  800, chemin Commissioners London (Ontario) N6A 4G5 <a href="mailto:Amit.Garg@lhsc.on.ca">Amit.Garg@lhsc.on.ca</a> 519-685-8502</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Don d'un rein</li> <li>• Recherche sur les services de santé</li> <li>• Informatique de la santé</li> <li>• Essais cliniques</li> </ul>

	<p><b>Lucie Germain</b> Professeure, Département de chirurgie, Faculté de médecine</p>	<p>Université Laval et Centre LOEX Aile-R, CHA, 1401, 18e rue Québec, P.Q., G1J 1Z4 <a href="mailto:luciegermain@videotron.ca">luciegermain@videotron.ca</a> 418-682-7511 poste 1696 ou 1684</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellules souches et génie tissulaire.</li> <li>• Cultures d'épiderme pour les greffes des brûlés.</li> <li>• Épiderme et cornée issus du génie tissulaire pour le traitement des grands brûlés et le traitement de la déficience en cellules souches de la cornée</li> <li>• Directrice du Réseau de thérapie cellulaire et tissulaire du FRSQ</li> </ul>
	<p><b>John Gill</b> Professeur agrégé de médecine</p>	<p>Université de la Colombie-Britannique Hôpital St. Paul's (Providence Health Care building) Vancouver (Colombie-Britannique) V6Z 1Y6 <a href="mailto:jgill@providencehealth.bc.ca">jgill@providencehealth.bc.ca</a> 604-681-7191</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résultats cliniques des greffes du rein</li> <li>• Accès à la transplantation</li> <li>• Don d'organes</li> </ul>
	<p><b>David Grant</b> Directeur médical Centre de greffe</p>	<p>Hôpital pour enfants de Toronto 555, avenue University Pièce 6432 Hill Wing Toronto (Ontario) M5X 1X8 <a href="mailto:david.grant@uhn.on.ca">david.grant@uhn.on.ca</a> 416-509-7532</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Don d'une partie du foie par des donneurs vivants</li> <li>• Xénogreffe</li> <li>• Greffe de l'intestin grêle</li> <li>• Greffes pédiatriques</li> </ul>
	<p><b>Marie-Josée Hébert</b> Professeure de médecine, Université de Montréal  <i>Un membre d'un groupe de travail</i></p>	<p>CHUM Hôpital Notre-Dame  1560, rue Sherbrooke est Montréal (Québec) H2L 4M1 <a href="mailto:marie-josee.hebert.chum@ssss.gouv.qc.ca">marie-josee.hebert.chum@ssss.gouv.qc.ca</a> 514-890-8000, poste 25017</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caractérisation moléculaire de l'héritage paracrine de l'apoptose vasculaire</li> <li>• Incidence sur le remodelage vasculaire, la fibrose et le rejet</li> </ul>
	<p><b>Atul Humar</b> Directeur Transplant ID</p>	<p>Université de l'Alberta  6-030 Katz-Rexall Edmonton (Alberta) T6G 2E1 <a href="mailto:ahumar@ualberta.ca">ahumar@ualberta.ca</a> 780-492-3885</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virologie de la transplantation</li> <li>• Étude translationnelle</li> <li>• Pathogenèse du cytomégalovirus</li> </ul>
	<p><b>Thomas Issekutz</b> Professeur et chef, Divison d'immunologie</p>	<p>Université Dalhousie  5850, avenue University Halifax (Nouvelle-Écosse) B3K 6R8 <a href="mailto:thomas.issekutz@iwk.nshealth.ca">thomas.issekutz@iwk.nshealth.ca</a> 902-470-8933</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mécanismes de la migration des leucocytes, et en particulier des lymphocytes T, dans les tissus enflammés et contribution de ces cellules aux lésions tissulaires</li> <li>• Étude sur des modèles animaux de maladies inflammatoires humaines, y compris la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques et le rejet de greffe</li> <li>• Interactions moléculaires conduisant à la migration transendothéliale de lymphocytes T chez l'humain</li> </ul>
	<p><b>Anthony Jevnikar</b> Co-directeur, Programme de transplantation d'organes multiples, Directeur Transplantation Néphrologie  <i>Un membre d'un groupe de travail</i></p>	<p>LHSC, University Hospital 339, rue Windermere London (Ontario) N6A 5A5 <a href="mailto:jevnikar@uwo.ca">jevnikar@uwo.ca</a> 519-663-3688</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mort cellulaire</li> <li>• Apoptose</li> <li>• Nécrose</li> <li>• Inflammation</li> <li>• Immunobiologie de la transplantation</li> </ul>





	<b>Shaf Keshavjee</b> Directeur, greffe de poumon	Réseau universitaire de santé 150, rue Elizabeth Toronto (Ontario) M5G 2C4 <a href="mailto:shaf.keshavjee@uhn.on.ca">shaf.keshavjee@uhn.on.ca</a> 416-340-3863	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Greffes du poumon</li> <li>• Réparation d'organes ex vivo</li> <li>• Médecine régénératrice</li> <li>• Thérapie génique</li> </ul>
	<b>S. Joseph Kim</b> Néphrologue transplantologue	Hôpital général de Toronto 585, avenue University 11C-1183 Toronto (Ontario) M5G 2N2 <a href="mailto:joseph.kim@uhn.on.ca">joseph.kim@uhn.on.ca</a> 416-340-3228	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transplantations de reins</li> <li>• Maladie rénale chronique</li> <li>• Méthodes épidémiologiques</li> <li>• Étude des résultats</li> </ul>
	<b>Greg Knoll</b> Directeur médical - transplantations de reins	Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa  1967, promenade Riverside Ottawa (Ontario) K1H 7W9 <a href="mailto:gknoll@toh.on.ca">gknoll@toh.on.ca</a> 613-738-8400, poste 82536	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Essais cliniques, études de cohortes prospectives et examens systématiques des greffes de rein.</li> <li>• Accent sur l'évaluation du fonctionnement du rein greffé, protéinurie,</li> <li>• Problèmes « non immunologiques » chez les patients greffés</li> </ul>
	<b>Paul Kubes</b> Professeur	Université de Calgary Faculté de médecine  HRIC 4AA16 3280, promenade Hospital NW Calgary (Alberta) T2N 4Z6 <a href="mailto:pkubes@ucalgary.ca">pkubes@ucalgary.ca</a> 403-220-8558	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Approches reposant sur la biologie cellulaire, et utilisation de souris transgéniques et de souris knockout pour définir les mécanismes moléculaires sous-jacents à l'immunité innée</li> <li>• Cascade à étapes multiples du recrutement de leucocytes englobant les protéines responsables de la capture des leucocytes et de leur fixation à l'endothélium</li> </ul>
	<b>Megan Levings</b> Professeure agrégée	Université de la C.-B.  A4-186 950 West 28 <sup>th</sup> Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 4H4 <a href="mailto:megan.levings@ubc.ca">megan.levings@ubc.ca</a> 604-875-2000, poste 4686	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolérance à la greffe</li> <li>• Lymphocytes T régulateurs</li> <li>• Signalisation des lymphocytes T</li> <li>• Thérapie cellulaire pour induire la tolérance</li> <li>• Greffes d'ilots</li> <li>• Maladie du greffon contre l'hôte</li> </ul>
	<b>Gary Levy</b> Directeur, Transplant Institute	Université de Toronto  585, avenue University NCSB-11-1236 Toronto (Ontario) M5G 2N2 <a href="mailto:gflgl2@attglobal.net">gflgl2@attglobal.net</a> 416-340-5166	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caractériser des molécules uniques qui participent à la coagulation et aux défenses immunitaires et examiner leur rôle dans les maladies humaines.</li> <li>• Identification de trois molécules, le facteur tissulaire et la Fgl2/fibroleukine, qui sont des sérine-protéases associées aux membranes. Ces molécules jouent un rôle clé dans la pathogenèse de l'hépatite virale (Fgl2/fibroleukine), le rejet de l'allogreffe</li> </ul>
	<b>Joaquin Madrenas</b> Professeur et titulaire d'une chaire de recherche du Canada	Université Western Ontario Institut de recherche Robarts CP 5015, 100, promenade Perth London (Ontario) N6A 5K8 <a href="mailto:madrenas@robarts.ca">madrenas@robarts.ca</a> 519-663-5777, poste 24242	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunologie humaine</li> <li>• Transplantation</li> <li>• Immunopathogenèse des infections à <i>S. aureus</i></li> <li>• Immunologie systémique</li> </ul>

	<b>Locksley McGann</b> Professeur	Université de l'Alberta Édifice CBS 8249, 114 <sup>e</sup> rue Edmonton (Alberta) T6G 2R8 <a href="mailto:locksley.mcgann@ualberta.ca">locksley.mcgann@ualberta.ca</a> 780-431-8764	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cryopréservation des cellules et des tissus en vue d'une transplantation</li> <li>• Accent sur les processus qui supposent une manipulation minimale après la décongélation, avant la transplantation</li> </ul>
	<b>Bruce McManus</b> Directeur	UBC James Hogg Research Centre, St. Paul's Hospital 1081, rue Burrard Pièce 166 Édifice Burrard Vancouver (Colombie-Britannique) V6Z 1Y6 <a href="mailto:bruce.mcmanus@hli.ubc.ca">bruce.mcmanus@hli.ubc.ca</a> 604-806-8586	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pathogenèse des vasculopathies</li> <li>• La fiabilité de la biopsie endomyocardique comme outil de suivi pour la surveillance du rejet,</li> <li>• Le rôle des biosignatures moléculaires comme outils de gestion des patients greffés et comme aide dans la mise au point de médicaments</li> </ul>
	<b>Robert McMaster</b> Directeur exécutif	Vancouver Coastal Health Research Institute #100 -2647, rue Willow Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 3P1 <a href="mailto:robm@interchange.ubc.ca">robm@interchange.ubc.ca</a> 604-875-5641	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biomarqueurs protéomiques et génomiques pour détecter les rejets aigus et chroniques dans les greffes du cœur et du rein</li> <li>• Mécanismes de tolérance immunitaire</li> </ul>
	<b>Daniel Muruve</b> Professeur	Université de Calgary 3330, promenade Hospital NW Calgary (Alberta) T2N 4N1 <a href="mailto:dmuruve@ucalgary.ca">dmuruve@ucalgary.ca</a> 403-220-2418	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunité innée et inflammation, et lien avec les maladies chroniques.</li> <li>• Principal sujet d'étude: insuffisance rénale chronique.</li> </ul>
	<b>Kenneth A. Newell</b> Directeur, Living Donor Kidney Program et professeur agrégé	Université Emory 101, Woodruff Circle Pièce 5105 WMB Atlanta, Georgia, 30322 <a href="mailto:kanewel@emory.edu">kanewel@emory.edu</a> 404-727-2489	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolérance à la greffe</li> <li>• Allo-immunité</li> <li>• Co-stimulation</li> <li>• Activation des lymphocytes</li> <li>• Les effets de l'infection sur l'allo-immunité.</li> </ul>
	<b>Vicky Ng</b> Directrice médicale, Programme de greffe du foie	Hôpital pour enfants de Toronto 555, avenue University Pièce Black Wing 8262 Toronto (Ontario) M5G 1X5 <a href="mailto:vicky.ng@sickkids.ca">vicky.ng@sickkids.ca</a> 416-813-7733	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépatologue pédiatrique s'intéressant à la recherche clinique, principalement aux résultats médicaux, à l'état de santé et à la qualité de vie des tout-petits et des enfants qui ont subi une greffe du foie</li> </ul>
	<b>Peter Nickerson</b> Directeur médical exécutif, Bureau des organes et des tissus, Société canadienne du sang, doyen associé (Recherche),	Université du Manitoba Édifice Société canadienne du sang Pièce 312 777, avenue William Winnipeg (Manitoba) R3E 3R4 <a href="mailto:pnickerson@hsc.mb.ca">pnickerson@hsc.mb.ca</a> 204-789-1125	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunologie de la transplantation</li> <li>• Approches protéomiques en vue d'identifier de nouveaux mécanismes de rejet des allogreffes rénales</li> </ul>







	<b>Marc Ouellette</b> Directeur scientifique	Institut des maladies infectieuses et immunitaires 2705, boul. Laurier Pièce TR Québec (Québec) G1V 4G2 <a href="mailto:marc.ouellette@crchul.ulaval.ca">marc.ouellette@crchul.ulaval.ca</a> 418-577-4688	L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (IMII) appuie la recherche et aide à renforcer les capacités de recherche dans les domaines des maladies infectieuses et du système immunitaire. Dans le cadre des programmes de l'Institut, des chercheurs s'attaquent à une vaste gamme de problèmes de santé relatifs à l'infection et à l'immunité, y compris les mécanismes morbides, la prévention et le traitement de la maladie et la promotion de la santé par les politiques publiques.
	<b>Kevork M Peltekian</b> Directeur médical Équipe chargée des greffes de foie	Atlantic Programme de transplantation multi-organes de l'atlantique  1276, rue South Park Halifax (Nouvelle Écosse) B3H 2Y9 <a href="mailto:kevork.peltekian@dal.ca">kevork.peltekian@dal.ca</a> 902-473-2898	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formation de réseaux régionaux mettant l'accent sur l'application des connaissances et l'étude des résultats dans le domaine des maladies hépatiques (y compris l'hépatite virale) et des greffes</li> <li>• Ancien membre du CCI-IMII des IRSC</li> <li>• Président désigné, Association canadienne pour l'étude du foie, ancien président du Conseil d'administration, Fondation canadienne du foie</li> </ul>
	<b>Claude Perreault</b> Professeur et chercheur principal	IRIC - Université de Montréal C.P. 6128, succursale Centre-ville Montréal (Québec) H3C 3J7 <a href="mailto:claudio.perreault@umontreal.ca">claudio.perreault@umontreal.ca</a> 514-343-6126	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'auto-immunopeptidome, à savoir l'association entre les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) présentes à la surface des cellules et les auto-peptides</li> <li>• Méthodes de la biologie systémique pour comprendre la formation de l'immunopeptidome</li> <li>• A découvert que l'immunopeptidome i) est spécifique des lignées cellulaires et ii) est influencé par le stress cellulaire et par l'expression des sous-unités des immunoprotéasomes.</li> </ul>
	<b>Kathryn Richardson</b> Présidents nationaux	Fondation canadienne du rein 300-5165, rue Sherbrooke ouest Montréal (Québec) H4A 1T6 514-369-4806 / 1-800-361-7494 Télec. : 514-369-2472	Kathryn a commencé à s'intéresser à la Fondation du rein lorsqu'elle a appris que son fils, Tyler, alors âgé de trois ans, était atteint du syndrome d'Alport, une forme d'insuffisance rénale. Treize ans plus tard, Tyler a reçu une greffe de rein. Kathryn est devenue membre du <i>National Volunteer Development Committee</i> en 2003 et a aidé à élaborer un programme d'orientation national pour les bénévoles en leadership de la Fondation. Elle siège au Conseil national en qualité d'administratrice par mandat spécial depuis 2005 et en a été élue vice-présidente en 2006.
	<b>Michel Roberge</b> Directeur scientifique	Centre for Drug Research and Development  2259 Lower Mall Vancouver (C.-B.) V6T1Z4 <a href="mailto:mroberge@cdrd.ca">mroberge@cdrd.ca</a> 604-822-2304	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biologie chimique</li> <li>• Découverte de médicaments</li> <li>• Développement de médicaments</li> <li>• Voie de signalisation mTOR</li> </ul>
	<b>Jean Rouleau</b> Directeur scientifique	Institut de la santé circulatoire et respiratoire 5000, rue Bélanger S-2096 Montréal (Québec) H1T 1C8 <a href="mailto:jean.rouleau@umontreal.ca">jean.rouleau@umontreal.ca</a> 514-593-7431	L'Institut de la santé circulatoire et respiratoire des IRSC (ISCR des IRSC) appuie la recherche axée sur les causes, les mécanismes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections associées aux maladies du cœur, des poumons, du cerveau (AVC), du sang, des vaisseaux sanguins, du sommeil et aux soins intensifs.
	<b>Kirk Schultz</b> Professeur, Pédiatrie  <u>Un membre d'un groupe de travail</u>	Hôpital pour enfants de la C.-B. / Université de la Colombie-Britannique 4480, rue Oak, A119 Vancouver (Colombie-Britannique) V6H 3V4 <a href="mailto:kschultz@interchange.ubc.ca">kschultz@interchange.ubc.ca</a> 604-875-3886	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Essais cliniques sur la greffe de moelle osseuse et de cellules souches</li> <li>• Biomarqueurs de la maladie du greffon contre l'hôte chronique</li> <li>• Thérapie immunitaire de la leucémie aiguë lymphoblastique</li> <li>• Biologie de la maladie du greffon contre l'hôte chronique</li> <li>• Immunologie de la source du greffon</li> </ul>



	<b>Sam Shemie</b> Professeur de pédiatrie	Hôpital de Montréal pour enfants 2300, Tupper, C-806 Montréal (Québec) H3H 1P3 <a href="mailto:sam.shemie@mcgill.ca">sam.shemie@mcgill.ca</a> 514-412-4400, poste 23806	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aspects biomédicaux et aspects relatifs aux sciences humaines des dons d'organes, y compris la détermination du décès, les pratiques des services de soins intensifs, le consentement, l'intention de donner, la sensibilisation du public.</li> <li>Technologies de soutien et de remplacement en cas de défaillance des organes</li> </ul>
	<b>Lianne Singer</b> Directrice médicale, Programme de greffe pulmonaire	Réseau universitaire de santé  585, avenue University NCSB 11C-1194 Toronto (Ontario) M5G 2N2 <a href="mailto:lianne.singer@uhn.on.ca">lianne.singer@uhn.on.ca</a> 416-340-4996	<ul style="list-style-type: none"> <li>Étude des résultats et essais cliniques relatifs aux greffes de poumon</li> <li>Qualité de vie reliée à la santé dans les maladies pulmonaires avancées et la transplantation pulmonaire</li> </ul>
	<b>Robyn Tamblyn</b> Directrice scientifique	Institut des services et des politiques de la santé  1140, avenue Pine ouest Montréal (Québec) H3A 1A3 <a href="mailto:robyn.tamblyn@mcgill.ca">robyn.tamblyn@mcgill.ca</a> 514-934-1934, poste 32997	<ul style="list-style-type: none"> <li>Services et des politiques de la santé</li> <li>Maladies chroniques</li> <li>Politique sur les médicaments</li> <li>Information sur la santé</li> <li>Sécurité des patients</li> <li>Santé primaires</li> </ul>
	<b>Lee Anne Tibbles</b> Professeure agrégée	Université de Calgary  3280, promenade Hospital NW Calgary (Alberta) T2N 4Z6 <a href="mailto:tibbles@ucalgary.ca">tibbles@ucalgary.ca</a> 403-220-2064	<ul style="list-style-type: none"> <li>Scientifique clinicienne ayant reçu une formation sur les mécanismes de transduction des signaux intracellulaires</li> <li>Rôle des voies de signalisation activées par l'ischémie-reperfusion.</li> <li>Pathogenèse de l'infection au polyomavirus BK après la transplantation</li> <li>A mis au point un traitement nouveau que nous essayons in vitro et dans le cadre d'un essai clinique multicentrique</li> </ul>
	<b>Jacques P. Tremblay</b> Professeur	Université Laval  CRCHUL 2705, boul Laurier, bureau 9300 Québec (Québec) G1V4G2 <a href="mailto:Jacques-P.Tremblay@crchul.ulaval.ca">Jacques-P.Tremblay@crchul.ulaval.ca</a> 418-654-2186	<ul style="list-style-type: none"> <li>Greffe de cellules souches musculaires comme traitement possible des dystrophies musculaires</li> <li>Action prolongée des allogreffes d'îlots par inhibition de l'apoptose des cellules bêta</li> </ul>
	<b>Anne Van Dam</b> Directrice, recherche et application des connaissances	Association pulmonaire du Canada 1750, croissant Courtwood Pièce 300 Ottawa (Ontario) K2C 2B5 <a href="mailto:avandam@lung.ca">avandam@lung.ca</a> 613-569-6411, poste 222	L'Association pulmonaire du Canada se consacre à sa mission, qui est de promouvoir et d'améliorer la santé pulmonaire de tous les Canadiens. L'Association, un organisme de bienfaisance dans le domaine de la santé, sans but lucratif et reposant sur le bénévolat, dépend des dons du public pour aider la recherche, l'éducation, la prévention et la défense des intérêts dans son domaine.
	<b>Bruce Verchere</b> Professeur, Université de la Colombie-Britannique Département de pathologie, de médecine de laboratoire et de chirurgie	Institut de recherche sur l'enfant et la famille 950, avenue West 28th Vancouver (C.-B.) V5Z 4H4 <a href="mailto:verchere@interchange.ubc.ca">verchere@interchange.ubc.ca</a> 604-875-2490	<ul style="list-style-type: none"> <li>Greffe d'îlots</li> <li>Mécanismes immunitaires et non immunitaires de l'échec de la greffe d'îlots</li> <li>Biologie des îlots</li> <li>Fonction et mort des cellules bêta dans le diabète de type 1 et le diabète de type 2</li> <li>Régénération des cellules bêta</li> </ul>

	<b>Donald Vinh</b> Professeur adjoint	Université McGill 1650 Cedar Ave, Rm A5-156 Montréal, QC H3G 1A4 <a href="mailto:donald.vinh@mcgill.ca">donald.vinh@mcgill.ca</a> 514-934-1934 x42419	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections chez les hôtes immunocompromis</li> </ul>
	<b>Donna Wall</b> Directrice MBMT Program	Action cancer Manitoba Pièce ON2009 675, avenue McDermot Winnipeg (Manitoba) R3E 0V9 <a href="mailto:donna.wall@cancercare.mb.ca">donna.wall@cancercare.mb.ca</a> 204-787-7095	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Greffe clinique de cellules souches et de moelle osseuse</li> <li>• Soins de soutien, récupération immunitaire, sang du cordon ombilical comme autre source de don</li> <li>• Traitement de la leucémie infantile par une greffe allogénique.</li> </ul>
	<b>Lori West</b> Professeur de pédiatrie  <i><u>Un membre d'un groupe de travail</u></i>	Université de l'Alberta 6002, Li Ka Shing Research Inst. Edmonton (Alberta) T6G 2E1 <a href="mailto:ljwest@ualberta.ca">ljwest@ualberta.ca</a> 780-492-3200	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transplantation cardiaque chez l'enfant et l'immunobiologie de la transplantation</li> <li>• Transposition de concepts de la recherche scientifique fondamentale aux applications cliniques chez les tout-petits et les enfants subissant une transplantation cardiaque</li> </ul>
	<b>Wim Wolfs</b> Directeur, Programme national de recherche	Fondation canadienne du rein 5165, rue Sherbrooke, bureau 300 Montréal (Québec) H4A 1T6 <a href="mailto:wim.wolfs@kidney.ca">wim.wolfs@kidney.ca</a> 514-369 4806, poste 225	La Fondation canadienne du rein est l'organisme national bénévole dont l'objectif est d'alléger le fardeau que représentent les maladies rénales : <ul style="list-style-type: none"> <li>• en finançant et en favorisant des recherches innovatrices;</li> <li>• en offrant des programmes éducatifs et de soutien;</li> <li>• en facilitant l'accès à des soins de santé de haute qualité;</li> <li>• en sensibilisant le public à l'importance de maintenir les reins en bonne santé et de consentir au don d'organes.</li> </ul>
	<b>Linda Wright</b> Directrice, Bioéthique et soins palliatifs	Réseau universitaire de santé, entre conjoint de bioéthique et département de chirurgie Université de Toronto  585, avenue University NCSB 11C1270 Toronto (Ontario) M5G 2N2 <a href="mailto:linda.wright@uhn.on.ca">linda.wright@uhn.on.ca</a> 416-340-4800, poste 8750	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Questions éthiques générales dans les soins de santé, comme le fait de dire la vérité, et certains aspects des questions éthiques soulevées par les transplantations</li> <li>• Étude de modèles internationaux en matière de don d'organes, y compris le système espagnol et le consentement présumé</li> <li>• Questions éthiques soulevées par le don de rein et le don d'une partie du foie par un donneur vivant, y compris l'évaluation des risques pris par les donneurs vivants; tourisme des greffes d'organes</li> <li>• Donneurs d'organe vivants anonymes et attribution des organes prélevés sur des donneurs vivants ou décédés</li> </ul>
	<b>Serdar Yilmaz</b> Directeur médical	Foothills Medical Centre Room 729 North tower 1403- 29th St. Calgary (Alberta) T2N 2T9 <a href="mailto:serdar.yilmaz@albertahealthservices.ca">serdar.yilmaz@albertahealthservices.ca</a> 403-944-4266	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rejet chronique et développement de marqueurs de substitution pour la dysfonction chronique de l'allogreffe</li> <li>• Concepteur d'une base de données relationnelle en temps réel</li> <li>• Conception et mise en œuvre d'une base de données pour les greffes multi-organes à utiliser dans la pratique clinique quotidienne et dans la recherche</li> </ul>

## CIHR Staff

	<p><b>Paul Bélanger</b> Directeur adjoint</p>	<p>Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète 160, rue Elgin Ottawa (Ontario) K1A 0W9 <a href="mailto:paul.belanger@cihr-irsc.gc.ca">paul.belanger@cihr-irsc.gc.ca</a> 613-941-6465</p>	
	<p><b>Judith Bray</b> Directrice adjointe</p>	<p>Institut des maladies infectieuses et immunitaires et Institut du cancer 160, rue Elgin Ottawa (Ontario) K1A 0W9 <a href="mailto:judith.bray@cihr-irsc.gc.ca">judith.bray@cihr-irsc.gc.ca</a> 613-954-7223</p>	
	<p><b>Diane Christin</b> Agente de projets</p>	<p>Institut des maladies infectieuses et immunitaires et Institut du cancer 160, rue Elgin Ottawa (Ontario) K1A 0W9 <a href="mailto:diane.christin@cihr-irsc.gc.ca">diane.christin@cihr-irsc.gc.ca</a> 613-941-0997</p>	
	<p><b>Marilyn Desrosiers</b> Directrice adjointe, Exécution des programmes</p>	<p>Direction des initiatives ciblées des IRSC 160, rue Elgin Ottawa (Ontario) K1A 0W9 <a href="mailto:marilyn.desrosiers@cihr-irsc.gc.ca">marilyn.desrosiers@cihr-irsc.gc.ca</a> 613-954-6242</p>	
	<p><b>Serge Desnoyers</b> Directeur adjoint</p>	<p>Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC  2705, boul. Laurier Pièce TR-104 Québec (Québec) G1V 4G2 <a href="mailto:serge.desnoyers@crchul.ulaval.ca">serge.desnoyers@crchul.ulaval.ca</a> 418-656-4141 poste 46251</p>	
	<p><b>Jaime Flamenbaum</b> Conseiller principal en politiques</p>	<p>Bureau de l'éthique des IRSC 160, rue Elgin Ottawa (Ontario) K1A 0W9 <a href="mailto:jaime.flamenbaum@cihr-irsc.gc.ca">jaime.flamenbaum@cihr-irsc.gc.ca</a> 613-941-0836</p>	



	<p><b>David Hartell</b> Associé, Initiatives stratégiques de l'Institut</p>	<p>Institut des maladies infectieuses et immunitaires et Institut du cancer 160, rue Elgin Ottawa (Ontario) K1A 0W9 <a href="mailto:david.hartell@cihr-irsc.gc.ca">david.hartell@cihr-irsc.gc.ca</a> 613-941-4329</p>	
	<p><b>Erik Landriault</b> Associé</p>	<p>Institut des services et des politiques de la santé 160, rue Elgin Ottawa (Ontario) K1A 0W9 <a href="mailto:erik.landriault@cihr-irsc.gc.ca">erik.landriault@cihr-irsc.gc.ca</a> 613-946-3369</p>	
	<p><b>Maura Ricketts</b> Consultante</p>	<p>Maura Ricketts Consulting  2280, chemin Bowman Ottawa (Ontario) K1H 6V6 <a href="mailto:maura.n.ricketts@cma.ca">maura.n.ricketts@cma.ca</a> 613-986-7852</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Politiques en matière de santé</li> <li>• Utilisation d'éléments probants pour élaborer les politiques en matière de santé</li> <li>• Intégration des sciences et des risques dans l'élaboration des politiques de santé publique</li> </ul>

# ORDRE DU JOUR

**Réunion :** Atelier de l'ICIS sur les greffes

**Date :** 1 et 2 février 2011

**Endroit :** Hôtel Sheraton, Montréal – 1201, boulevard René-Levesque  
Ouest

**Pièce :** Salon A et B – sous-sol

---

**But de l'initiative :** Soutenir la recherche conduisant à un changement de paradigme dans le domaine des greffes au Canada et à de meilleurs résultats cliniques pour les greffés.

**Objectifs de l'atelier :**

- Faire un survol du milieu de la transplantation au Canada, en mettant en lumière les possibilités et les défis actuels;
- Cerner les principaux domaines de recherche qui ne reçoivent pas l'attention voulue à travers les sources et les mécanismes de financement existants;
- Proposer des recommandations au personnel de l'IMII et au comité directeur d'experts sur la portée et l'éventail des initiatives de recherche stratégique possibles qui amélioreraient les résultats cliniques en matière de transplantation;
- Améliorer le dialogue, le réseautage et la communication entre les différents groupes de recherche et milieux de recherche (piliers) concernés par la transplantation;
- Repérer des possibilités de profiter de programmes et de ressources existants;
- Rédiger un document consensuel décrivant les observations, les conclusions et les orientations futures de la transplantation au Canada.

Animatrice : Judy Bray

**Membres du groupe d'experts :** Dana Devine, Amit Garg, Marie-Josée Hébert, Anthony Jevnikar, Kirk Schultz, Lori West

**Instituts des IRSC participants :**

Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII)

Institut de la santé circulatoire et respiratoire (ISCR)

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

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

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

## Mardi 1<sup>er</sup> février 2011 – Salle de réunion : Salon A et B

Heure	Description	Animateur/Animatrice
8 h	Déjeuner – Salon C	
9 h	<b>Accueil et présentation du groupe directeur</b>	Judy Bray
9 h 10	<b>Entrée en matière</b> : Aperçu des initiatives stratégiques des IRSC et de l'alignement potentiel avec le domaine de la transplantation	Marc Ouellette
9 h 40	<b>Survol de l'atelier</b> : buts et objectifs	Judy Bray/ Tony Jevnikar
9 h 50	<b>Transplantation d'organes entiers</b> : Principaux défis et possibilités	Lori West
10 h 10	<b>Grefe de cellules souches hématopoïétiques</b> : Principaux défis et possibilités <i>Intervenants : exposés de 15 minutes, suivis de 5 minutes chacun pour des questions aux fins de clarification.</i>	Kirk Schultz
10 h 30	Pause-santé – Foyer A, B, C	
11 h	<b>Discussions en petits groupes</b>	
12 h	<b>Compte rendu des séances en sous-groupes</b>	
12 h 30	Dîner – Salon C	
13 h 30	<b>Inflammation et transplantation</b> : Que savons-nous?	Paul Kubes
13 h 50	<b>Tolérance à la transplantation dans le cadre clinique</b> : Le rôle de l'infection, la surveillance et les défis futurs	Ken Newell
14 h 10	<b>Biomarqueurs et omiques</b> : Ne pas confondre enthousiasme et espoir	Bruce McManus
14 h 30	<b>Le problème des produits thérapeutiques actuels</b> : Modèles d'évaluation pour l'avenir <i>Intervenants : exposés de 15 minutes, suivis de 5 minutes chacun pour des questions aux fins de clarification.</i>	John Gill
14 h 50	Pause-santé – Foyer A, B, C	
15 h 20	<b>Discussions en petits groupes</b>	
16 h 20	<b>Compte rendu des séances en sous-groupes</b>	
16 h 50	<b>Résumé et derniers commentaires</b>	Marc Ouellette/ Tony Jevnikar
17 h	<b>Fin de l'atelier</b>	
<b>18 h 30</b>	<b>Réception de réseautage suivie d'un dîner</b> <b>Le Restaurant Ariel - 2072 Drummond</b>	<b>Tous</b>

**Mercredi 2 février 2011 - Salle de réunion : Salon A et B**

Heure	Description	Lead
8 h 15	<i>Déjeuner – Salon C</i>	
9 h	<b>Résumé du jour 1</b>	Maura Ricketts
9 h 15	<b>Perspective du patient</b>	Kathryn Richardson Tyler Richardson
9 h 35	<b>Le paysage canadien de la transplantation</b> : Problèmes organisationnels	Peter Nickerson
9 h 55	<b>Comment peut-on améliorer les dons d'organes de donneurs décédés</b> : Problèmes et défis	Sam Shemie
10 h 15	<b>Comment peut-on améliorer les dons d'organes de donneurs vivants</b> : Problèmes et défis  <i>Intervenants : exposés de 15 minutes, suivis de 5 minutes chacun pour des questions aux fins de clarification.</i>	Amit Garg
10 h 35	<i>Pause-santé – Foyer A, B, C</i>	
11 h 05	<b>Discussions en petits groupes</b>	
12 h 05	<b>Compte rendu des séances en sous-groupes</b>	
12 h 30	<i>Dîner – Salon C</i>	
13 h 30	<b>Discussions en petits groupes – par thème</b> Planification stratégique et recommandations en ce qui concerne différentes initiatives/activités de recherche	
14 h 30	<b>Compte rendu des séances en sous-groupes</b>	
15 h	<b>Examen en séance plénière des recommandations de l'atelier</b>	Tous
15 h 30	<b>Fin de l'atelier</b>	
<b>15 h 30 – 16 h 30</b>	<b>Réunion du comité directeur – planification des prochaines étapes</b>	



# Annexe 3

## Questions de discussion

### Séance 1

- Y a t il des sujets ou des questions qui n'ont pas été abordés au cours des deux discussions et qui devraient l'être?
- Quels sont les thèmes, les défis et les obstacles communs? Quelles sont les différences?
- Où sont les occasions potentiellement manquées de collaboration entre les secteurs de la greffe d'organes pleins et ceux de la greffe de cellules souches hématopoïétiques? Existe t il des possibilités de travailler différemment, par exemple en réseaux? Veuillez donner des exemples.
- Quelles sont les technologies, les ressources et l'expertise existantes qui pourraient être mises en commun? Lesquelles sont nécessaires?

### Séance 2

- Y a t il des sujets qui n'ont pas été abordés et dont nous devrions discuter?
- Quels sont les possibilités, les défis et les obstacles les plus importants en matière de biologie des greffes?
- Quelles sont les possibilités thérapeutiques à proximité de la clinique? Quel est le rôle de l'industrie en tant que partenaire de la recherche sur les greffes?
- Quelles nouvelles technologies ou ressources sont nécessaires à la recherche sur les greffes, et quelles technologies ou ressources existantes peuvent être mises en commun?
- Que devons nous faire pour faire de la recherche sur les greffes au Canada un domaine exceptionnel? Sur quels points forts nationaux pourrions nous miser pour renforcer la position de chef de file du Canada?

### Séance 3

- Y a t il des sujets qui n'ont pas été abordés et dont nous devrions discuter?
- Quels sont les principaux défis et obstacles relatifs au don d'organes au Canada? Quelle est la meilleure façon de s'y attaquer?
- Quelles sont les leçons que nous pouvons tirer des autres pays, et comment pouvons nous adapter ces leçons au contexte canadien?
- Est ce un secteur auquel les IRSC peuvent s'attaquer seuls, ou existe t il des partenaires importants qui doivent aussi participer? Si oui, qui sont ils? Comment peut on les faire participer?

### Séance 4

- Selon ce que vous avez entendu à cet atelier, où sont les meilleures possibilités de recherche qui permettraient de contribuer significativement à l'avancement du domaine des greffes au Canada d'ici cinq ans?
- Quelles ressources seraient nécessaires, et où pourrait on les trouver? Qu'est ce qui est faisable?
- Quel est le rôle des IRSC, et plus particulièrement de l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires, dans l'avancement du domaine?
- Quels sont les types de programmes et de structures de financement nécessaires qui n'existent pas déjà dans le concours ouvert des IRSC? Quelle sera la valeur ajoutée de vos recommandations?
- À quels résultats vous attendez vous à court, à moyen et à long terme? Comment peut on mesurer ces résultats?