

l'Initiative canadienne du microbiome

Rapport de l'atelier



Rédigé par: Dre Judith Bray, PhD, Directrice Adjointe, IMII
Plans de conception graphique et l'image de couverture par: David Hartell, Associé, Initiatives stratégiques de l'institut, IMII

Instituts de recherche en santé du Canada
160 rue Elgin, 9e étage
Indice de l'adresse 4809A
Ottawa (Ontario) K1A 0W9

Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC
Siebens-Drake Research Institute, bureau 214
The University of Western Ontario
1400 Western Road
London (ON) N6G 2V4
Tél : 519-661-3228
Télé : 519-661-4226
iii@uwo.ca
www.irsc-cihr.gc.ca/imii.html

© Sa Majesté la Reine en Chef du Canada (2008)
Cat. No.: MR21-132/2008F
ISBN: 978-0-662-04831-2



l'Initiative canadienne du microbiome

Rapport de l'atelier



Table des matières

Rapport de l'atelier Résumé	1
Contexte	4
Exposés	6
Présentations des partenaires	15
Séance en petits groupes no 1	15
Séance en petits groupes no 2	18
Conclusions et prochaines étapes	22
Évaluation de l'atelier	23
Annexe un - Ordre du jour	24
Annexe deux - Séance en petits groupes - distribution	26
Annexe trois - Liste des participants	28



Rapport de l'atelier sur l'Initiative canadienne du microbiome (ICM)

Les 16 et 17 juin 2008, l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), en partenariat avec Génome Canada, a organisé un atelier sur invitation pour planifier les orientations futures de l'Initiative canadienne du microbiome (ICM). L'ICM est une vaste initiative de l'IMII sous le thème de recherche prioritaire « infections émergentes » qui vise à permettre aux chercheurs canadiens de contribuer aux efforts internationaux d'élucidation du rôle du microbiome humain dans la santé et la maladie. L'atelier a pour but de réunir d'éminents chercheurs et d'importants organismes de financement pour contribuer à la conception et à la création d'une stratégie canadienne pour la recherche sur le microbiome humain.

L'être humain est bien plus que la somme de ses cellules et abrite en fait littéralement des milliards de microbes. On estime que les microbes sont au-delà de 10 fois plus nombreux que les cellules hôtes, leur nombre total avoisinant les 10¹⁴ par individu. On sait relativement peu de choses sur ces bactéries, virus et protistes, mais ils semblent travailler de façon très étroite au maintien de l'équilibre à l'intérieur du corps humain, et les perturbations du microbiome ont été associées à des changements dans l'état de santé et à l'apparition de maladies. Grâce au séquençage du génome humain et aux rapides progrès technologiques enregistrés, on dispose maintenant des moyens pour séquencer des communautés entières de microbes isolés dans leur environnement naturel et pour explorer l'impact de ces communautés microbiennes sur la santé humaine. Les National Institutes of Health (NIH) des É. U. ont déjà consacré des sommes importantes au séquençage du microbiome central humain, et plusieurs autres pays ont lancé leurs propres projets connexes. Le Canada est bien placé pour tirer parti de ces initiatives et se tailler une place dans le domaine en s'appuyant sur ses forces particulières. L'IMII, de concert avec d'autres, ouvre la voie en lançant l'ICM à l'aide de fonds de démarrage fournis par les IRSC et en créant des partenariats pour poursuivre sur cette lancée. L'IMII, en partenariat avec l'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD), a lancé le programme de subventions Catalyseur pour permettre aux chercheurs de se préparer en prévision d'initiatives de plus grande envergure que l'IMII entend lancer au cours des prochaines années.



L'atelier sur l'ICM a duré un jour et demi et a réuni plus de 60 chercheurs et représentants d'organisations partenaires. Les chercheurs provenaient des domaines de la génétique/bioinformatique et de l'immunologie/maladies infectieuses, et l'atelier a offert de nombreuses possibilités de réseautage en plus de donner un aperçu des recherches effectuées actuellement dans le domaine à l'échelle nationale et internationale. Les participants ont été invités à mettre en commun leurs connaissances et leur expertise pour formuler des recommandations à l'IMII et à ses partenaires en ce qui concerne la meilleure façon de faire avancer l'ICM et de permettre au Canada de se tailler une place au sein du Consortium international sur le microbiome humain (CIMH).



Résumé

Les participants s'entendaient en général pour dire que la voie à suivre pour le Canada était de se concentrer sur « ce qu'il fait de mieux », c. à d. le travail en équipes multidisciplinaires qui met à profit les forces particulières au Canada, à savoir : une population diversifiée sur le plan ethnique, un système public de santé et les infrastructures existantes comme les centres de séquençage génomique et des études de cohortes en développement. Le Canada dispose également d'un excellent bassin de chercheurs qui travaillent en microbiologie, notamment en microbiologie environnementale et dans le domaine des maladies infectieuses. On estimait que pour que l'ICM soit couronnée de succès, il fallait être capable d'identifier pour le Canada des créneaux particuliers qui permettront aux chercheurs canadiens d'exceller et de se distinguer au sein du CIMH par leurs connaissances scientifiques rigoureuses et des stratégies innovatrices de collaboration. Voici quelques uns des domaines de recherche qui ont été proposés à cet égard :

Études du microbiome oral, gastro intestinal et urogénital

C'est un domaine où le Canada dispose d'une bonne expertise et d'une bonne capacité de recherche, appuyée par une infrastructure, dont plusieurs études de cohortes. Le Canada a déjà une expertise solide dans certains domaines de recherche : maladies inflammatoires de l'intestin; allergies et intolérances alimentaires; développement du système immunitaire muqueux et effets de l'âge et du sexe; rôle du microbiome dans le cancer; microbiome en développement, de la naissance au troisième âge et transfert des microbes de la mère à l'enfant; rôle du microbiote dans la progression des maladies transmises sexuellement, telles que l'infection à VIH/sida.

Études du microbiome associé aux voies nasopharyngées et respiratoires

Une des principales priorités dans ce domaine serait d'établir des valeurs de base pour la flore normale chez les personnes en santé et d'uniformiser les techniques de prélèvement qui pourraient être appliquées à l'ensemble des voies respiratoires, notamment la cavité buccale et les dents. En mettant au point des techniques permettant d'étudier la dynamique clonale avec le temps, il devrait être possible de suivre les fluctuations ou les adaptations de la microflore dans le contexte des maladies respiratoires. Le Canada dispose d'une capacité de recherche dans les domaines de la grippe, de la fibrose kystique du pancréas, de la pneumonie chez les personnes âgées et des phages.

Le microbiome et ses liens avec la neuro immunologie

La neuro immunologie est un domaine relativement nouveau qui suscite de plus en plus d'intérêt et dans lequel le Canada accumule de l'expertise. Des données récentes indiquent une association possible entre les altérations du microbiome normal et des troubles psychiatriques comme la dépression, les troubles bipolaires et les troubles du spectre autistique. Plusieurs pays manifestent également un intérêt grandissant pour ce domaine, en particulier l'Allemagne, le R. U., le Japon, la Suède et l'Irlande, ce qui fait miroiter des possibilités de collaborations internationales. C'est un domaine où les chercheurs canadiens pourraient rapidement se tailler une place et mettre sur pied un réseau canadien innovateur en rassemblant les petits groupes de recherche existants.

Résumé

Études du virome humain et du rôle des virus commensaux dans la santé et la maladie

Bien que la plupart des études actuelles portent particulièrement sur les bactéries, des recherches sur le virome humain risquent de devenir une partie importante de toute initiative relative au microbiome. C'est un domaine où le Canada possède une force et une capacité considérables en recherche et qui pourrait constituer un véritable créneau pour le pays. Grâce aux techniques mutagénomiques actuelles, il est maintenant possible d'évaluer la flore virale normale à différents endroits, notamment dans le sang, le liquide rachidien, l'urine, les selles et les ganglions lymphatiques, et d'étudier le rôle des phages comme réservoirs potentiels de pathogénicité.

Bien que le Canada possède d'autres forces, les participants ont mis l'accent sur l'importance de tirer parti au maximum des infrastructures existantes, telles que les centres de séquençage génomique du Canada, les réseaux de centres d'excellence (RCE) pertinents et les diverses cohortes de sujets qu'on est en train de constituer. L'utilité des études sur le microbiome normal chez les humains en santé a été soulignée de même que la nécessité d'une bonne communication et collaboration entre les chercheurs qui travaillent sur différentes régions du corps. Les partenariats seront un élément clé du succès de l'ICM entre différents groupes de chercheurs comme entre les



organisations qui ont des intérêts complémentaires. Pour ce qui est de sources futures de financement pour assurer la croissance de l'ICM, divers programmes, allant de petits projets pilotes ou de subventions pour la validation de principe à de grandes équipes multidisciplinaires, ont été proposés et varieraient en fonction des capacités et des forces relatives qui existent dans différents domaines de recherche. Dans les domaines où il faut renforcer les capacités, p. ex. en neuro immunologie, un atelier de concertation a été proposé comme première mesure. Les participants ont recommandé qu'on rédige un énoncé de position à l'attention de

Génome Canada, qui décrirait l'utilité des projets multidisciplinaires de grande envergure pour faire avancer le domaine, ce qui pourrait attirer d'autres fonds fédéraux à l'ICM.

Quant aux questions d'ordre social, juridique et éthique, on a d'abord recommandé de s'efforcer à sensibiliser les chercheurs à l'importance du microbiome humain, à son impact sur la santé humaine et la maladie et à la nécessité de demeurer vigilant en ce qui concerne les questions de propriété, de vie privée et des répercussions éthiques et sociales potentielles de la manipulation du microbiome humain.

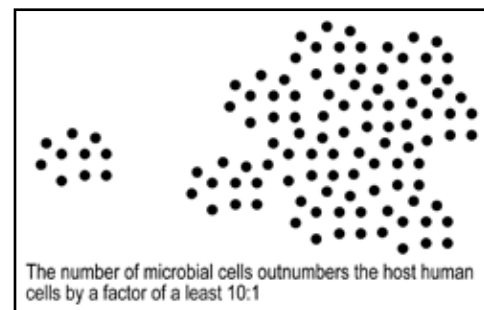
À la lumière des recommandations des participants à l'atelier, l'IMII et ses partenaires prévoient de promouvoir le développement d'une solide collectivité de recherche sur le microbiome au Canada. L'IMII jouera un rôle de premier plan au sein du CIMH et collaborera avec des partenaires dans les mois qui viennent pour lancer des initiatives de recherche ciblées d'envergure, développer la capacité, acquérir de nouvelles connaissances et multiplier les découvertes dans le domaine du microbiome humain.





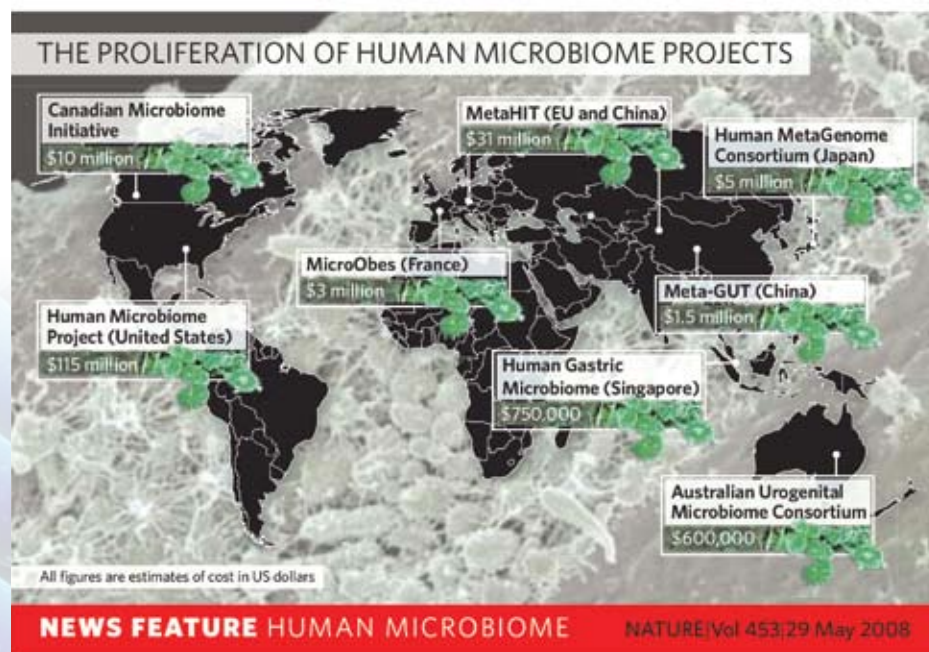
Contexte

Le corps humain abrite des billions de microbes, notamment des bactéries, des virus et des protistes. Ces microbes forment le « microbiome humain » qui vit à la surface et dans les profondeurs de nombreuses parties de notre corps. On estime que le nombre de cellules microbiennes dépasse celui des cellules hôtes par un facteur d'au moins 10 et que les premières codent environ 100 fois plus d'information génétique que le génome humain. La composition du microbiote d'une personne dépend de plusieurs facteurs : gènes, âge, alimentation, mode de vie, facteurs environnementaux et géographie. Dans la plupart des cas, l'effet de ces microbes sur la santé humaine et les maladies demeure obscur, bien que des associations aient été établies entre des microbes colonisant le corps et diverses maladies chroniques telles que le cancer, les maladies gastro intestinales, le diabète, l'obésité et les maladies cardiovasculaires. Les communautés microbiennes innées jouent sans aucun doute un rôle important dans le développement humain normal, la physiologie, l'immunité et la nutrition. L'absence de données factuelles est due non seulement au nombre considérable d'espèces microbiennes, mais également à la difficulté d'appliquer des techniques microbiologiques standard, comme la culture cellulaire, à l'étude d'espèces particulières, ainsi que de leurs interactions entre elles et avec leurs hôtes.



Depuis le projet du génome humain, les techniques de séquençage génomique et les capacités en bioinformatique ont évolué rapidement, au point où il est dorénavant possible d'examiner des communautés complètes de microbes extraites de leur environnement naturel. Des études métagénomiques sont de plus

en plus faciles à réaliser, car on est maintenant capable de traiter des milliards de paires de bases d'ADN en quelques jours, produisant des mégabits de données, avec l'appui de l'infrastructure et des logiciels informatiques actuels qui sont devenus extrêmement puissants. Les projets initiaux d'étude du microbiome humain portent particulièrement sur la production de bibliothèques de référence des génomes de quelques centaines de microbes qui représenteront en quelque sorte un microbiome central commun. À l'aide de cette



base de données de référence, on espère pouvoir prédire les capacités génétiques d'espèces inconnues à partir des similitudes avec des gènes connus. Une bonne part du travail de séquençage initial est effectuée



par les NIH dans le cadre de son Human Microbiome Project (HMP), mais pour recueillir l'énorme quantité de données nécessaires, il faut adopter une approche internationale concertée faisant appel à des techniques communes pour le prélèvement d'échantillons, l'extraction d'ADN et l'annotation des données. C'est la raison pour laquelle le Consortium international sur le microbiome humain (CIMH) a été créé récemment, dans l'espoir de coordonner le grand nombre d'initiatives relatives au microbiome qui voient le jour un peu partout dans le monde, notamment aux É. U., en Chine, au Japon, à Singapour, en Australie et au Canada. Le projet le plus important sur le plan financier est le HMP des É. U. (115 millions \$), suivi du Metagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHIT) de l'UE et de la Chine (31 millions \$), puis l'investissement proposé de 10 millions \$ du Canada, sous les auspices des Instituts canadiens de recherche en santé (IRSC). Les approches adoptées diffèrent, le HMP des É. U. mettant l'accent initialement sur le séquençage génomique et la création d'une base de données de référence (600 génomes) ainsi que sur la mise au point des nouveaux outils technologiques et bioinformatiques requis. Même si le programme MetaHIT de l'UE prévoit initialement de séquencer 100 génomes de référence, il mettra l'accent d'entrée de jeu sur le rôle du microbiote intestinal dans l'obésité et les maladies inflammatoires de l'intestin. C'est le Dr Bhagi Singh, directeur scientifique de l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII) des IRSC, qui a piloté l'entrée du Canada dans le CIMH. L'IMII et Génome Canada représentent conjointement le Canada au sein du comité directeur du CIMH.

Pour le compte des IRSC, l'IMII travaille à l'élaboration du cadre conceptuel d'une stratégie canadienne sur le microbiome et mobilise les chercheurs canadiens en vue de l'établissement de stratégies et de priorités de recherche liées au HMP. En septembre 2007, l'IMII a organisé une rencontre de consultation à Vancouver pour discuter de la création de l'Initiative canadienne du microbiome (ICM). Le point saillant de cette rencontre a été la recommandation de tabler sur les forces uniques du Canada et de mettre l'accent sur l'exploration expérimentale à haut rendement du rôle du microbiome dans des pathologies ciblées et certains aspects de la santé.

À la suite de cette réunion, l'IMII des IRSC a convié des partenaires potentiels à une conférence téléphonique en mars 2008, au cours de laquelle on a décidé que l'IMII des IRSC et Génome Canada organiseraient et coparraineraient un atelier canadien sur le microbiome humain. Un groupe de travail a été chargé de déterminer l'ampleur, la logistique et le programme de l'atelier (voir les annexes I et II). Cet atelier a eu lieu les 16 et 17 juin à Toronto.

Membres du groupe de travail

Jane Aubin, IALA des IRSC, Université de Toronto
Judith Bray, IMII des IRSC
Ford Doolittle, Université Dalhousie
Brett Finlay, Université de la Colombie Britannique
David Hartell, IMII des IRSC

Karen Kennedy, Génome Canada
Allison McGeer, Université de Toronto
Bhagi Singh, IMII des IRSC, Université de Western
Ontario
Mike Surette, Université de Calgary
George Tolomiczenko, Fondation canadienne des
maladies inflammatoires de l'intestin



Au cours de cet atelier d'une journée et demie, plus de 60 chercheurs et représentants d'organisations partenaires potentielles ont assisté à une série d'exposés « préparatoires » et participé à des discussions non structurées en petits groupes qui ont mené à la formulation d'une série de recommandations concernant la façon dont l'IMII et ses partenaires pourraient faire avancer l'ICM.

Jour 1

Durant la première journée, un certain nombre de survols ont été présentés par des conférenciers invités, experts dans le domaine, pour s'assurer que les participants étaient « sur la même longueur d'onde » pour les discussions interactives prévues le lendemain.

Exposés

On trouvera dans les paragraphes qui suivent une brève description des faits saillants et des « messages à retenir » de chacun des neuf exposés. Les coordonnées de chacun des conférenciers sont fournies à l'annexe 1, pour ceux qui voudraient plus de détails.

Initiative canadienne du microbiome

Dr Bhagi Singh, Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC



L'Initiative canadienne du microbiome (ICM) s'inscrit dans le cadre d'une des cinq priorités stratégiques établies par l'IMII dans son Plan stratégique pour 2007-2012, « Infections émergentes et résistance microbienne ». Les études sur le microbiome humain suscitent de plus en plus d'intérêt, des articles sur le sujet ayant paru dans des numéros récents des revues *Nature* et *Science*. Dans le HMP dirigé par les NIH, on prévoit de séquencer et d'analyser les génomes du microbiome humain présent dans certaines régions du corps afin de déterminer s'il existe un microbiote central commun à tous les humains et d'évaluer le rôle de la microflore humaine dans la santé et la maladie. Pour y parvenir, de nouveaux outils technologiques et bioinformatiques seront mis au point et les aspects éthiques, juridiques et sociaux seront explorés. L'ICM s'alignera sur le HMP tout en exploitant les forces uniques du Canada (p. ex. habitudes de recherche en collaboration, centres établis de génomique, compétences scientifiques dans les sciences en « omique » et les maladies infectieuses, système public de santé) et en réunissant des fonds pour la recherche sur le microbiome au Canada. L'IMII des IRSC a déjà obtenu des sommes importantes pour financer l'ICM et des fonds additionnels seront recueillis dans le cadre de partenariats, dont certains ont déjà été identifiés. En outre, l'IMII, de concert avec l'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD) des IRSC, a déjà lancé en juin 2008 un mécanisme de financement pour l'octroi de subventions Catalyseur d'un an, qui permettra aux chercheurs de se préparer afin de pouvoir profiter des possibilités de financement plus élaborées qui sont prévues.





Perspective de Génome Canada

Karen Kennedy, Génome Canada



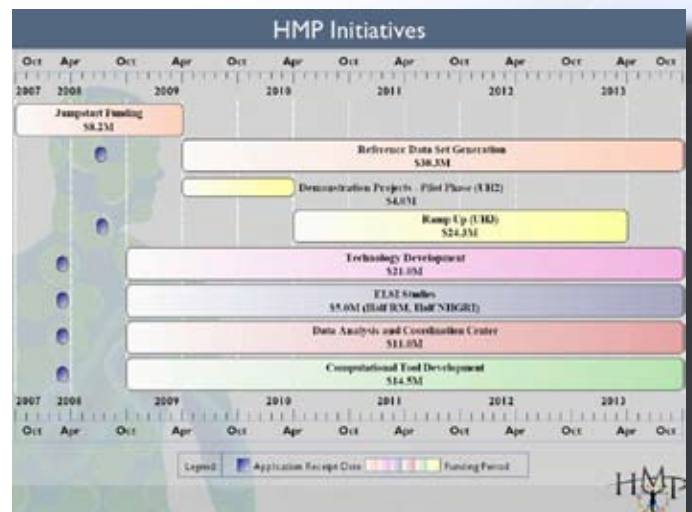
Génome Canada est une société privée sans but lucratif qui a reçu, depuis 2000, 840 millions \$ en fonds du gouvernement fédéral. Par l'entremise de ses six centres (C. B., Alberta, Prairies, Ontario, Québec et Atlantique), Génome Canada soutient financièrement plus de 2 000 scientifiques et techniciens qui gèrent des projets d'envergure en génomique et les plates formes scientifiques et technologiques connexes. Jusqu'à présent, Génome Canada a organisé six concours et financé plus de 100 grands projets (moyenne de 10 millions \$ sur 3 4 ans), dont jusqu'à la moitié des coûts peuvent être assumés par Génome Canada et le reste par des fonds de contrepartie. De plus, trois consortiums dotés d'un budget de plus de 50 millions \$ sur trois ans ont été financés, jusqu'à 25 % de ces fonds provenant de Génome Canada. Les domaines de recherche stratégique sont déterminés à partir d'exposés de position. Les auteurs des exposés retenus présentent ensuite une demande de financement au gouvernement fédéral pour obtenir d'autres fonds ciblés. Génome Canada veut particulièrement voir quelles sont les questions de recherche importantes dans ce domaine, dans quelle mesure une collaboration à grande échelle en génomique et en protéomique contribuera à faire avancer rapidement le domaine et quelles sont les possibilités de partenariat à l'échelle internationale dans le cadre du CIMH. Génome Canada coparraine avec l'IMII cet atelier qui vise à déterminer l'expertise canadienne, les domaines de recherche prioritaires et la capacité d'établir des partenariats à l'échelle internationale. Génome Canada ne dispose pas actuellement de fonds pour financer une initiative dans ce domaine : des arguments stratégiques devront être présentés pour obtenir des fonds du gouvernement fédéral.

NIH Roadmap 1.5 – Human Microbiome Project

Jane Peterson, NHGRI, NIH, É. U.



Selon son énoncé de mission [TRADUCTION] « le HMP des NIH est une étude de faisabilité qui vise à déterminer l'utilité de la métagenomique microbienne pour la recherche biomédicale en caractérisant les microbes qui colonisent le corps humain et en examinant si des changements dans le microbiome influent sur la santé et la maladie ». Ce projet quinquennal est doté d'un budget de 115 millions \$ réparti en trois tranches – septembre 2007, septembre 2008, mars 2009. On reconnaît que le HMP dirigé par le NHGRI est loin d'être le seul projet dans le domaine, car en plus des efforts déployés à l'échelle internationale, plusieurs autres instituts des NIH participent à des projets connexes. On espère que les résultats des premiers projets pilotes encourageront des investissements plus importants dans le HMP et permettront aux chercheurs d'intégrer des études métagenomiques dans leurs recherches. Le programme

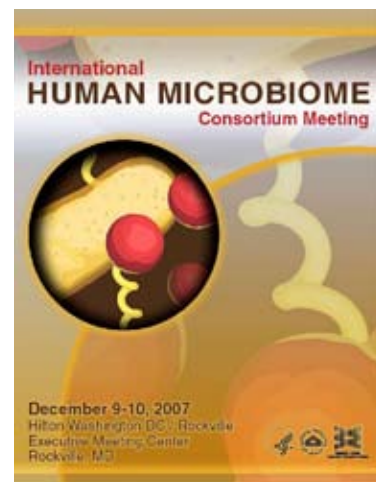




HMP Jumpstart (lancé en 2007) financera le séquençage génomique de 200 microbes associés aux humains et le prélèvement d'échantillons chez environ 250 sujets pour le séquençage de gènes marqueurs standard comme ceux qui codent l'ARN ribosomique 16S (ARNr 16S). Les responsables du programme ont déjà établi des normes de fonctionnement, ont convenu d'une liste initiale de souches et ont exploré des mécanismes d'échange de données. Des volontaires sont recrutés au moyen de publicités, et des échantillons sont prélevés à des sites multiples sur le champ et un an plus tard. Au départ, on s'intéressera principalement aux bactéries, mais les virus ont bien des chances d'être étudiés par certains groupes dans un proche avenir. Voici quelques unes des initiatives prévues :

- ***Initiative 1: Production de données** – séquençage de 400 souches de microbes procaryotes provenant de différentes régions du corps; recrutement de donneurs; prélèvement d'échantillons; analyse des séquences métagénomiques;
- ***Initiative 2: Projets de démonstration** – lien entre les changements dans le microbiome humain et la santé ou l'apparition de maladies;
- ***Initiative 3: Développement technologique** – mise au point de techniques améliorées de culture; séquençage de microbes particuliers;
- ***Initiative 4: Recherche sur les aspects éthiques, juridiques et sociaux** – répercussions cliniques et sanitaires; médecine légale, utilisation des nouvelles technologies; propriété du microbiome;
- ***Initiative 5: Centre d'analyse des données et de coordination** – suivi, conservation et distribution des données; outils d'extraction des données; coordination des analyses et des normes relatives aux métadonnées; création d'un portail pour les activités internationales;
- ***Initiative 6: Mise au point d'outils informatiques** – élaboration de nouveaux outils; plates formes de séquençage de nouvelle génération; données de séquençage volumineuses et complexes; données fonctionnelles et métadonnées.

De plus, on créera une banque de ressources pour permettre aux chercheurs d'avoir accès à du matériel et à des réactifs à un coût raisonnable, et le NCBI gèrera une banque centrale de données de séquençage et de données cliniques. On espère que la création du CIMH permettra de coordonner, d'uniformiser et de promouvoir la production d'une source de données robustes et gratuites sur le HMP. Tout groupe qualifié adhérant aux principes du CIMH peut participer au consortium, qui est dirigé par un comité directeur international, ce dernier étant appuyé par des groupes de travail spéciaux au besoin. Le CIMH sera créé en bonne et due forme en octobre 2008 à Heidelberg.





Les microbes en nous

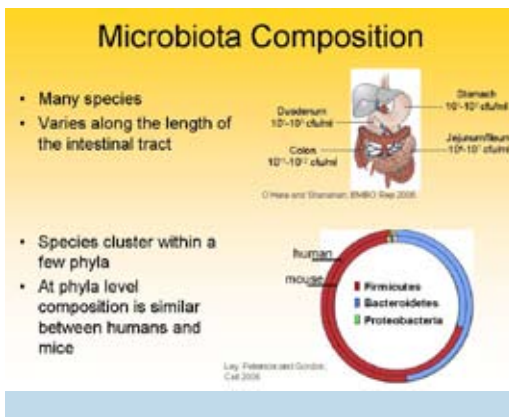
Brett Finlay, Laboratoires Michael-Smith, Université de la Colombie Britannique



Le microbiome humain vit principalement sur les surfaces du corps qui sont exposées à l'environnement extérieur comme les yeux, les voies respiratoires/nasopharyngées, la peau, le tube digestif (en particulier le gros intestin) et l'appareil génito urinaire. La flore et les concentrations de microbes dans les divers sites et à l'intérieur d'un même site varient grandement. Même si de nombreuses espèces sont représentées (environ 500), la plupart appartiennent à seulement trois des quelques douzaines de phyla (ou embranchements) bactériens (Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria) et au niveau des phyla, la composition de la flore bactérienne est similaire chez les humains et les souris. Dans le tube digestif humain, plus de 90 % des bactéries appartiennent à seulement deux phyla et semblent jouer un rôle protecteur, exerçant des fonctions structurales dans les systèmes immunitaires et dans le développement de l'épithélium, ainsi que des fonctions métaboliques dans le métabolisme et la synthèse des vitamines. Malgré le grand nombre de microbiotes et leur rôle protecteur, ceux ci ne semblent pas essentiels à la vie, ou à tout le moins à la vie dans un environnement stérile, comme le démontrent des modèles animaux et des cas rares d'humains élevés dans des conditions aseptiques (p. ex. David Vetter, « l'enfant bulle », qui a vécu jusqu'à l'âge de 12 ans).

L'impact du microbiote humain sur la santé et la maladie a fait l'objet de longs débats; de plus en plus de données, même si elles sont souvent circonstancielles, militent en faveur d'un lien direct. Citons par exemple les données croissantes à l'appui d'une composante microbienne possible de l'obésité. Des études animales viennent appuyer cette théorie en montrant que le transfert du microbiote d'animaux gras à des animaux maigres entraîne un gain de poids chez ces derniers. On sait également que les microbes jouent un rôle dans les maladies inflammatoires ou la rectocolite hémorragique, une différence significative ayant été observée entre la flore microbienne de patients et celle de sujets témoins. De même, le microbiote

peut jouer un rôle dans les maladies atopiques telles que l'asthme et les allergies. Certains pensent que l'augmentation de la prévalence de ces deux maladies en Occident (mais pas dans les pays en développement) pourrait être due à un « mode de vie trop aseptisé » où l'exposition aux microbes tôt dans la vie est réduite. Plusieurs études semblent indiquer qu'une fois développée, la microflore d'une personne demeure constante jusqu'à ce qu'elle soit perturbée par une force externe telle que l'invasion d'un pathogène comme dans la maladie diarrhéique, par exemple. Des études animales montrent que bien que le microbiote de l'hôte soit altéré par un pathogène envahisseur, ce ne sont pas tous les phyla qui sont touchés au même



degré, et le pathogène n'envahit pas toute la population microbienne de l'hôte. Une fois que le pathogène a été éliminé, la microflore se rétablit rapidement. De façon similaire, le microbiote humain est modifié par les traitements antibiotiques, mais redevient vite normal une fois que la prise d'antibiotiques a cessé. Ce phénomène pourrait avoir des répercussions importantes sur certaines maladies comme les infections causées par *Clostridium difficile* (*C. difficile*).



Les communautés microbiennes : les défis et les zones inexplorées du microbiome humain

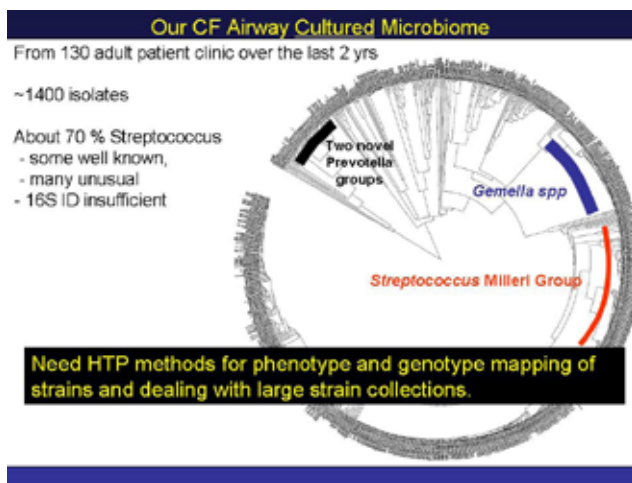
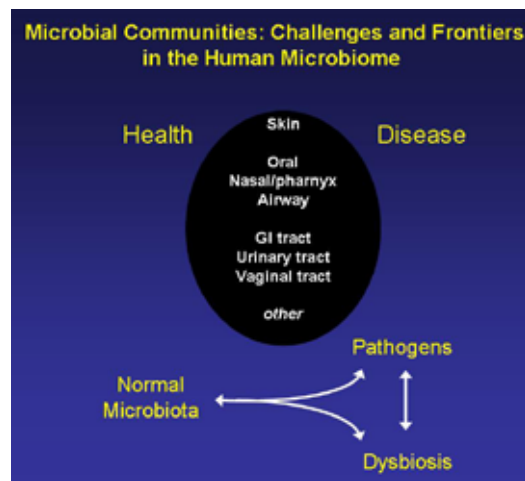
Mike Surette, Université de Calgary



Bien que la plupart des études actuelles sur le microbiome portent sur les bactéries, il importe de rappeler que le microbiote humain comprend également des champignons, des protistes et des virus, qui ont tous un impact sur la santé et la maladie. Le caractère polymicrobien du microbiome humain et l'interaction de la génétique de l'hôte, de l'environnement et du hasard sont d'importants facteurs à considérer lorsqu'on veut comprendre la relation entre la maladie et la santé. Quand le microbiote s'installe pour la première fois, il oriente le développement du système immunitaire, qui à son tour influe sur le développement d'un microbiote spécifique de l'hôte. Une fois établi, le microbiote d'une personne semble être relativement stable, mais il est probable qu'il y a constamment des changements et des adaptations à un niveau plus fin.

Il existe souvent une relation étroite entre la flore commensale et les pathogènes, et de nombreuses maladies infectieuses résultent d'interactions complexes entre le pathogène, le microbiote commensal, l'hôte et l'environnement. Dans les infections polymicrobiennes, la distinction entre la flore pathogène et la flore normale est souvent floue, et la maladie peut être causée tout autant par une perturbation de la flore naturelle que par le pathogène lui-même. Il y a de nombreux exemples où des microbes qui font partie de la flore normale asymptomatique chez certaines personnes causent des maladies chez d'autres et même des cas où la flore fluctue avec le temps chez une même personne. Pour cette raison, la recherche sur les systèmes humains, par opposition aux modèles animaux, est très importante si l'on veut comprendre les interactions complexes et les fluctuations dans les communautés microbiennes avec le temps.

Les microbes se comportent souvent comme des populations coordonnées de cellules plutôt que comme des microorganismes individuels, et les interactions entre bactéries peuvent faire intervenir des mécanismes physiques et chimiques. La dynamique et la stabilité d'une communauté dépendent en grande partie des interactions entre les petites molécules, allant de relations neutres ou coopératives à des relations compétitives (actives et passives). Le profil génétique peut ne pas nécessairement rendre compte du comportement de communautés entières et donne un piètre aperçu des interactions dynamiques qui s'opèrent dans un corps sain ou malade. Il existe de nombreuses techniques moléculaires et de séquençage ainsi que des méthodes à haut débit pour la cartographie





du phénotype et du génotype de souches cultivables et pour le traitement de vastes collections de souches, p. ex. le microbiome associé à la fibrose kystique du pancréas. On a besoin cependant de méthodes et d'outils d'analyse pour établir le profil phénotypique de communautés microbiennes entières (comme la transcriptomique, la métabolomique) si l'on veut comprendre les phénomènes biologiques sous jacents du microbiome humain. Il faut en outre améliorer les méthodes d'étude de microorganismes actuellement non cultivables et trouver de nouvelles façons de « cultiver l'incultivable ». Les données de séquençage ne suffisent pas lorsqu'on veut examiner la dynamique et la variation des souches de communautés entières avec le temps. On a également besoin de plus de données microbiologiques quantitatives pouvant être corrélées avec des données cliniques pour de grands ensembles de données, ce qui permettrait d'explorer les modes d'interaction à l'intérieur des communautés microbiennes et entre ces communautés et d'étudier le microbiote de base normal.

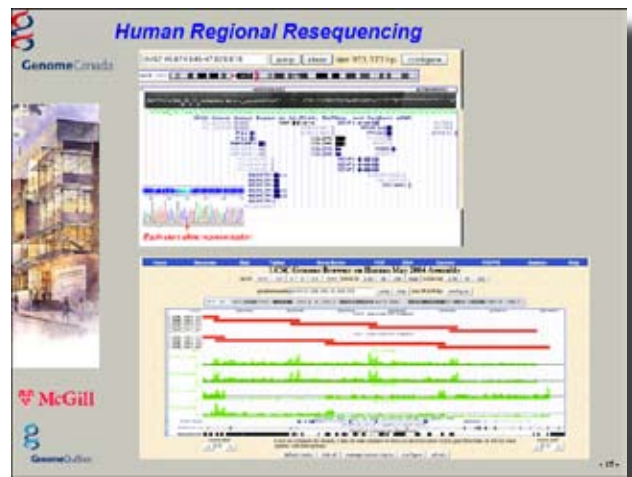
Séquençage et métagénomique de la prochaine génération

Ken Dewar, Université McGill et Génome Québec



Le Canada dispose déjà de plusieurs centres de séquençage génomique sur son territoire qui sont dotés de matériel ultraperfectionné (p. ex. Illumina/Solexa, Roche/454 GS-FLX, ABI SOLiD) et d'un personnel bien formé. Les nouveaux appareils sont relativement bon marché mais demeurent coûteux à implanter dans les laboratoires, de sorte que l'infrastructure tend à être centralisée dans

les grandes plates formes financées par Génome Canada et la Fondation canadienne pour l'innovation. La production de vastes quantités de données de séquençage en peu de temps impose le recours à des techniques informatiques très performantes et l'accès à des installations d'archivage. Ces nouveaux systèmes de séquençage de l'ADN ont entraîné une révolution dans le séquençage à haut débit, en augmentant beaucoup le rendement; dans le cas de certaines techniques, la longueur de lecture atteint presque



maintenant la longueur du gène. Bien que la technologie évolue constamment, les systèmes les plus récents peuvent produire déjà 3 gigabits de données de séquences (ce qui équivaut à la taille du génome humain) en environ une semaine et à un coût inférieur à 10 000 \$. Le séquençage du génome de bactéries peut maintenant se faire en à peine quatre jours entre la réception de l'ADN et l'assemblage d'une séquence. Ces nouvelles techniques sont idéales pour étudier le microbiome, en particulier les souches plus rares et les variations dans les souches. Des chercheurs utilisant un matériel ultraperfectionné au Centre d'innovation de Génome Québec à Montréal ont récemment séquencé 10 génomes d'isolats de souches épidémiques et non épidémiques de *C. difficile*, révélant ainsi des séquences diagnostiques et des cibles vaccinales potentielles et donnant un aperçu de la pathogenèse de la maladie. La mise au point de nouvelles techniques encore plus rapides a permis d'effectuer des études avancées de l'expression et de la régulation des gènes (p. ex. travaux de Ken Hastings à l'Université McGill), de séquençage métagénomique, de protéomique, et



des études sur la biodiversité. Malheureusement, des questions comme l'accès, la propriété et le transfert du matériel et l'échange de souches et d'isolats à l'échelle nationale et internationale peuvent venir entraver la production relativement facile et rapide de ces grandes quantités de données.

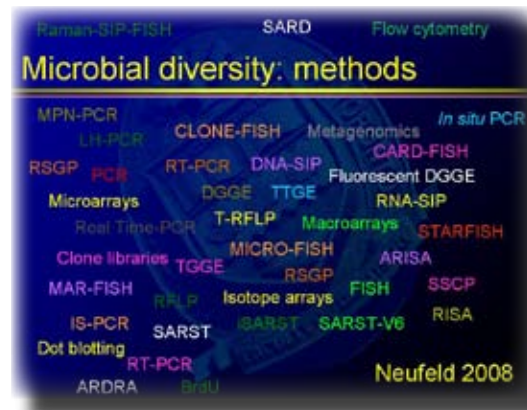
Le microbiome oral : état de la situation et orientations futures

Dennis Cvitkovitch, Dental Research Institute, Université de Toronto



Les pathogènes de la cavité buccale sont par nature opportunistes et, dans des conditions normales, ne causent pas de problèmes de santé. La plaque dentaire offre un excellent exemple de formation de biofilms microbiens (colonies de bactéries qui prolifèrent à la surface d'un milieu humide non stérile). On estime

que les biofilms jouent un rôle dans 65 % des infections bactériennes humaines et que 95 % des infections systémiques ont une origine bucco dentaire. La plaque dentaire constitue un environnement dynamique et très diversifié où l'on retrouve plus de 800 espèces déjà identifiées. Les maladies dentaires, comme les caries ou les parodontopathies, surviennent lorsque l'équilibre microbien normal est perturbé par suite de changements dans les conditions environnementales, p. ex. excès de sucre, chute du pH. Des études du microbiome oral offrent donc un excellent modèle pour étudier l'écologie et la diversité microbienne des biofilms. Josh Neufeld, de l'Université de Waterloo, a grandement contribué à l'établissement de collaborations pour examiner la diversité et le fonctionnement des microbes en relation avec l'environnement, et son laboratoire est en train de mettre au point de nouvelles méthodes moléculaires pour l'identification et la caractérisation des espèces microbiennes peu abondantes.



Grâce à l'arrivée de nouvelles techniques de séquençage de l'ADN et à l'essor de la métagénomique, il est maintenant possible d'étudier des communautés entières de microbes et d'examiner les interactions microbe hôte et interspécifiques. Le projet sur le microbiome humain arrive à point nommé pour l'étude du microbiome oral; la construction d'une base de données sur le microbiome oral humain est déjà en cours et l'on prévoit recueillir des données sur 600 espèces de procaryotes. Il existe maintenant de nombreuses méthodes pour étudier la diversité microbienne, mais il reste un défi à relever, soit la taille d'échantillonnage. Pour évaluer de façon

rigoureuse l'association entre certaines espèces ou certains phylotypes et la santé bucco dentaire, il sera nécessaire d'analyser un nombre extrêmement important d'échantillons cliniques afin de détecter tous les microbiotes présents, en particulier ceux qui sont faiblement abondants. Parmi les techniques actuellement disponibles, l'analyse sériée d'étiquettes de séquences ribosomiques (SARST), qui cible la région la



plus variable de l'ARNr 16S, semble la meilleure pour établir le profil de communautés microbiennes complexes, permettant d'obtenir jusqu'à 20 séquences par réaction de séquençage Sanger. Parmi le matériel de séquençage disponible, l'appareil Illumina Solexa semble être le plus efficace et celui qui peut être le plus facilement adapté aux protocoles existants de SARST, fournissant rapidement des inventaires presque complets de la diversité microbienne et ce, à un coût raisonnable. Il comporte cependant certains inconvénients, p. ex. des séquences courtes, ce qui peut empêcher d'effectuer certaines analyses, et la production rapide de grandes quantités de données, ce qui requiert des ressources informatiques et des capacités de manipulation des données bioinformatiques assez avancées.

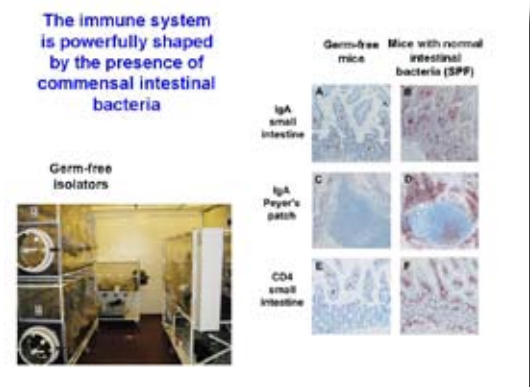
Symbiose dynamique entre la flore intestinale commensale de l'hôte et le système immunitaire muqueux

Andrew Macpherson, Université McMaster



La partie inférieure de l'intestin humain est colonisée par une multitude de microbes – dont le nombre oscille autour de 1 000 milliards de bactéries par mL de contenu ou peut atteindre 10¹⁴ par personne. La seule barrière entre ces microbes et le corps est une mince couche de cellules et de mucus qui tapisse la paroi intestinale. Tant et aussi longtemps que la population microbienne de l'intestin ne franchit pas la barrière intestinale, ces voisins coexistent dans une

harmonie relative et jouent en fait un rôle utile dans la digestion et la transformation des nutriments essentiels. On croit que le système immunitaire muqueux extrêmement actif de la tunique intestinale maintient, en partie, la population intestinale commensale du corps humain. Si cette barrière protectrice cesse de fonctionner et que les bactéries pénètrent dans la muqueuse intestinale, des lésions entériques importantes et des maladies graves peuvent en résulter, p. ex. maladies inflammatoires de l'intestin, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique. Les dommages peuvent être souvent de longue durée; par exemple, 30 % de ceux qui ont souffert d'une gastro entérite lors de l'éclosion de Walkerton ont été atteints d'un syndrome du côlon irritable post infectieux secondaire à une perturbation de la flore bactérienne et à une augmentation de la perméabilité intestinale.



Chez les animaux et humains nouveau nés, l'intestin est colonisé presque immédiatement après la naissance, et ce microbiote naturel exerce un effet important sur le développement et la maturation du système immunitaire de l'hôte. Le Farncombe Gnotobiotic Facility à l'Université McMaster a permis l'étude d'animaux gnotobiotiques qui n'hébergent aucun microorganisme ainsi que l'examen des interactions entre le système immunitaire et la flore commensale chez la souris adulte et nouveau née. Étant ainsi capable de contrôler spécifiquement les espèces présentes dans la



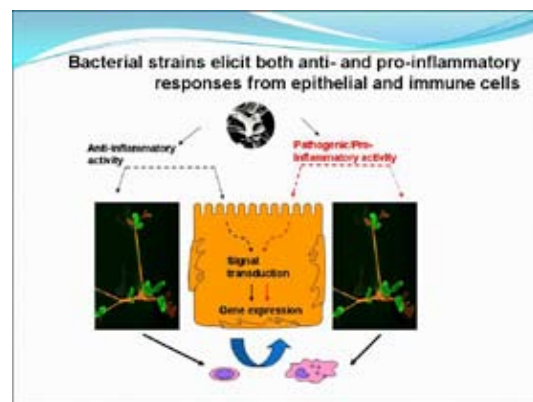
flore de souris gnotobiotiques modifiées, on a pu recueillir des renseignements utiles sur la façon dont le système immunitaire est influencé par la présence de bactéries intestinales commensales. Par exemple, il a été démontré que les cellules dendritiques échantillonnent les microbes commensaux et induisent la production de lymphocytes B et la formation d'IgA plasmatiques. Les anticorps produits se lient aux bactéries, les empêchant de franchir la paroi intestinale. Des données font également ressortir que le microbiote intestinal peut influencer sur les interactions intestin cerveau, contribuant à modifier la perception de la douleur et le comportement. À son tour, le système immunitaire s'adapte en réaction à la présence de microbes. Des travaux récents faisant appel à des bibliothèques de transposons et à des insertions de transposons ont permis d'analyser de près la colonisation par le microbiote et sa fonction dans différents systèmes chez des souris de type sauvage et présentant un déficit immunitaire.

Probiotiques : Que savons nous et que faut il savoir?

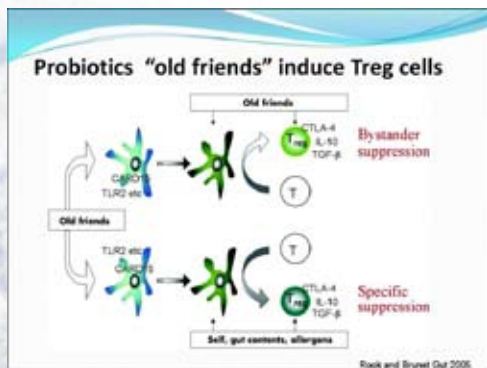
Karen Madsen, Université de l'Alberta



Les probiotiques sont des monocultures ou des cultures mixtes de microorganismes vivants non pathogènes qu'on croit être bénéfiques pour l'hôte. Parmi les souches courantes de probiotiques figurent les lactobacilles, les bifidobactéries et les streptocoques. Les probiotiques ont été utilisés en clinique pour le traitement de troubles gastro intestinaux, tels que les maladies inflammatoires de l'intestin, la pancréatite, la diarrhée, la constipation, l'entéocolite nécrosante de même que de troubles immunitaires systémiques, comme l'asthme et la dermatite atopique, et d'autres problèmes, comme la perte de poids et l'halitose. Certaines données tirées d'études humaines et animales ainsi que d'études *in vitro* démontrent les effets bénéfiques des probiotiques.



Les probiotiques oraux interagissent avec les cellules immunitaires, les cellules épithéliales et la microflore tout le long du tractus intestinal et peuvent susciter des réponses tant anti inflammatoires que pro inflammatoires. Les effets dépendent de l'hôte, de la dose et de la souche et peuvent varier grandement,



allant de l'absence de réponse à la suppression ou à l'amplification d'une réponse immunitaire. Les probiotiques peuvent également exercer une activité antimicrobienne. Ils peuvent renforcer la fonction de barrière intestinale au niveau de la jonction serrée entre les cellules épithéliales, ainsi que la régulation de la production de mucus. Ils ne colonisent pas l'hôte et disparaissent habituellement trois à trente jours après qu'on cesse de les utiliser, bien qu'ils puissent persister plus longtemps s'ils sont administrés à un nouveau né. Ils exercent plusieurs effets immunomodulateurs, notamment l'induction de lymphocytes T régulateurs.



Les recherches futures devraient porter sur les questions suivantes : l'indication thérapeutique idéale des probiotiques; les espèces de bactéries ou de souches ainsi que la concentration à utiliser; l'opportunité d'utiliser une souche ou un mélange de souches, ou d'avoir recours à des bactéries vivantes plutôt qu'à des produits bactériens. Pour que leur utilisation soit efficace, il faut probablement être capable d'apparier la bonne souche de probiotique au problème clinique approprié. On en est encore à l'étape où l'on recommande aux consommateurs d'être prudents avec les préparations et les aliments probiotiques en vente libre.

Jour 2

La 2e journée a commencé par de brefs exposés non structurés présentés par des représentants de quatre organisations partenaires potentielles qui assistaient à l'atelier, lesquels ont été suivis de deux séances en petits groupes et d'une discussion plénière finale.

Présentations des partenaires

Chaque orateur a décrit en quelques mots son organisation et la raison pour laquelle celle-ci s'intéresse à l'Initiative canadienne du microbiome. Tous se sont dits intéressés à travailler avec l'IMII à l'élaboration de partenariats potentiels. D'autres renseignements sur les organisations sont fournis sur les sites Web indiqués ci-dessous.

Klaus Fiebig

Institut de génomique de l'Ontario - <http://www.ontariogenomics.ca/main/home.asp>

Thomas Tompkins

Lallemand – Institut Rosell - <http://www.institut-rosell.com>

George Tolomiczenko

Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin - <http://www.ccfrc.ca/French/index.html>

Dean Befus

AllerGen NCE - <http://www.allergen-nce.ca/>

Séance en petits groupes no 1

Pour la séance en petits groupes no 1, les participants ont été répartis dans l'un des quatre groupes selon leur expertise afin que chaque groupe comprenne des membres issus d'horizons variés, allant du séquençage ou de la bioinformatique à la biologie du microbiome. On a remis à chaque groupe une série de trois questions, des lignes directrices possibles pour la discussion et un modèle de rapport. Un résumé des points saillants des discussions ainsi que des conclusions finales est fourni ci-dessous.



Question 1

On dispose maintenant des systèmes, de la technologie et des laboratoires pour identifier et séquencer rapidement les microbes. Comment le Canada peut-il exploiter au maximum les ressources et l'infrastructure existantes pour faire avancer notre connaissance du rôle joué par les microbiotes dans la santé et la maladie?

* Les forces du Canada sont les suivantes : diverses cohortes (cancer, IMII, enfants) et biobanques dans tout le pays qui permettent d'avoir accès à des échantillons de patients et de personnes en santé; un système public de santé intégré; des réseaux cliniques solides; une grande expertise dans les sciences en « omique » et une culture existante de collaboration; des installations stériles (p. ex. McMaster), des forces en recherche sur les probiotiques; une société multiculturelle qui permet d'avoir accès à des populations d'une grande diversité ethnique; et plusieurs réseaux de centres d'excellence (RCE) pertinents et ONG.



** À mesure que les techniques perfectionnées de séquençage deviennent plus accessibles et moins coûteuses, des bouchons se forment à l'étape de l'analyse des données et de la conception d'expériences. Un soutien accru en bioinformatique, informatique, statistique, épidémiologie et écologie mathématique est nécessaire pour qu'on puisse manipuler les grandes quantités de données produites grâce à ces nouvelles techniques. Pour ce faire, il faudra renforcer grandement la formation et les capacités dans ces domaines si l'on veut tirer parti au maximum des renseignements produits tant au Canada qu'à l'échelle internationale.

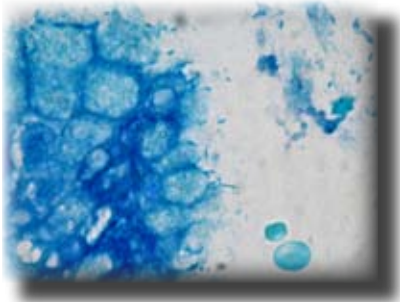
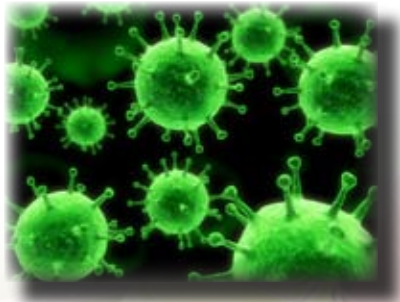
* Le Canada peut exploiter de façon optimale les ressources et les infrastructures existantes en sélectionnant les domaines qui constituent un véritable créneau au Canada; en établissant de bons liens de collaboration basés sur notre expertise; en soutenant les équipes multidisciplinaires par divers mécanismes de financement, allant de petites subventions de démarrage ou de validation de principe à de grosses subventions pluriannuelles pour des équipes ou des consortiums. Les partenariats entre organisations joueront également un rôle clé dans la création au Canada d'un créneau durable dans ce domaine.



Question 2

Quels sont les plus importants domaines de recherche sur le microbiome humain où une collaboration de grande envergure en génomique et en protéomique contribuera de façon cruciale à faire avancer rapidement les connaissances?



- * À cause de notre base solide de recherche en microbiologie, y compris en microbiologie environnementale, la biologie du microbiome et la « culture de l'incultivable » sont un domaine où les chercheurs canadiens peuvent exceller. Il sera important de mettre l'accent sur la diversité au sein du microbiome, sur les fluctuations avec le temps chez les individus et dans diverses populations, ainsi que sur les changements dans le microbiome qui sont associés à la santé et à la maladie. Il sera particulièrement crucial d'établir des mesures de base dans des populations en santé plutôt que de se concentrer exclusivement sur des maladies bien que la relation entre les pathogènes et la flore saine normale constitue un important domaine d'étude.
- 
- ** Il sera bon de concentrer l'attention sur les domaines où le Canada possède une expertise et des capacités de recherche, p. ex. microbiome oral, tube digestif, flore vaginale, voies respiratoires (fibrose kystique du pancréas), immunité muqueuse. Des études sur le microbiome vaginal peuvent constituer un bon créneau, car il y a actuellement moins d'études dans ce domaine et cet environnement est moins compliqué que celui du tube digestif. D'autres possibilités s'offrent également, notamment en rapport avec la grossesse, l'accouchement, le développement néonatal avec le temps et les effets de l'allaitement maternel. La collaboration et l'appui d'équipes multidisciplinaires capables d'adopter une approche axée sur la biologie des systèmes contribueront de façon importante à faire avancer le programme canadien.
 - * La métagénomique des virus pour la découverte de nouveaux pathogènes ou d'un déclencheur de la maladie est un domaine qui est actuellement peu étudié comparativement à la métagénomique des bactéries; or, le Canada a beaucoup de forces à cet égard et il pourrait donc s'agir d'un créneau potentiel où le pays pourrait exercer le rôle de chef de file à l'échelle internationale.
 - ** L'implication d'agents environnementaux et le rôle de la microflore normale dans des maladies complexes, comme le cancer et les maladies cardiovasculaires, et également dans les éclosions d'infections, p. ex. le SRAS, les infections à C. difficile, constituent également un domaine où le Canada pourrait exercer une influence.
 - * L'étude de l'impact de la nutrition sur le microbiome de sujets en santé et malades offre également des avenues prometteuses pour les chercheurs canadiens, et plusieurs entreprises alimentaires et un RCE (AFMNet à Guelph) pourraient être des partenaires potentiels dans ce domaine de même que plusieurs centres agricoles.
 - * La diversité ethnique du Canada permet d'étudier le microbiome d'individus qui changent de lieu de résidence ou de comparer la microflore d'immigrants récents et de ceux qui sont restés dans le pays d'origine. La population autochtone unique au Canada ouvre également des perspectives originales d'étude.
- 



Question 3

Y a-t'il d'importants obstacles éthiques, juridiques, sociaux ou réglementaires qui peuvent empêcher d'aller de l'avant et, le cas échéant, quels sont ils et comment peut on les surmonter?

- * Bien que bon nombre des écueils potentiels soient déjà à l'étude dans d'autres domaines, des problèmes réglementaires peuvent surgir en ce qui concerne la PI du microbiome, en particulier parce que le microbiome est unique à chaque individu et que l'identification de nouveaux microbes ou de nouveaux liens entre les microbes et la maladie peut créer des problèmes de déclaration et de confidentialité.
- ** Des problèmes peuvent également apparaître si l'on commence à manipuler le microbiome, par exemple, avec des probiotiques. Des lignes directrices réglementaires sont en train d'être élaborées au sein de l'UE, mais pour le moment, la plupart des préparations probiotiques ne sont pas réglementées. Il sera important de connaître les effets exercés par ces produits sur la microflore normale et leur capacité d'exercer des effets indésirables en perturbant les communautés microbiennes normales.
- * La création de biobanques demeure un dossier névralgique qui soulève la question de la propriété des échantillons.
- ** L'échange interprovincial des données demeure problématique au Canada.



Séance en petits groupes no 2

Pour la deuxième séance en petits groupes, les participants ont été regroupés grosso modo en fonction de leur domaine d'expertise, mais ont été autorisés à changer de place s'ils pensaient que le principal sujet d'intérêt correspondait davantage au domaine abordé par un autre groupe. On a encouragé les participants à former leurs propres groupes s'ils estimaient que leur domaine était sous représenté à l'atelier et que leur sujet était important. Chaque groupe a été invité à examiner quelles seraient les questions de recherche spécifiques dans leur domaine, quel type d'approche permettrait le mieux de résoudre ces questions et quelles pourraient être les prochaines étapes, du point de vue des IRSC, de Génome Canada et d'autres parties intéressées, pour faire avancer l'Initiative canadienne du microbiome.

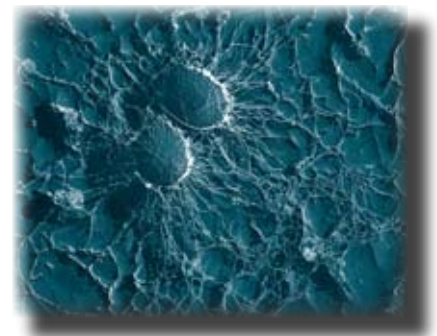
Groupe sur le microbiome gastro intestinal, oral et uro génital

Ce groupe s'est penché sur les forces considérables en recherche et les infrastructures qui existent déjà au Canada et sur la façon optimale de les utiliser pour appuyer l'ICM. De nombreuses questions et de nombreux thèmes de recherche potentiels ont été cernés, notamment :



- * malades inflammatoires de l'intestin;
- * allergies et intolérances alimentaires;
- * développement du système immunitaire muqueux et effets de l'âge et du sexe;
- * rôle du microbiome dans le cancer;
- * microbiome en développement de la naissance au troisième âge et transfert microbien de la mère à l'enfant;
- * rôle du microbiote dans la progression des maladies transmises sexuellement telles que l'infection à VIH/sida.

Le groupe a souligné qu'une communication et qu'une collaboration étaient nécessaires entre les chercheurs travaillant sur diverses zones du corps, car bon nombre d'entre elles sont liées, p. ex. la cavité buccale fait partie du tractus GI, mais leur flore est très différente. De plus, la flore intestinale et les perturbations de cette flore ont probablement un impact à distance (p. ex. axe intestin cerveau, développement du cancer, de l'arthrite et du diabète). Le groupe était en faveur d'une harmonisation avec les plateformes existantes telles que le projet GEM (Gènes, environnement et microbes), d'une étude prospective multidisciplinaire et multicentrique portant sur des sujets en santé qui courent un grand risque de développer la maladie de Crohn. Dans cette étude de cohorte, les chercheurs prévoient recruter 5 000 sujets en santé (âgés de 6 à 35 ans), qui présentent un risque élevé de développer une maladie inflammatoire de l'intestin. Une fois que ces sujets auront été recrutés, des données biographiques et environnementales seront recueillies, des mesures de base de la perméabilité intestinale seront effectuées et des échantillons de selles et de sang seront prélevés et conservés.



De même, l'étude CHILD, cofinancée par les IRSC et le RCE AllerGen, suivra 5 000 enfants canadiens, à partir de leur gestation et tout au long de leur petite enfance, et examinera les rôles de l'exposition à l'environnement intérieur et extérieur, des infections, de la nutrition et de la génétique dans le développement de l'asthme et des allergies. Plusieurs provinces canadiennes sont en train de lancer ou ont déjà entrepris une campagne nationale de dépistage du cancer colorectal qui comportera, dans la plupart des cas, le prélèvement répété d'échantillons de selles. Comme certaines données semblent indiquer un lien entre la flore intestinale normale et le cancer de l'estomac et le cancer colorectal, cette étude pourrait fournir des renseignements utiles pour des études sur le microbiome.



Le groupe a également souligné la nécessité d'avoir des études animales et humaines bien alignées et de pouvoir évaluer rapidement en milieu clinique l'information fournie par les systèmes modèles expérimentaux. On prône la prudence en ce qui concerne les applications commerciales potentielles, telles que les probiotiques, les interventions alimentaires, le diagnostic et les biomarqueurs, car les bases scientifiques doivent être très rigoureuses.



Pour ce qui est des prochaines étapes, le groupe estimait que la structure la plus souple serait de petites équipes multidisciplinaires étudiant des questions bien ciblées et que ces équipes devraient être appuyées par des programmes de formation et par des subventions pour la tenue de symposiums et d'ateliers. Les partenariats étaient considérés comme un élément essentiel pour renforcer les capacités et permettre une harmonisation avec les projets en cours; on a insisté sur la nécessité d'effectuer des recherches sur la flore normale de personnes en santé plutôt qu'uniquement sur la flore de personnes malades.

Neuro-immunologie

Ce groupe a désigné la neuro immunologie comme un domaine de recherche émergent. On dispose de données d'observation à l'appui d'un lien bidirectionnel entre, d'une part, le microbiome et ses produits (p. ex. neurotransmetteurs, acides gras) et, d'autre part, les systèmes immunitaire et nerveux. Certains pensent que des changements dans le microbiome peuvent entraîner des modifications du comportement et vice versa et qu'il existe une relation entre la microflore et des troubles psychiatriques majeurs, comme la dépression, les troubles bipolaires et les troubles du spectre autistique. Dans des systèmes animaux, il a été démontré qu'une perturbation du microbiote cause des modifications du comportement par suite de changements chimiques dans le cerveau. Le stress influe également sur le microbiote dans des systèmes expérimentaux. Chez les humains, des études ont montré que le profil intestinal des femmes atteintes de dépression est anormal et que les probiotiques peuvent avoir un effet thérapeutique. Il est probable que la colonisation précoce joue un rôle important dans la maturation et le développement des réponses tant immunitaires que neurologiques. Comme le système nerveux est le pivot de l'organisme humain, on peut considérer qu'il lie toutes les parties du corps, de sorte qu'une multitude de domaines pourraient être étudiés. Ce domaine suscite beaucoup d'intérêt à l'échelle internationale, notamment en Allemagne, au R. U., au Japon, en Suède et en Irlande, ce qui offre la possibilité de collaborations internationales.



Vu que ce domaine en est encore à ses premiers balbutiements, le groupe a recommandé d'organiser, dans un premier temps, un atelier pour réunir les experts canadiens et internationaux. On a suggéré que l'IMII et l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT) des IRSC organisent une telle rencontre. L'un des objectifs serait de donner une certaine crédibilité scientifique à ce domaine et de renforcer les capacités pour des projets futurs de recherche. On pensait que des subventions individuelles de fonctionnement ou des subventions de validation de principe seraient la meilleure solution au départ, de petites subventions d'équipe pouvant être envisagées à plus long terme.

Ce groupe considérait les domaines de recherche suivants comme prioritaires :

- *^{*} Établir des cadres d'échantillonnage (p. ex. échantillons d'expectorations, de salive, bronchoscopiques) pour les personnes en santé, notamment pour la cavité buccale et les dents;
- *^{*} Établir des valeurs de base pour les voies respiratoires, par exemple la façon dont la flore



normale des sinus se compare à une flore symptomatique anormale;

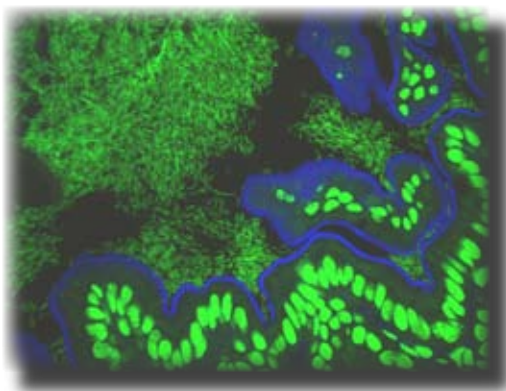
- *^{*} Mettre au point des techniques permettant d'effectuer dans le temps de vastes études de séries chronologiques;
- *^{*} Mettre au point des techniques pour étudier la dynamique clonale à l'intérieur d'une même espèce;
- *^{*} Déterminer la pathogenèse d'infections/exacerbations respiratoires mal diagnostiquées actuellement et suivre les fluctuations ou les adaptations de la flore du point de vue des maladies respiratoires;
- *^{*} Déterminer la contribution des phages et du transfert de gènes au microbiome, en effectuant entre autres des études sur l'antibiorésistance.

Les membres ont cité des exemples d'infections respiratoires qui sont déjà bien étudiées au Canada et pour lesquelles on dispose d'une capacité de recherche, soit : la grippe, le SRAS, la fibrose kystique du pancréas et la pneumonie chez les personnes âgées. Le groupe a également souligné l'utilité des cohortes existantes pour les études sur le microbiome, par exemple l'étude sur la fibrose kystique et l'étude CHILD mentionnées précédemment.

Le groupe a recommandé un mélange varié de possibilités de financement, à peu près comme la série de programmes lancés dans le cadre de l'initiative de lutte contre la pandémie d'influenza. Il pourrait s'agir de subventions pour de courtes périodes, de possibilités de formation et de plus grosses subventions d'équipe – qui pourraient toutes être offertes graduellement pour permettre aux chercheurs de développer davantage leurs forces.

Virus

Ce groupe était quelque peu sous représenté à l'atelier, mais estimait néanmoins que la recherche sur le virome humain devrait faire partie intégrante de toute initiative sur le microbiome et que le Canada est bien placé pour tirer parti de nos forces considérables en recherche dans ce domaine. Les scientifiques découvrent constamment de nouveaux virus et de plus en plus de liens sont établis entre les virus et des maladies comme le cancer, p. ex. le virus du papillome et le cancer du col utérin, le virus de l'hépatite et le cancer du foie, et certaines maladies *auto immunes*, comme la sclérose en plaques. Les premières études sur le métagénome de virus ont été effectuées sur des virus trouvés dans l'océan, et les chercheurs se tournent maintenant vers l'espace. Le virome humain est encore très mal caractérisé et peut représenter un véritable créneau pour le Canada, car la création d'une « carte » virale a bien des chances d'aider à comprendre la santé et la maladie humaines. Des études sur les phages et leur rôle comme réservoirs potentiels de pathogénicité entreraient aussi dans cette catégorie. Selon le groupe, le temps est maintenant venu d'effectuer des études métagénomiques pour





découvrir des virus et évaluer la concentration de base des virus dans le sang, le liquide rachidien, l'urine, les selles et les tissus. Vu que trois personnes ont contracté une infection virale mortelle après avoir reçu des greffons d'un seul donneur, le domaine de la transplantation peut être un bon point de départ; on pourrait prélever de l'urine et de la bile chez les patients avant et après la transplantation. Les ganglions lymphatiques de drainage sont également un bon endroit où on pourrait étudier les virus. C'est un domaine naissant où l'on devra au départ renforcer les capacités et il faudra peut être des fonds ciblés pour la recherche axée sur la découverte.



Aspects éthiques, juridiques et sociaux

Ce petit groupe s'est penché sur des questions qui pourraient concerner particulièrement les recherches sur le microbiome humain et méritent donc une attention spéciale. On s'entendait pour dire que, dans un premier temps, on devrait éduquer les éthiciens et leurs collègues au sujet du projet sur le microbiome humain car jusqu'à présent, cette question n'a pas beaucoup retenu l'attention de ces professionnels. On aura peut-être à débattre de la différence entre le prélèvement de tissus humains et de déchets humains, p. ex. échantillons de selles, et des répercussions que cela pourrait avoir sur la notion de propriété. Le groupe a également discuté de l'impact possible de la recherche sur la perception de l'identité – ce qui pourrait mener au scénario « ce n'est pas moi, ce sont mes microbes » et avoir des ramifications juridiques. Le groupe a également mentionné que la recherche comportant l'exposition de nouveau nés à des microbes peut engendrer des problèmes éthiques et que les effets psychiatriques potentiels des microbes peuvent également soulever des questions éthiques et sociales. On s'interrogeait également sur les répercussions éthiques de la collecte d'énormes quantités de données de séquençage qu'on ne peut encore utiliser et se demandait s'il s'agissait d'une utilisation éthique de ressources rares. En général, le concept du microbiome humain peut avoir de profondes répercussions sur le plan juridique.

Conclusions et prochaines étapes

Après avoir résumé les recommandations émanant de la deuxième séance en petits groupes, Brett Finlay a dirigé une brève discussion au sujet des prochaines étapes. La recommandation primordiale était la suivante: offrir un éventail de possibilités de financement ciblé qui répondrait aux besoins variés des divers groupes, tout en établissant des liens entre eux. L'accent a été mis sur l'identification des domaines de recherche qui représentent un créneau unique pour le Canada et qui peuvent mettre à profit l'expertise, les capacités et l'infrastructure existantes. On estimait que le Canada devrait jouer davantage un rôle dans le domaine de la biologie du microbiome plutôt que dans le séquençage comme tel, bien que le Canada dispose de plusieurs installations excellentes de séquençage au pays. Le programme de subventions Catalyseur lancé en juin par l'IMII et ses partenaires devrait donner un premier coup de pouce aux chercheurs et permettre à ceux-ci et aux équipes de recherche de se préparer en vue du lancement futur d'autres sources de financement destinées à des équipes multidisciplinaires plus grosses. Karen Kennedy a répété que des arguments stratégiques à l'appui de ce domaine devraient être présentés à Genome Canada, un peu à l'image d'un exposé de position, et elle a encouragé les participants à songer à travailler ensemble pour



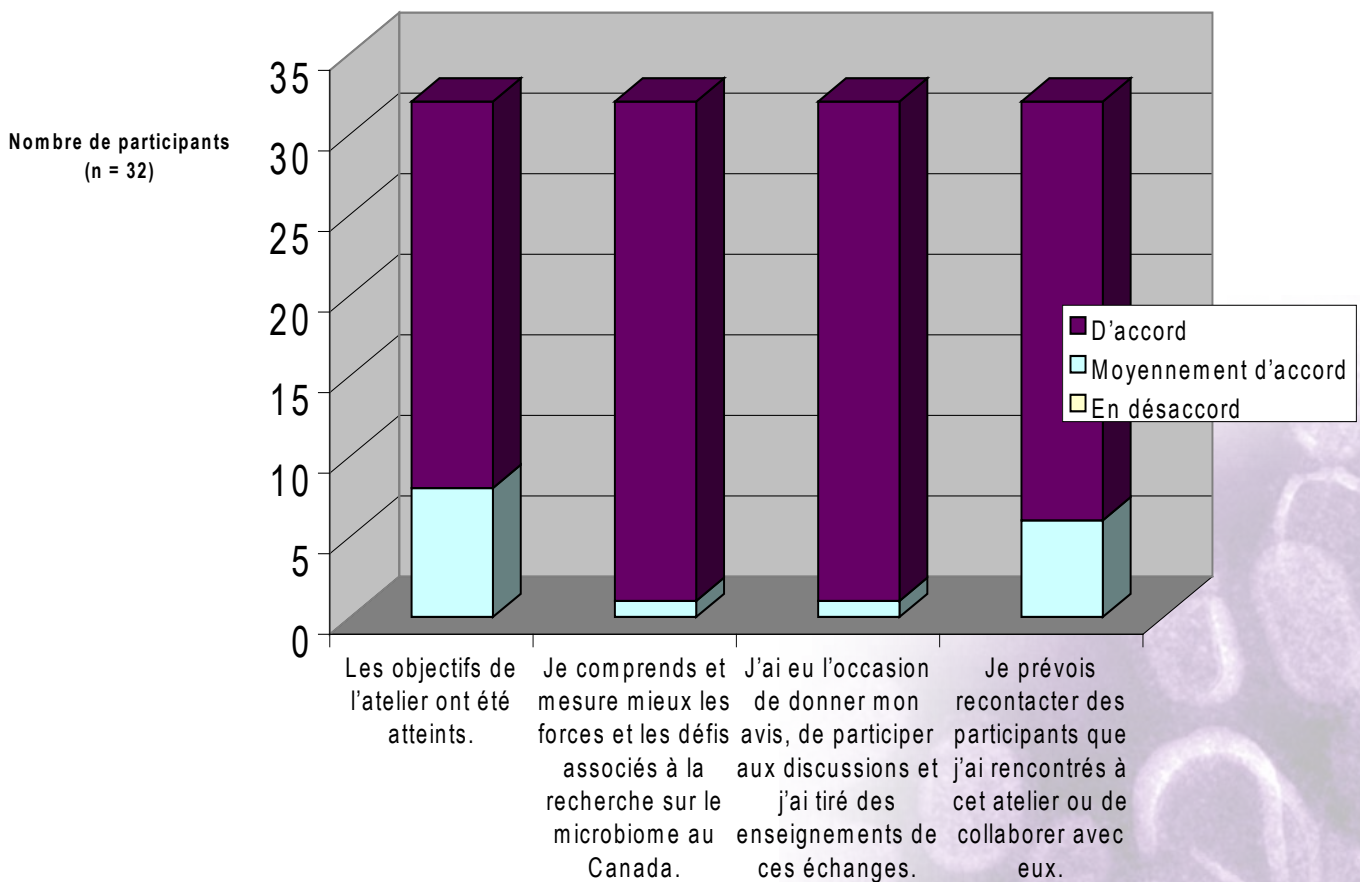
rédigier un tel document. Si une telle initiative est couronnée de succès, Génome Canada pourrait financer dans l'avenir des projets à grande échelle.

L'IMII, en consultation avec son Conseil consultatif de l'Institut et ses partenaires et à la lumière des recommandations émanant de l'atelier, décidera dans les mois qui viennent de la meilleure approche à adopter pour faire avancer l'initiative et ménager une place au Canada dans le projet international sur le microbiome.

Évaluation de l'atelier

L'atelier a été évalué de façon extrêmement positive, la majorité des participants indiquant que l'événement avait été utile et un franc succès. Selon eux, les séances en petits groupes ont permis d'établir des liens et de présenter de nouvelles idées, et les exposés ont donné un bon aperçu du domaine. De nombreux participants ont également attribué le succès de l'atelier à la qualité, à la diversité et à l'expertise variée des participants. L'atelier a été considéré comme une « très bonne occasion d'établir des liens avec d'autres chercheurs dans ce domaine » et la majorité des participants ont indiqué qu'ils prévoient donner suite aux possibilités de collaboration avec des collègues qu'ils ont rencontrés à l'atelier.

Commentaires des participants



Atelier canadien sur le microbiome humain

Organisé par :

l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC et
Génome Canada

Royal York Hotel - Toronto, Ontario

16-17 juin 2008

ORDRE DU JOUR

Jour 1: Lundi 16 juin		
Salle Ontario (Niveau C)		
14:00	Bienvenue et mot d'ouverture	Brett Finlay and Judith Bray
14:15	Perspective des IRSC	Bhagi Singh
14:30	Perspective de Génome Canada	Karen Kennedy
14:45	NIH et le projet sur le microbiome humain	Jane Peterson
15:30	Les microbes en nous	Brett Finlay
15:50	Les communautés microbiennes : les défis et les zones inexplorées du microbiome humain	Mike Surette
16:10	Séquençage et métagénomique de la prochaine génération	Ken Dewar
16:30	<i>Pause santé</i>	Salle Ontario (niveau C)
17:00	Le microbiome oral : état de la situation et orientations futures	Dennis Cvitkovitch
17:20	Symbiose dynamique entre la flore intestinale commensale de l'hôte et le système immunitaire muqueux	Andrew Macpherson
17:40	Probiotiques : Que savons nous et que faut il savoir?	Karen Madsen
18:00	<i>Réception de réseautage</i>	Salle Library (niveau Mezzanine, hall principal)
19:45	<i>Souper de réseautage</i>	The Sultan's Tent – 49, rue Front est

Jour 2 : Mardi 17 juin

Salle Upper Canada (18^e étage)

08:00	<i>Déjeuner</i>	Salle Library (niveau Mezzanine, hall principal)
9:00	Un mot de partenaires potentiels Institut de génomique de l'Ontario Lallemand – Institut Rosell Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin; AllerGen - Réseaux de centres d'excellence (RCE)	Klaus Fiebig Thomas Tompkins George Tolomiczenko Dean Befus
9:45	Séance en petit groupe no 1 : - Méthode de recherche : Quelle est notre capacité au Canada et quelles sont les défis et les possibilités?	Groupe 1 - York Room Groupe 2 - Library Room Groupe 3 and 4 - Upper Canada Room
11:15	<i>Pause santé</i>	Salle Upper Canada
11:30	Compte rendu au groupe plénier	Salle Upper Canada
12:00	<i>Dîner</i>	Salle Library (niveau Mezzanine, hall principal)
13:00	Séance en petit groupe no 2 : - Domaines de recherche : Élaboration de stratégies et questions selon chaque domaine.	Gastro – Salle Library Neuro – Salle York Naso – Salle Upper Canada Viral – Salle Upper Canada Éthique – Salle Upper Canada
14:00	Compte rendu au groupe plénier	Salle Upper Canada
14:30	Discussion en plénière – Prochaines étapes	Brett Finlay
15:00	<i>Levée de la séance</i>	
15:30 – 16:30	Réunion du groupe de travail et des bailleurs de fonds	Salle Upper Canada

Annexe deux

Séance en petits groupes 1

Groupe 1	Groupe 2
<p>Facilitateur – Michael Surette Secrétaire – Judith Bray Jane Aubin David Bailey Dean Befus André Dascal Robert Holt Andrew Macpherson Andrew Mason Deborah Money Darryl Pullman Denis Roy Philip Sherman Simon Tran Gary Van Domselaar</p>	<p>Facilitateur – Brett Finlay Secrétaire – David Hartell Petra Arck Christian Baron Stephen Collins David Crouch Ken Dewar Richard Ellen Scott D. Gray-Owen Josée Guimond David Hwang Richard Moore Kieran O’Doherty George Tolomiczenko Pamela Valentine</p>
Groupe 3	Groupe 4
<p>Facilitatrice – Emma Allen-Vercoe Secrétaire – Gwen Malo Robert Beiko John Bienenstock Richard Brière Ford Doolittle Aida Fernandes Klaus Fiebig Bartha Knoppers Gregor Reid Bhagi Singh Ted Steiner Patrick Tang Richard Wintle</p>	<p>Facilitatrice – Allison McGeer Secrétaire – Ursula Danilczyk John Archibald Dennis Cvitkovitch Gary Garber David Guttman Nicola Jones Karen Kennedy Marc Ouellette Jeff Reading David Speert Curtis Suttle Thomas Tompkins Elena Verdu</p>

Séance en petits groupes 2

Groupe A – gastro intestinal, oral et uro génital	Groupe B - Neuro-immunologie	Groupe C – Appareil respiratoire
<p>Facilitatrice – Emma Allen-Vercoe Secrétaire – Gwen Malo David Bailey Christian Baron Robert Beiko Ken Croitu David Crouch Ken Dewar Richard Ellen Brett Finlay Nicola Jones Andrew Macpherson Deborah Money Gregor Reid Denis Roy Philip Sherman Ted Steiner George Tolomiczenko Thomas Tompkins Elena Verdu</p>	<p>Facilitateur – John Bienenstock Secrétaire – Judith Bray Petra Arck Dean Befus Richard Brière Stephen Collins Klaus Fiebig Scott Gray-Owen Pamela Valentine Richard Wintle</p>	<p>Facilitatrice –Allison McGeer Secrétaire – Ursula Danilczyk John Archibald Aida Fernandes Gary Garber Josée Guimond David Guttman David Hwang Karen Kennedy Marc Ouellette Jeff Reading David Speert Michael Surette Gary Van Domselaar</p>
Groupe D – Virus	Groupe E – Aspects éthiques, juridiques et sociaux	
<p>Facilitateur – Andrew Mason Secrétaire – David Hartell André Dascal Robert Holt Richard Moore Bhagi Singh Curtis Suttle Patrick Tang</p>	<p>Ford Doolittle Bartha Knoppers Kieran O’Doherty Darryl Pullman</p>	

Annexe trois

Liste de participants
Atelier sur l'Initiative canadienne du microbiome
Royal York Hotel, Toronto
16-17 juin, 2008

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Emma Allen-Vercoe Professeure adjointe	Université de Guelph Science Complex 50, rue Stone est Bureau SCIE 3252 Guelph, Ontario N1G 2W1 Téléphone : 519-824-4120, poste 53366 Télécopieur : 519- 837-1802 Courriel : eav@uoguelph.ca	Microflore normale de l'intestin humain, chez des sujets sains et malades. 1) mise au point de nouvelles méthodologies pour cultiver et étudier de nouvelles espèces bactériennes de l'intestin afin de mieux comprendre comment elles pourraient contribuer à la remarquable homéostasie de l'ensemble microfloral; 2) détermination des espèces dans la microflore intestinale qui peuvent avoir un comportement pathogène envers l'hôte; 3) création de systèmes modèles pour étudier le rôle de facteurs environnementaux, comme les médicaments, les hormones et les composants de l'alimentation, dans la dysbiose intestinale.
	John Archibald Professeur agrégé et coordonnateur adjoint du programme d'enseignement supérieur	Département de biochimie et de biologie moléculaire Université Dalhousie Pavillon de médecine Sir-Charles-Tupper 5850, rue College Halifax, Nouvelle-Écosse B3H 1X5 Téléphone : 902-494-2536 Télécopieur : 902-494-1355 Courriel : john.archibald@dal.ca	Origine et évolution des gènes et du génome; endosymbiose secondaire et évolution des génomes de nucléomorphes; évolution moléculaire et systématique des eucaryotes microbiens. 1) élucidation de certains des événements moléculaires et biochimiques cruciaux qui ont façonné l'évolution des cellules eucaryotes; 2) compréhension des relations évolutives entre les microbes eucaryotes; 3) compréhension de la manière dont les gènes, les génomes et les protéines eucaryotes changent avec le temps.
	Petra Arck Professeure agrégée Immunologie allergie cliniques	Département de médecine Université McMaster Édifice St. Joseph's Healthcare 50, avenue Charlton est Salle T3304 Hamilton, Ontario L8N 4A6 Téléphone : 905-522-1155, poste 35203 Télécopieur : 905-540-6593 Courriel: petra.arck@charite.de	Neuro immunologie; détresse psychologique, effet sur l'organisme, grossesse
	Jane Aubin Directrice scientifique, Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite des IRSC	IALA Département de génétique moléculaire Faculté de médecine à l'Université de Toronto Institut Banting 100, rue College, salle 207B Téléphone : 416-978-4220 Télécopieur : 416-978-3954 Courriel : jane.aubin@utoronto.ca	L'IALA des IRSC appuie la recherche visant à améliorer la vie active, la mobilité et le mouvement ainsi que la santé bucco-dentaire, et à étudier les causes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail d'affections liées aux os, aux articulations, aux muscles, au tissu conjonctif, à la peau et aux dents.

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	David Bailey Président et directeur général	Génome Alberta 3553, rue 31 NO Pièce 115 Calgary, Alberta T2L 2K7 Téléphone : 403-503-5220 Télécopieur : 403-503-5225 Courriel : dbailey@genomealberta.ca	En partenariat avec Génome Canada, Industrie Canada et la province de l'Alberta, Genome Alberta a été créé à l'automne 2005 pour se concentrer sur la génomique comme un des piliers centraux de la Life Sciences Initiative en Alberta, et aider à positionner cette dernière comme effort de recherche fondamental semblable à ceux qui ont été entrepris dans les secteurs provinciaux de l'énergie et de la technologie de l'information.
	Christian Baron Professeur et directeur	Département de biochimie Université de Montréal C.P. 6128, Succ. Centre-Ville Montréal, Québec H3C 3J7 Téléphone : 514-343-6372 Télécopieur : 514-343-2210 Courriel : christian.baron@umontreal.ca	Génomique comparative, protéomique fonctionnelle, complexes protéiques membranaires, méthodes de biochimie et de biologie structurale et chimique pour analyser les interactions protéine-protéine, médicaments antimicrobiens et anti infectieux.
	Dean Befus Professeur, Division de médecine pulmonaire	Division de médecine pulmonaire, Département de médecine Faculté de médecine et de dentisterie, Université de l'Alberta 550A, Immeuble Heritage Medical Research Edmonton, Alberta Téléphone : 780-492-1909 Télécopieur : 780-492 5329 Courriel : dean.befus@ualberta.ca	Mastocytes, neuro immunologie, inflammation asthmatique/allergique, immunologie mucoale, éducation asthmatique, éducation sanitaire
	Robert Beiko Professeur adjoint	Faculté de science informatique Université Dalhousie 6050, avenue University Halifax, Nouvelle-Écosse B3H 1W5 Téléphone : 902 494-8043 Télécopieur : 902 492-1517 Courriel : beiko@cs.dal.ca	Génomique/bioinformatique comparative, fonctionnelle et évolutive axée principalement sur l'évolution des bactéries; analyse comparative de nombreuses séquences d'ADN et de protéines d'un ou de plusieurs organismes; analyse de données réelles et modélisation; métagénomique; construction d'algorithmes complexes et efficaces qui permettent d'aborder les problèmes inhérents aux données de séquences biologiques.
	John Bienenstock Professeur Département de médecine et Département de Pathologie et médecine moléculaire	Département de médecine Clinical Immunology and Allergy Université McMaster Édifice St. Joseph's Healthcare 50, avenue Charlton est Salle T3304 Hamilton Ontario L8N 4A6 Téléphone : 905-522-1155 x 35203 Télécopieur : 905-540-6593 Courriel : bienens@mcmaster.ca	Immunologie, immunopathologie et immunophysiologie du tissu muqueux. L'immunologie mucoale et sa dégradation dans divers modèles de maladie. Réactions allergiques, en particulier l'examen des interactions neuro immunes et la communication réciproque qui se produit entre ces deux systèmes. Mécanismes des effets d'organismes probiotiques dans divers modèles d'inflammation allergique et autre.






Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	<p>Judith Bray</p> <p>Directrice adjointe Institut des maladies infectieuses et immunitaires et l'Institut du cancer</p>	<p>Institut des maladies infectieuses et immunitaires Instituts de recherche en santé du Canada 160, rue Elgin, salle 97 Indice de l'adresse : 4809A Ottawa Ontario K1A 0W9</p> <p>Téléphone : 613-954-7223 Télécopieur : 613-954-1800 Courriel : judith.bray@cibr-irsc.gc.ca</p>	<p>L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (IIMI) 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.</p>
	<p>Richard Brière</p> <p>Directeur adjoint, Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies des IRSC</p>	<p>INSMT Centre de recherche de l'Hôpital Douglas Université McGill 6875, boul. LaSalle Perry E-2212 Verdun, Québec H4H 1R3</p> <p>Téléphone : 514-761-6131, poste 3930 Télécopieur : 514-888-4060 Courriel : richard.briere@douglas.mcgill.ca</p>	<p>L'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT) appuie la recherche sur le fonctionnement et les troubles du cerveau, de la moelle épinière, des systèmes sensoriels et moteurs ainsi que de l'esprit.</p>
	<p>Stephen Collins</p> <p>Doyen associé, Recherche, Faculté des sciences de la santé</p> <p>Professeur, Département de médecine, Gastroentérologie</p>	<p>Université McMaster Centre des sciences de la santé 1200, rue Main o. Salle 2E16 Hamilton, Ontario L8N 3Z5</p> <p>Téléphone : 905-525-9140, poste 22184 Télécopieur : 905-524-1346 Courriel : scollins@mcmaster.ca</p>	<p>Pathophysiologie des maladies intestinales, y compris syndrome du côlon irritable post infectieux. Mécanismes sous tendant la capacité du microbiote intestinal d'agir sur la physiologie de l'intestin et l'axe intestin cerveau. Plus précisément, capacité des bactéries intestinales d'agir sur le comportement à l'aide de modèles murins : a) du dysfonctionnement gastro intestinal; b) de l'infection/inflammation intestinale; c) du comportement modifié. Études cliniques sur la population de Walkerton.</p>
	<p>Ken Croitoru</p> <p>Professeur en médecine, Division de gastroentérologie</p> <p>Centre de recherche des maladies digestives Zane Cohen - Groupe MII</p>	<p>Université de Toronto Division de gastroentérologie Hôpital Mount Sinai Salle 431 600, avenue University Toronto, Ontario, M5G 1X5</p> <p>Téléphone : 416 586-4800, poste 7454 Télécopieur : 416 586-4747 Courriel : Kcroitoru@mtsinai.on.ca</p>	<p>Basic Science of Inflammatory Bowel Disease- focus on Fondement scientifique de la maladie intestinale inflammatoire – en particulier la biologie des lymphocytes T et les lymphocytes T régulateurs dans des modèles animaux de colite.</p> <p>Recherche clinique sur la maladie intestinale inflammatoire – chef de projet pour l'étude de cohorte prospective canadienne multicentres commanditée par la FCMI sur les personnes à risque pour la maladie de Crohn afin de déterminer les facteurs génétiques, environnementaux et microbiens qui déclenchent ou causent la maladie de Crohn (Projet GEM).</p>
	<p>David Crouch</p> <p>Directeur adjoint, Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète (INMD)</p>	<p>INMD Université Simon Fraser 8888, promenade University SalleTC0200 Burnaby, C.-B. V5A 1S6</p> <p>Téléphone : 778-782-6747 Télécopieur : 778-782-3055 Courriel : david.crouch@cibr-irsc.gc.ca</p>	<p>L'INMD appuie la recherche visant à améliorer le régime alimentaire, les fonctions digestives, l'excrétion et le métabolisme, ainsi qu'à étudier les causes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, les systèmes de soutien et les soins palliatifs relativement à un large éventail de maladies et de problèmes liés aux hormones, à l'appareil digestif et aux fonctions des reins et du foie.</p>

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Dennis Cvitkovitch Professeur agrégé, Microbiologie de la bouche	Faculté de médecine dentaire Salle 449A Université de Toronto 124, rue Edward Toronto, Ontario M5G 1G6 Téléphone : 416-979-4917 x 4592 Télécopieur : 416-979-4936 Courriel : d.cvitkovitch@dentistry.utoronto.ca	Rôle de la réponse de tolérance acide de Streptococcus mutans, principal agent de la carie dentaire; mécanismes de signalisation cellule cellule et son rôle dans la formation de biofilm et l'échange génétique par des pathogènes gram positifs; cibles vaccinales potentielles pour les infections à Streptococcus pyogenes; effets des matériaux de restauration dentaire sur la croissance et le métabolisme des bactéries.
	Ursula Danilczyk Directrice adjointe, Institut de génétique (IG) des IRSC	IG 123, rue Edward Pièce 1211 Toronto, Ontario M5G 1E2 Téléphone : 416-813-7670 Télécopieur : 416-813-7673 Courriel : ursulaig@sickkids.ca	L'IG appuie la recherche sur le génome humain, ainsi que sur tous les aspects de la génétique, de la biochimie fondamentale et de la biologie cellulaire liés à la santé et aux maladies humaines, y compris l'interaction des facteurs génétiques avec les milieux physique et social.
	André Dascal Professeur agrégé, microbiologie médicale	Département de microbiologie Division des maladies infectieuses Université McGill Hôpital général juif 3755, chemin Cote St. Catherine Montréal, Québec H3T 1E2 Téléphone : 514-340-8294 Télécopieur : 514-340-7508 Courriel : andre.dascal@mcgill.ca	Identification virale et bactérienne rapide, épreuves de sensibilité aux antimicrobiens, microbiologie diagnostique efficiente.
	Ken Dewar Professeur agrégé, Département de la génétique humaine	Université McGill et Centre d'innovation Génome Québec 740, avenue Dr. Penfield Salle 7214 Montréal, Québec H3A 1A4 Téléphone : 514-398-3311 poste 00089 Télécopieur : 514-398-1738 Courriel : ken.dewar@mcgill.ca	Séquençage et analyse à grande échelle; génomique comparative; génération et analyse de séquences génomiques pour accroître la compréhension de l'évolution et du développement des mammifères.
	Ford Doolittle Professeur	Département de biochimie et de biologie moléculaire Université Dalhousie Édifice Sir Charles Tupper Salle 8C 5850, rue College Halifax, N.-É. B3H 1X5 Téléphone : 902-494-3569 Télécopieur : 902-494-1355 Courriel : ford@dal.ca	Évolution des gènes et des génomes; reconstruction de phylogénies à partir de séquences de gènes à l'aide de méthodes standards de génétique moléculaire et d'algorithmes informatiques complexes; introns; origines des génomes eucaryotes; événements précoces (duplications de gènes) dans l'évolution du génome nucléaire eucaryote; rôle du transfert latéral de gènes dans l'évolution; modèles neutres pour l'évolution de la complexité moléculaire; microbiologie environnementale.

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Richard Ellen Professeur Faculté de médecine dentaire	Groupe des IRSC sur la dynamique utérine Université de Toronto Faculté de médecine dentaire 124, rue Edward Toronto, Ontario M5G 1G6 Téléphone : 416-979-4917, poste 4456 Télécopieur : 416-979-4936 Courriel : richard.ellen@dentistry.utoronto.ca	Écologie microbienne buccale; biologie des spirochètes; pathogénèse des maladies parodontales; biofilms pathogènes; microbiologie cellulaire; signalisation cellulaire dans l'inflammation et la douleur muqueuses; les protéines d'enveloppe de Treponema denticola et leur perturbation de la dynamique de l'actine dans les fibroblastes et la chimiotaxie des neutrophiles.
	Aida Fernandes Directrice, Programmes communautaires médicaux et scientifiques	Fondation canadienne de la fibrose kystique 2221, rue Yonge, pièce 601 Toronto, Ontario M4S 2B4 Téléphone : 416-485-9149 poste 229 Télécopieur : 416-485-0960 Courriel : afernandes@cysticfibrosis.ca	La mission de la Fondation est d'aider les personnes atteintes de fibrose kystique. La Fondation finance la recherche visant à guérir la fibrose kystique ou en limiter les effets, contribue à des soins de haute qualité, sensibilise le public à la maladie, et recueille et distribue des fonds à ces fins.
	Klaus Fiebig Agent scientifique principal et vice-président, Programme de recherche, Institut de génomique de l'Ontario	Institut de génomique de l'Ontario MaRS Centre, Édifice Heritage 101, rue College Pièce HL50 Toronto, Ontario M5G 1L7 Téléphone : 416-673-6583 Télécopieur : 416-977-8342 Courriel : kfiebig@OntarioGenomics.ca	L'Ontario Genomics Institute (OGI) est une société sans but lucratif dont la mission est de jouer un rôle de chef de file en Ontario pour aider la province à bâtir un secteur des sciences de la vie compétitif au niveau international en créant des ressources génomiques exploitables grâce à une recherche de première qualité. L'OGI fait partie du nouveau MaRS Discovery District, qui alimente le pipeline de l'innovation en Ontario.
	Brett Finlay Professeur, Laboratoires Michael Smith	2185-301, East Mall Université de la Colombie-Britannique Vancouver, C.-B. V6T 1Z4 Télécopieur : 604-822-2210 Télécopieur : 604-822-9830 Courriel : bfinlay@interchange.ubc.ca	Interactions hôte-pathogène au niveau moléculaire; microbiologie cellulaire; bactéries pathogènes, et plus particulièrement les interactions de salmonella et d'E. coli pathogène avec les cellules hôtes.
	Gary E. Garber Chef, Division des maladies infectieuses Professeur de médecine et de biochimie, microbiologie et immunologie	Institut de recherche en santé d'Ottawa 725, avenue Parkdale Ottawa, Ontario K1Y 4E9 Téléphone : 613-737-8173 ou 613-737-8169 Courriel : ggarber@ohri.ca	Utilisation appropriée des antibiotiques et évaluation d'antibiotiques et d'antifongiques nouveaux pour les infections nosocomiales; pathogénèse de Trichomonas vaginalis et modèle souris d'infections vaginales. Représente l'Institut de la santé des femmes et des hommes des IRSC. L'ISFH soutient la recherche visant à comprendre l'influence du sexe et du genre sur la santé.
	Scott Gray-Owen Professeur, Département de génétique moléculaire	Immeuble des sciences médicales Salle 4381 Université de Toronto 1, rue King's College Toronto, Ontario M5S 1A8 Téléphone : 416-946-5307 Télécopieur : 416-978-6885 Courriel : scott.gray.owen@utoronto.ca	Réponse cellulaire, moléculaire et immunologique humaine à Neisseria pathogène; interactions moléculaires entre les pathogènes bactériens pour les humains seulement et les récepteurs cellulaires de l'hôte; évitement bactérien de l'immunité innée et adaptative.






Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Josée Guimond Directrice, Programmes de recherche et partenariats	Association canadienne du diabète - Bureau national 1400 – 522, avenue University Toronto, Ontario M5G 2R5 Téléphone : 416-408-7083 Télécopieur : 416-363-7465 Courriel : josee.guimond@diabetes.ca	Association canadienne du diabète : Fondée il y a plus de 50 ans, l'Association canadienne du diabète est une organisation caritative qui a grandi et qui est aujourd'hui présente dans 150 collectivités dans tout le pays. L'Association canadienne du diabète promeut la santé des Canadiens par la recherche sur le diabète, l'éducation, la prestation de services et la défense des intérêts.
	David Guttman Directeur, Centre for the Analysis of Genome Evolution & Function Professeur agrégé	Département de biologie cellulaire et des systèmes Départements d'écologie et de biologie évolutive Université de Toronto 25, rue Willcocks Toronto, Ontario M5S 3B2 Téléphone : 416-978-6865 Télécopieur : 416-978-5878 Courriel : david.guttman@utoronto.ca	Évolution de la spécificité d'hôte et virulence; génomique comparative; métagénomique; évolution et écologie des Pseudomonades.
	David Hartell Associé, Initiatives stratégiques, Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMI) des IRSC, Institut du cancer	Instituts de recherche en santé du Canada Pièce 97, 160, rue Elgin Indice de l'adresse 4809A Ottawa (Ontario) K1A 0W9 Téléphone : 613-941-4329 Télécopieur : 613-954-1800 Courriel : david.hartell@cibr-irsc.gc.ca	L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (IMI) appuie la recherche et aide à renforcer les capacités de recherche dans les domaines des maladies infectieuses et du système immunitaire. Dans le cadre des programmes de l'Institut, des chercheurs s'attaquent à une vaste gamme de problèmes de santé relatifs à l'infection et à l'immunité, y compris les mécanismes morbides, la prévention et le traitement de la maladie et la promotion de la santé par les politiques publiques.
	Robert Holt Chef, Séquençage, Genome Sciences Centre	Genome Sciences Centre Centre de recherche sur le cancer de la Colombie-Britannique 675, avenue West 10th Vancouver, C.-B. V5Z 1L3 Téléphone : 604-877-6276 Télécopieur : 604-877-6085 ou 604-733-9481? Courriel : rholt@bcgsc.ca	Biologie synthétique; mise au point de méthodes de laboratoire pour construire de grosses molécules d'ADN, créer des génomes microbiens entiers et explorer l'interaction génomique microbienne; biologie évolutive (exploration de la duplication des gènes chez les primates et dans d'autres systèmes modèles, une attention particulière étant accordée à l'évolution du cerveau); neurobiologie (utilisation de l'analyse de séquences d'ADN, de l'analyse de microsattélites, de biopuces génomiques, et de méthodes d'immunoprécipitation et de spectrographie de masse pour explorer des gènes candidats pour des maladies psychiatriques complexes); développement technologique dans le séquençage de l'ADN.
	David Hwang Professeur adjoint	Département de pathologie Université de Toronto Hôpital général de Toronto Salle 11E423 200, rue Elizabeth Toronto, Ontario M5G 2C4 Téléphone : 416-340-3345 Télécopieur : 416-586-9901 Courriel : David.hwang@uhn.on.ca	Mécanismes de régénération et de réparation pulmonaires; caractérisation métagénomique du microbiote pulmonaire dans la fibrose kystique et d'autres maladies chroniques du poumon.

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Nicola Jones Professeure agrégée, Pédiatrie	Hôpital pour enfants de Toronto Division de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition 555, avenue University Toronto, Ontario M5G 1X8 Téléphone : 416-813-7734 Télécopieur : 416-813-5028 Courriel : nicola.jones@sickkids.ca	Pathophysiologie de la maladie après une infection à Helicobacter pylori; mécanismes utilisés par H. pylori pour affaiblir les réponses immunitaires de l'hôte, d'où la maladie.
	Karen Kennedy Directrice, Programmes internationaux de génomique	Génome Canada 150, rue Metcalfe, Pièce 2100 Ottawa, Ontario K2P 1P1 Téléphone : 613-751-4460 x 134 Télécopieur : 613-751-4474 Courriel : kkennedy@genomecanada.ca	Le mandat de Génome Canada est d'élaborer et de mettre en œuvre une stratégie nationale de recherche en génomique et en protéomique au profit des Canadiens dans les domaines de la santé, de l'agriculture, de l'environnement, des pêches et de la foresterie. Génome Canada finance des projets de recherche à grande échelle par les centres régionaux de génomique établis d'un bout à l'autre du pays. Génome Canada appuie aussi financièrement la recherche sur les questions éthiques, environnementales, économiques, juridiques et sociales que soulève la recherche génomique et protéomique.
	Bartha Knoppers Professeure de droit, Université de Montréal Chaire de recherche du Canada en droit et médecine	Pavillon Maximilien Caron Université de Montréal 3101, chemin de la Tour, Salle A-9430 Montréal, Québec H3T 1J7 Téléphone : 514-343-6714 Télécopieur : 514 343-2122 Courriel : bartha.maria.knoppers@ umontreal.ca	Questions éthiques et juridiques dans les domaines de la recherche génomique et de la santé des populations. Aidera à définir des politiques nationales et internationales pour guider les actions des industries, des chercheurs et des gouvernements.
	Andrew Macpherson Professeur, Département de médecine	1200, rue Main O Salle 4W8 Université McMaster Hamilton, Ontario L8N 3Z5 Téléphone : 905-521-2100, poste 76768 Télécopieur : 905-521-4958 Courriel : macpher@mcmaster.ca	Immunologie mucoale; rôle des microbes dans le façonnage de la réponse immunitaire; mécanismes par lesquels le système immunitaire de l'intestin assure une protection contre les dommages causés par les bactéries intestinales de l'individu, et manière dont les anticorps dans le lait maternel protègent le nouveau né pendant que son système immunitaire se bâtit.
	Karen Madsen Professeure, Division de gastroentérologie	Faculté de médecine et de dentisterie Université de l'Alberta 6146, Édifice Dentistry Pharmacy Université de l'Alberta Edmonton, Alberta T6G 2N8 Téléphone : 780-492-5257 Télécopieur : 780-407-3744 Courriel : karen.madsen@ualberta.ca	Détermination du rôle des bactéries et de la perméabilité intestinale dans la pathogenèse de la maladie de Crohn; dégradation de l'intégrité de la barrière muqueuse; réparation de la barrière muqueuse; rôle de l'enzyme nucléaire poly ADPribose polymérase dans la dégradation de l'intégrité de la barrière et inhibition de l'enzyme afin que la perméabilité intestinale redevienne normale.
	Gwendoline Malo Associée, Initiatives stratégiques de l'Institut, Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMI) des IRSC, Institut du cancer	Instituts de recherche en santé du Canada Pièce 97, 160, rue Elgin Indice de l'adresse 4809A Ottawa (Ontario) K1A 0W9 Téléphone : 613-948-2773 Télécopieur : 613-954-1800 Courriel : gwendoline.malo@cihr-irsc.gc.ca	L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (IMI) appuie la recherche et aide à renforcer les capacités de recherche dans les domaines des maladies infectieuses et du système immunitaire. Dans le cadre des programmes de l'Institut, des chercheurs s'attaquent à une vaste gamme de problèmes de santé relatifs à l'infection et à l'immunité, y compris les mécanismes morbides, la prévention et le traitement de la maladie et la promotion de la santé par les politiques publiques.




Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Andrew Mason Professeur agrégé, Gastroenterologie	Département de médecine Université de l'Alberta 1-28A, Centre Zeidler Ledcor Edmonton, Alberta T6G 2X8 Téléphone : 780-492-8176 Télécopieur : 780-492-1655 Courriel : andrew.mason@ualberta.ca	Induction virale de la maladie auto-immune du foie; découverte de virus; traitement antiviral pour la maladie auto-immune du foie; hépatite virale; hépatologie générale; hépatologie de la transplantation. Analyse métagénomique de la découverte virale et description du virome humain.
	Allison McGeer Microbiologiste, Consultante en infectiologie	Département de microbiologie, Salle 210 Hôpital Mount Sinai 600, avenue University Toronto Ontario, M5G 1X5 Téléphone : 416-586-3118 Télécopieur : 416-586-3140 Courriel : amcgeer@mtsinai.on.ca	Médecine interne, maladies infectieuses et épidémiologie hospitalière; prévention des infections dans les hôpitaux et les foyers de soins infirmiers; utilisation de la surveillance pour favoriser la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies infectieuses; épidémiologie des infections graves contractées en dehors de l'hôpital.
	Deborah Money Professeure adjointe, département d'obstétrique et gynécologie, Université de la Colombie- Britannique et directrice générale, Women's Health Research Institute	Women's Health Research Institute E204 – 4500, rue Oak Vancouver, C.-B. V6H 3N1 Téléphone : 604-875-3459 Télécopieur : 604-875-3895 Courriel : dmoney@cw.bc.ca	Recherche sur les maladies infectieuses en obstétrique et en gynécologie, axée sur les pathogènes viraux chez les femmes et dans la grossesse, en particulier le VIH, le VPH, l'hépatite C et l'herpès génital.
	Richard Moore Chef du groupe de séquençage Associé de recherche, Genome Sciences Centre	Genome Sciences Centre Centre de recherche sur le cancer de la Colombie-Britannique 675, avenue West 10th Vancouver, C.-B. V5Z 1L3 Téléphone : 604-877-6098, poste 2599 Télécopieur : 604-675-8178 Courriel : rmoore@bcgsc.ca	Cartographie du génome et séquençage de l'ADN. Les agents infectieux et leur association avec la maladie humaine, en particulier les virus causant le cancer, dont le VPH.
	Jane Peterson Directrice associée, NHGRI, Division de la recherche extra-muros et de la formation Directrice du programme, projet international du microbiome humain	National Human Genome Research Institute (NHGRI) 5635 Fishers Lane, Suite 4076 Bethesda, MD 20892	Le National Human Genome Research Institute a dirigé le Projet du génome humain pour les National Institutes of Health, dont l'aboutissement a été le séquençage de tout le génome humain en avril 2003. Le NHGRI entre maintenant dans l'ère de la génomique par une recherche visant à améliorer la santé humaine et à lutter contre la maladie.
	Kieran O'Doherty Boursier de recherche postdoctorale	Centre d'éthique appliquée W. Maurice Young Université de la Colombie-Britannique 227 – 6356, rue Agricultural Vancouver, C.-B. V6T 1Z2 Téléphone : 604-827-4553 Télécopieur : 604-822-8627 Courriel : kcdoher@interchange.ubc.ca	Communication des risques; probabilité; conseil génétique; comportement des consommateurs; participation du public à la politique scientifique; catégorisation sociale; raisonnement causal.

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Marc Ouellette Professeur, microbiologie	Centre de recherche en infectiologie Université Laval CHUQ, pavillon CHUL, local RC-709 2705 boul. Laurier Québec, Québec G1V 4G2 Téléphone : 418 654-2705 Télécopieur : 418 654-2715 Courriel : Marc.Ouellette@crchul.ulaval.ca	Éthique en recherche, l'éthique et le vieillissement; protection des renseignements personnels et l'accès à l'information relative à la santé; questions liées à la recherche et aux traitements en génétique; concept de la dignité humaine et à son rôle fondamental dans l'épistémologie morale. Dr. Ouellette est un member du conseil consultatif (CCI) de l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires.
	Daryl Pullman Professeur d'éthique médicale Université Memorial	Faculté de médecine Division of Community Health and Humanities Université Memorial St. Johns, Terre Neuve A1B 3V6 Téléphone : 709-777-6220 Télécopieur : 709-777-7382 Courriel : dpullman@mun.ca	Éthique en recherche, l'éthique et le vieillissement; protection des renseignements personnels et l'accès à l'information relative à la santé; questions liées à la recherche et aux traitements en génétique; concept de la dignité humaine et à son rôle fondamental dans l'épistémologie morale.
	Jeff Reading Directeur scientifique, Institut de la santé des Autochtones des IRSC	Institut de la santé des Autochtone Université de Victoria Saunders Annex, pièce 130C 3800, chemin Finnerty Victoria, C.-B. V8P 5C2 Téléphone : 250-472-5449 Télécopieur : 250-472-5450 Courriel : jreading@uvic.ca	L'Institut de la santé des Autochtones des IRSC appuie la recherche axée sur la satisfaction des besoins spéciaux en santé des Autochtones du Canada.. Le rôle de l'Institut consiste à diriger un programme national de recherche de pointe dans le domaine de la santé des Autochtones et à favoriser la recherche innovatrice qui permettra d'améliorer la santé des Autochtones au Canada.
	Gregor Reid Scientifique, Lawson Health Research Institute Professeur de microbiologie et d'immunologie et de chirurgie à l'UWO	Lawson Health Research Institute 268, rue Grosvenor London, Ontario N6A 4V2 Téléphone : 519-646-6100, poste 65256 Télécopieur : 519-646-6110 Courriel : gregor@uwo.ca	Mise au point de nouveaux traitements fondés sur des bactéries bienfaisantes (probiotiques) pour les voies intestinales et urogénitales, et des applications distantes; analyse génomique et fonctionnelle des lactobacilles probiotiques; mécanismes des effets anti infectieux des lactobacilles; essais sur des humains d'envergure nationale internationale.
	Denis Roy Chaire de recherche du Canada (niveau 1) Professeure titulaire, Départements de microbiologie moléculaire et sciences alimentaires et nutrition	Institut des nutraceutiques et des aliments fonctionnels (INAF) Pavillon des Services Pièce 2746 Université Laval Québec, Québec G1K 7P4 Téléphone : 418-656-2131 x 3098 Télécopieur : 418-656-5877 Courriel : denis.roy@fsaa.ulaval.ca denis.roy@inaf.ulaval.ca	Activité métabolique des bactéries probiotiques dans les produits laitiers fermentés; génotypage de souches bactériennes probiotiques; analyse transcriptionnelle de l'activité de souches bactériennes; étude physiologique et génétique de la production d'exopolysaccharides par les bactéries acido lactiques; génomique de l'écosystème microbien digestif.

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	<p>Steve Scherer</p> <p>Scientifique principal Directeur, Centre de génomique appliquée</p> <p>Professeur, Département de génétique moléculaire et médicale, Université de Toronto</p>	<p>Centre de génomique appliquée, Hôpital pour enfants de Toronto 14e étage, Toronto Medical Discovery Tower/MaRS 101, rue College Toronto, Ontario M5G 1L7</p> <p>Téléphone : 416-813-7613 Télécopieur : 416-813-8319 Courriel : steve@genet.sickkids.on.ca</p>	<p>Compréhension de la composition du génome humain pour des études de maladies génétiques; variations au niveau de la structure et du nombre de copies dans le génome humain; rôle de la génétique dans l'autisme; le chromosome 7 humain comme modèle de la base chromosomique de la maladie, tout en bâtissant l'infrastructure en génomique qui facilitera la recherche biomédicale.</p>
	<p>Philip Sherman</p> <p>Scientifique principal, Programme de recherche en biologie cellulaire</p> <p>Professeur de pédiatrie, de microbiologie et de dentisterie, Université de Toronto</p>	<p>Programme de recherche en biologie cellulaire Hôpital pour enfants de Toronto 555, avenue University Salle 7142, Elm Wing Toronto, Ontario M5G 1X8</p> <p>Téléphone : 416-813-7734 Télécopieur : 416-813-6531 Courriel : philip.sherman@sickkids.ca</p>	<p>Réponses des cellules épithéliales gastro intestinales aux pathogènes bactériens et à leurs produits; E. coli producteurs de shigatoxines; maladie intestinale inflammatoire pédiatrique; probiotique; transduction du signal.</p>
	<p>Bhagi Singh</p> <p>Directeur scientifique, Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC</p>	<p>Institut des maladies infectieuses et immunitaires Siebens-Drake Research Institute, bureau 214 Université de Western Ontario 1400, chemin Western London, Ontario N6G 2V4</p> <p>Téléphone : 519-661-3228 Télécopieur : 519-661-4226 Courriel : bsingh@uwo.ca</p>	<p>L'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC (IIMI) 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.</p>
	<p>David Speert</p> <p>Professeur et chef, Division des maladies infectieuses et immunologiques, Département de pédiatrie, Université de la Colombie-Britannique</p>	<p>Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique Salle 377 Centre de recherches 950, avenue West 28th Vancouver, C.-B. V5Z 4H4</p> <p>Téléphone : 604-875-2438 Téléphone : Courriel : dspeert@cw.bc.ca</p>	<p>Infection pulmonaire chez les personnes atteintes de fibrose kystique; pathogenèse de Pseudomonas aeruginosa; pathogenèse du complexe Burkholderia cepacia; mécanismes de défense innés de l'hôte, en particulier du poumon; épidémiologie moléculaire de l'infection bactérienne.</p> <p>Dr. Speert est un member du conseil consultatif (CCI) de l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires.</p>
	<p>Ted Steiner</p> <p>Professeur agrégé, Faculté de médecine, Division des maladies infectieuses</p>	<p>Division des maladies infectieuses Université de la Colombie-Britannique D452, HPE, VGH 2733, rue Heather Vancouver, C.-B. V5Z 3J5</p> <p>Téléphone : 604-875-4111, poste 68492 Télécopieur : 604-875-4013 Courriel : tsteiner@interchange.ubc.ca</p>	<p>Réponse inflammatoire à la flagelline bactérienne, y compris analyses de la structure et de la fonction de la flagelline et du récepteur Toll-like 5 (TLR5) pour découvrir la nature de leur interaction; études de la signalisation inflammatoire par TLR5, particulièrement en ce qui regarde la libération de l'interleukine 8; études du rôle des réponses immunitaires à la flagelline dans la maladie intestinale inflammatoire; études de la pathogenèse de l'infection à E. coli entéro agrégant (EAEC).</p>

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Michael Surette Professeur, Département de microbiologie et biochimie	Médecine microbiologique et maladies infectieuses Immeuble Heritage Medical Research Université de Calgary 3330, promenade Hospital N.-o. Calgary, Alberta T2N 4N1 Téléphone : 403-220-2744 Télécopieur : 403-270-2772 Courriel : surette@ucalgary.ca	Structure, dynamique et évolution des communautés bactériennes dans la pathogenèse; adaptabilité de la régulation de l'expression des gènes chez les bactéries; interactions de pathogènes avec des microorganismes normaux de l'hôte; rôle de la communication bactérienne dans la maladie.
	Curtis Suttle Doyen associé des sciences Professeur, Département des sciences terrestres et maritimes, microbiologie, immunologie et botannique	Sciences biologiques, 1324 Lab Salle 1321 Bureau du doyen, Sciences Université de la Colombie Britannique 2329, West Mall Vancouver, C.-B. V6T 1Z4 Téléphone : 604-822-8610 Courriel : csuttle@eos.ubc.ca	Diversité, évolution et fonction des communautés naturelles de virus et de phages par des approches génomiques et métagénomiques.
	Patrick Tang Médecin microbiologiste, CLCMCB; Professeur adjoint de clinique, Département de pathologie et Laboratoire de médecine, Université de la Colombie-Britannique	Centre de contrôle des maladies de la C.-B 655, avenue West 12th Vancouver, C.-B. V5Z 4R4 Téléphone : 604-660-3231 Télécopieur : 604-660-1360 Courriel : patrick.tang@bccdc.ca	Méthodes fondées sur la génomique pour le diagnostic en laboratoire des maladies infectieuses; biopuces ADN pour la détection des virus; intégration de l'épidémiologie moléculaire avec la bioinformatique; découverte de nouveaux agents infectieux.
	George Tolomiczenko Directeur exécutive FCMII, Institut de recherche des maladies inflammatoires de l'intestin et agent de liaison scientifique	Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin 600-60, m avenue St. Clair est Toronto, Ontario M4T 1N5, Téléphone : 416-920-5035, poste 214 Télécopieur : 416-929-0364 Courriel : gtolomiczenko@ccfc.ca	La Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin (FCMII) est une organisation nationale bénévole de recherche médicale sans but lucratif. Sa mission est de trouver un remède à la maladie intestinale inflammatoire. Pour réaliser sa mission, la Fondation se consacre à amasser des fonds pour la recherche médicale. Parmi les ONG, la FCMII est un est principaux bailleurs de fonds par habitant au monde pour la recherche sur la maladie intestinale inflammatoire. À ce jour, la Fondation a investi près de 50 millions de dollars dans de grands projets de recherche médicale.
	Thomas Tompkins Directeur Institut Rosell- Lallemand Inc.	Institut Rosell-Lallemand Inc. 8480, boul. Saint-Laurent Montréal, Québec H2P 2M6 Téléphone : 514-858-4633 Télécopieur : 514-383-4493 Courriel : ttompkins@lallemand.com	L'Institut Rosell Inc., une division de Lallemand Inc., est une société privée canadienne qui approvisionne un marché international en microbes probiotiques de qualité pharmaceutique. L'Institut Rosell Inc. a un programme de recherche et développement très actif, et il est considéré comme un leader scientifique dans son domaine. Nous examinons l'efficacité préclinique et clinique potentielle de ces microbes pour assurer la santé des voies intestinales, vaginales et urinaires, et réduire les troubles allergiques. Nous avons nos propres laboratoires de recherche à l'interne et entretenons de solides collaborations avec des guides d'opinion clés de divers instituts et universités au niveau international.

Photo	Nom	Coordonnées	Intérêts de recherche
	Simon Tran Professeur adjoint Faculté de dentisterie	Sciences biomédicales Faculté de dentisterie Immeuble STRATHCONA Anatomy & Dentistry 3640, rue University Montréal, Québec H3A 2B2 Téléphone : 514-398-7203, poste 09182 Télécopieur : 514-398-8900 Courriel : simon.tran@mcgill.ca	Maladies bucco dentaires; biologie cellulaire et ingénierie tissulaire.
	Pamela Valentine Directrice, Subventions et bourses	Alberta Heritage Foundation for Medical Research Pièce 1500 10104 – 103 Avenue Edmonton, Alberta T5J 4A7 Téléphone : 780-423-5727 Télécopieur : 780-429-3509 Courriel : Pamela.valentine@ahfmr.ab.ca	L'Alberta Heritage Foundation for Medical Research vient en aide à une communauté de chercheurs qui génèrent des connaissances dont l'application améliore la santé et la qualité de vie des Albertains et de personnes partout dans le monde. L'AHFMR finance la recherche en santé qui répond à des normes internationales d'excellence et qui est réalisée par des chercheurs nouveaux et établis et des chercheurs en formation.
	Gary Van Domselaar Chef, bio-informatique, Laboratoire national de microbiologie, ASPC	Laboratoire national de microbiologie Agence de la santé publique du Canada 1015, rue Arlington Winnipeg, Manitoba R3E 3R2 Téléphone : 204-784 5994 Télécopieur : 204-789 2018 Courriel : gary.vandomselaar@gmail.com	Création d'algorithmes, de logiciels et de systèmes pour l'annotation et l'analyse du génome procaryotique; pyroséquençage et assemblage de populations de quasi espèces virales; systèmes de détection pan pathogènes rapide par analyse métagénomique. Membre-fondateur et directeur associé de la Bioinformatics Organization, Inc., organisation qui facilite les communications et les collaborations à l'échelle mondiale entre les scientifiques praticiens et néophytes en bioinformatique et les techniciens.
	Elena F. Verdu Professeure adjointe, Département de médecine	Centre des sciences de la santé Université McMaster 1200, rue Main o. Salle 3N8 Hamilton, Ontario L8N 3Z5 Téléphone : 905-525-9140, poste 20051 Télécopieur : 905-522-3454 Courriel : verdue@univmail.cis.mcmaster.ca	Recherche sur les maladies intestinales; pathogenèse des troubles inflammatoires chroniques comme la maladie coeliaque; interactions hôte-bactéries dans le contexte des probiotiques et des maladies gastro intestinales fonctionnelles.
	Richard Wintle Directeur adjoint	Centre de génomique appliquée Hôpital pour enfants de Toronto Centre MaRS, Tour Est 101, rue College Salle 14-706 Toronto, Ontario M5G 1L7 Téléphone : 416-813-7654, m poste 4877 Télécopieur : 416-813-8319 Courriel : rwintle@sickkids.ca	Le TCAG permet à tous les chercheurs d'avoir librement accès à des services de génomique moyennant recouvrement des coûts. Intérêts de recherche personnels : biologie moléculaire, recherche en génétique humaine; génomique; variation du nombre de copies.