

SECTION 1 – RAPPORT SUR LE PROGRÈS RÉALISÉ

Section 1.1 – Résumé du plan d'action stratégique de la dernière demande (Maximum 2 pages)

Copiez le résumé de la dernière demande de financement (1 page) et identifiez les ajustements apportés au cours de la période de subvention (1 page).

Résumé de la dernière demande de renouvellement :

Lors de la dernière demande de renouvellement en 2011, le Réseau Sida-MI était construit sur trois initiatives stratégiques basées sur une vision chronologique et évolutive des maladies virales témoignant des enjeux principaux dans le domaine des ITSS : la transmission, la pathogénèse et le vieillissement/co-morbidités. Chacune de ces initiatives réunissait des chercheurs fondamentaux, cliniciens, épidémiologistes et en sciences sociales, et dispose de cohortes et plateformes intégrées.

Dans le cadre de ces initiatives, le réseau a développé des infrastructures uniques au monde qui permettent de suivre l'évolution des chaînes de transmission du VIH et de la résistance virale sur une base populationnelle tout en développant des modèles mathématiques pour intégrer les informations épidémiologiques. L'étude des cofacteurs de transmission VIH, VHC et VPH demeure une priorité du réseau ainsi que la recherche de stratégies pour améliorer le dépistage et le diagnostic précoce des ITSS dans les populations vulnérables afin de développer des interventions sur les changements dans les comportements à risque de transmission.

La pathogénèse des infections chroniques par le VIH, le VHC et le VPH est tributaire de facteurs viraux, de l'hôte et des facteurs sociaux. Connaître ces déterminants et établir des corrélats de protection et de progression demeurent des objectifs importants qui seront réalisés par la caractérisation des événements précoces au niveau de l'immunité muco-sale et innée de l'hôte en primo-infection au VIH, par l'étude des progresseurs lents et de la réinfection par le VHC chez les UDIs qui ont résolu l'infection. Nous étudierons, entre autres, la signature immunologique du contrôle de l'infection et de l'impact de la diversité génétique des virus sur l'évolution de la maladie et la réponse au traitement, notamment chez les femmes enceintes, les co-infectés VIH-VHC et le VPH.

Le vieillissement des patients infectés découle de l'efficacité du traitement et d'un vieillissement accéléré causé par l'inflammation chronique. Nous tenterons d'identifier les mécanismes du processus de vieillissement accéléré associés au VIH en caractérisant les déterminants virologiques induisant l'activation chronique du système immunitaire et les voies d'activation immunologique susceptibles d'influencer les comorbidités. Nous étudierons le vieillissement chez l'enfant et l'adolescent infectés au VIH, les facteurs de vulnérabilité aux atteintes neurocognitives et cardio-vasculaires, à l'AIN de haut-grade associé au VPH, à la fibrose hépatique accélérée induite par le VHC. Nous évaluerons des modalités de prévention et de traitements novateurs des co-morbidités ainsi que des interventions pour gérer les défis liés à la chronicité de ces infections virales chroniques.

Ajustements apportés au cours de la subvention:

Nous avons suivi le plan de recherche à la lettre et très peu de changements ont été introduits.

Nous avons augmenté le financement pour l'infrastructure de leukaphère suite aux demandes croissantes de nos chercheurs en sciences fondamentales et en particulier par de nouveaux chercheurs très performants du réseau (D Kaufmann, A Finzi, N Chomont, A Jenabian).

Durant cette période nous avons fait trois concours d'appel d'offres (2012, 2015, 2016) qui ont suscité beaucoup d'intérêt et de participation de nos membres (voir annexe). Plusieurs des projets pilotes soumis ont fourni des idées de recherche innovatrices et porteuses qui nous ont permis de mieux développer notre plan d'infrastructures du réseau et ont servi d'effet levier pour les jeunes chercheurs du réseau et l'établissement d'équipes de recherche nationales telle CanCURE, HAND, CanHepC, etc.

Nous avons procédé à une refonte complète du site web du Réseau avec de nouveaux outils technologiques et une mise à jour des contenus proposés.

Des modifications au niveau de la structure de gouvernance du réseau, des processus d'accès aux biobanques-plateformes et la création d'un registre de données communes ont été réalisés pour répondre aux suggestions des comités d'évaluation du FRQS et consultatif aviseur (voir section 5)

SECTION 2 – DEMANDE DE SUBVENTION

Section 2.1 – Résumé du plan d'action stratégique pour les quatre prochaines années (1 page seulement)

RÉSUMÉ

Lors de la dernière demande de renouvellement en 2011, le Réseau Sida-MI avait retenu trois initiatives stratégiques basées sur une vision évolutive des maladies virales chroniques telles le VIH, l'hépatite C (VHC) et le VPH: la transmission, la pathogénèse et le vieillissement/co-morbidités. Depuis ce temps, des avancées remarquables ont été réalisées tant au niveau des outils biomédicaux que ce soit au niveau du dépistage, de la prophylaxie pré-exposition (PrEP) et du traitement comme prévention du VIH, de la vaccination contre le VPH, ainsi que du traitement du VHC. Ceci nous permet en 2016 de redéfinir nos initiatives stratégiques pour les 4 prochaines années en les ancrant au sein d'un continuum de recherche s'arrimant sur les étapes nécessaires pour le contrôle de ces épidémies soit la prévention, les traitements et les issues cliniques et populationnelles qui en découlent. Chacune de ces initiatives supporte ainsi un portfolio de projets innovants, reliant tous les piliers de la recherche que constituent les sciences fondamentales, les sciences cliniques, l'épidémiologie, les sciences comportementales, sociales et les politiques publiques, bien représentées par les chercheurs du réseau. De plus, cette approche nous permet de développer des modèles intégrés de transfert de connaissance qui favorisent à la fois la formation de la relève en recherche et la participation des décideurs et des clientèles à toutes les étapes du développement de la recherche, accélérant ainsi la mise en œuvre de programmes, politiques et pratiques appuyés sur les données probantes.

Initiative stratégique Prévention : Les objectifs stratégiques internationaux établis pour le contrôle des épidémies VIH, VHC et VPH requièrent des efforts de recherche importants dans le domaine de la surveillance et des interventions. Le réseau peut contribuer énormément à l'amélioration de nos outils de surveillance. En association avec la santé publique, grâce à nos cohortes et bases de données, nous proposons de caractériser les risques de transmission et la cascade de soins pour ces trois épidémies, monitorer l'incidence dans les populations à risque et les taux de réinfection (VHC). De nouveaux outils bio-médicaux puissants de prévention ont émergé (PrEP, traitement comme prévention de la transmission du VIH. Comment rejoindre les populations vulnérables les plus susceptibles de bénéficier de la PrEP? Les nouveaux médicaments à action directe contre le VHC permettent maintenant la guérison de cette infection. Auront-ils un impact sur la transmission de ces infections? Quel sera l'impact du vaccin VPH sur l'incidence de nouvelles infections et réinfections du VPH dans les nouveaux couples hétérosexuels dont au moins un partenaire a été vacciné? Comment utiliser ces nouvelles approches, quels sont les obstacles au niveau individuel, social et politique à un accès élargi? La vaccination demeure un pilier important des efforts de prévention. Des percées majeures ont été faites dans la compréhension des immunogènes contre le VIH et le VHC. Plusieurs chercheurs du réseau sont à l'avant-plan de la recherche sur de tels immunogènes pouvant être utilisés en immunothérapie ou sous forme de vaccin contre le VIH et le VHC. Les vaccins VPH ont démontré une grande efficacité mais ne protègent pas toute la population à risque justifiant l'exploration d'autres modalités préventives et de dépistage.

Initiative stratégique Traitements : Suppressifs : Les traitements contre le VIH et le VHC sont de plus en plus efficaces. Cependant certaines populations marginalisées risquent de ne pas bénéficier de leur potentiel. Le réseau cherchera à répondre aux questions suivantes : Comment peut-on améliorer l'accès aux traitements du VHC et du VIH ? Quels sont les modèles de soins porteurs particulièrement au niveau des populations vulnérables. Quels sont les prédicteurs de l'adhérence au traitement? Quel est l'impact des mutations de résistance avec l'arrivée des nouvelles classes d'antirétroviraux (ARV) et des médicaments à longue action? Quels sont les marqueurs de réponse au traitement des lésions précancéreuses causées par le VPH? Curatifs : La guérison du VIH, qu'elle soit fonctionnelle ou stérilisante demeure une priorité de la recherche sur le SIDA. Les chercheurs du réseau continueront à étudier la pathogénèse du VIH chez l'adulte et l'enfant, en particulier la façon de caractériser et moduler les divers réservoirs viraux dont la persistance en présence d'ARV est le principal obstacle à la guérison. Ils développeront des approches visant l'élimination des réservoirs latents par les mécanismes de clairance immunitaire de l'hôte (lymphocytes T cytotoxiques, cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps (ADCC), anticorps neutralisants, vaccins thérapeutiques).

Initiative stratégique Issues : Cliniques : Vieillesse prématuré : les phénotypes de vieillissement prématuré chez les personnes vivant avec le VIH ont été bien caractérisés par les chercheurs du réseau, tant au niveau cardiovasculaire qu'au niveau neuro-cognitif. Nous continuerons d'étudier les mécanismes pathologiques sous-jacent, en particulier l'activation chronique du système immunitaire, en vue d'identifier des biomarqueurs prédictifs d'événements indésirables et des cibles thérapeutiques. Quel est le rôle des réservoirs viraux sur cette inflammation chronique? Quel est le rôle de la dysbiose dans la création d'un état pro-inflammatoire? Nous étudierons le vieillissement chez l'enfant et l'adolescent infectés par le VIH, les facteurs de vulnérabilité associés à la néoplasie intra-épithéliale de haut-grade associées au VPH ainsi qu'à la fibrose hépatique accélérée induite par le VHC. Co-morbidités : Nous proposons d'évaluer l'impact des co-morbidités (co-infection VHC, santé mentale, utilisation de substances) sur la progression de la maladie. Est-ce que l'exposition au traitement du VHC affectera ces co-morbidités, la qualité de vie ou la maladie hépatique.

Populationnelles : Est-ce que l'accès au traitement limitera la transmission du VIH et du VHC? Comment identifier et monitorer les cas de réinfection au VHC.