





Le Projet de Partenariat canadien Espoir pour demain

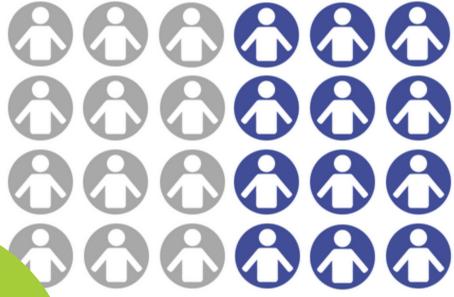
Philip Awadalla, PhD Directeur scientifique national, PPCED

Institut ontarien de recherche sur le cancer Centre canadien d'intégration de données Université de Toronto





La compréhension des facteurs de risque de maladie pose un défi

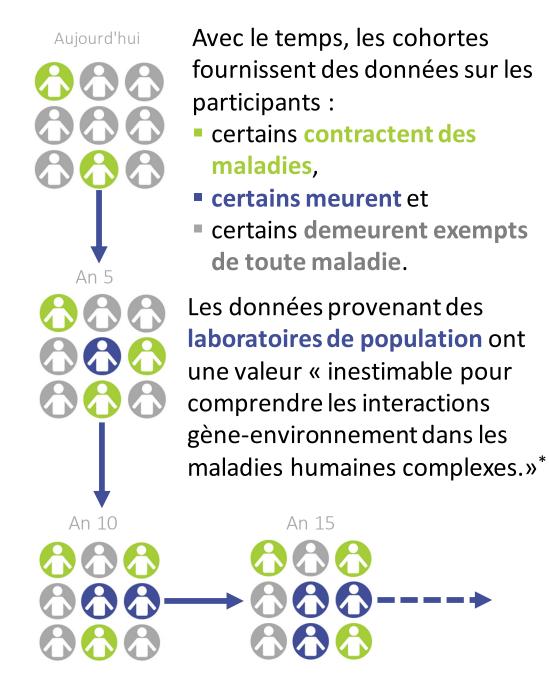


Canadien sur 2

mourra d'un cancer ou d'une maladie chronique*

- 1 Canadien sur 2 recevra un diagnostic de cancer
- 1 Canadien sur 12 vit avec un diagnostic de maladie cardiaque
- 1 Canadien sur 10 vit avec
 l'asthme ou la MPOC

Les laboratoires à grande échelle sur la santé de la population aident à évaluer les risques de maladie



^{*}Genes, environment and the value of prospective cohort studies, Manolio, T.A., 2006



Les études de cohorte à grande échelle sont à l'origine de la découverte de diagnostics et de traitements personnalisés

OPINION

As world embraces precision medicine, Canada falls behind



ANDRÉ PICARD >
PUBLISHED OCTOBER 4, 2016

The United States is going to analyze the genetic information of more than one million Americans. The United Kingdom has a 100,000 Genomes Project and Australia is following suit with its own plan to decode 100,000 genomes.

Yet, as the world embraces precision medicine and funds ambitious cohort studies, Canada remains largely on the sidelines. It's a shame. Le Projet de Partenariat canadien Espoir pour demain (PPCED) est une plateforme pancanadienne de recherche sur les maladies chroniques



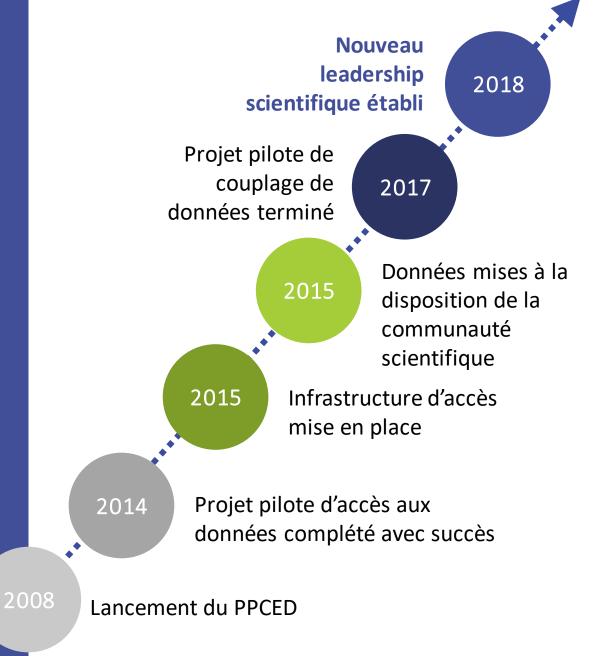
Le PPCED est une plateforme de recherche sur la santé de la population servant à évaluer l'effet de la génétique, du comportement, des antécédents de santé familiaux, et de l'environnement sur les maladies chroniques.







Entrer dans un nouveau ère de leadership scientifique



La plus grande plateforme de recherche sur la santé de la population au Canada



Plus de 320 000 Canadiens 6 cohortes + 9 provinces Données sur la santé / Échantillons biologiques / Mesures physiques / Suivi longitudinal

Plus de 320 000 participants ont été recrutés

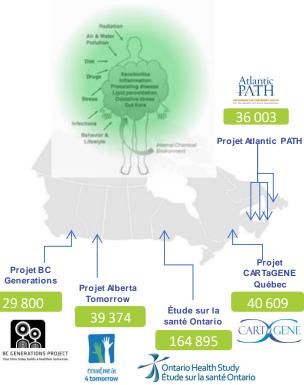


Confédération de 6 cohortes régionales



Projet de Partenariat canadien Espoir pour demain (PPCED)





~ 310 000 participants âgés de 30 à 74 ans

Aucun critère de sélection 1 Canadien sur 60 âgé de 30 à 74 ans y a pris part (d'après le recensement de 2016)

Données du questionnaire Mode de vie, santé Mesures physiques Tension artérielle, numération globulaire complète, biochimie, IRM, etc.

Échantillons biologiques - sang, plasma, sérum, ADN, ARN, génotypes, exomes, RNASeq, marqueurs inflammatoires, unicellulaires...

Cohorte longitudinale – Contact subséquent et couplage avec des données administratives à l'échelle du Canada

Rétrospective et prospective

Données englobant les médicaments et les traitements, les résultats, les données de tests génétiques, etc.

The Canadian Partnership for Tomorrow Project: a pan-Canadian platform for research on chronic disease prevention

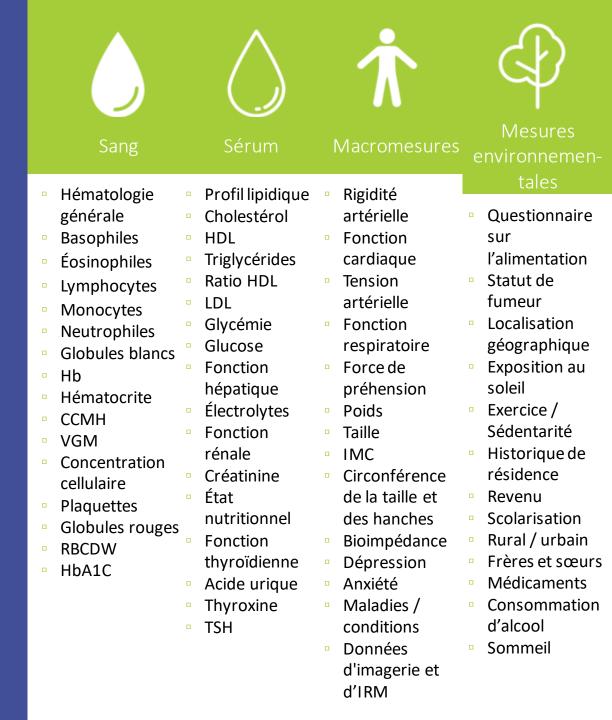
Trevor J.B. Dummer PhD, Philip Awadalia PhD, Catherine Bolleau PhD, Camille Craig MSc, Isabel Fortier PhD, Vieck Good MD, Asson MT. Lists MSc, Schostlen Jacquemont MD, Bartha Maria Knoppers PhD, Nhu Le PhD, Treens McDenald MSc, John McLaughin PhD, Anne Marke Mee-Masson PhD, Anne Monique Nuty MD, Lyd. J. Palmer PhD, Louise Patrer PhD, Mark Purdue PhD, Paula J. Robbon PhD, John J. Spintell PhD, Daud Thompson MS, Jonaifer Venso PhD, Maria Pauritlu with the CFD Revious Chool reconstraints. Faciliter la recherche axée sur la santé pour les scientifiques d'aujourd'hui et ceux de demain

- Suivi des participants pendant 25 ans
- Jumelage de 6 cohortes réparties dans 9 provinces
- Recrutement de plus de 320 000 participants activement engagés
- Appui à plus de 80 projets à ce jour





Saisie de données détaillées sur la santé et le mode de vie



Saisie de données détaillées sur les mesures physiques



Mesures physiques

Test cognitif

Temps de réaction, mémoire, fonction exécutive

Taille, taille assise, tour de taille et tour de hanche, poids

anthropométriques

Bioimpédance

IMC, impédance, % de graisse corporelle, masse graisseuse,

masse libre de graisse, masse hydrique totale, taux

métabolique de base

Force de préhension Main droite et/ou gauche

Densité osseuse Talon de la jambe non dominante : Indice de rigidité, % jeune adulte, score T, % appariement pour l'âge, score Z,

valeurs BUA et SOS

Fonction respiratoire

Chrono du débit inspiratoire et expiratoire forcé de pointe,

capacité vitale: CVF, VEMS, VEMS/CVF, DEF25, DEF50, DEF75, DEF25-75, TEF, FEV3, VEF3/CVF, VEF6, DEP, EVol,

CVIF, VIF1, DIP, APE. VVM.

Tension artérielle Tension artérielle systolique et diastolique, fréquence

cardiaque

Rigidité artérielle

Fréquence cardiaque, tension systolique et diastolique

aortique, augmentation aortique, indice d'augmentation

aortique, durée d'éjection et ratio de Buckberg

Électrocardiogramme au repos partiel Indices: I, II, III, aVR, aVL et aVF. Fréquence cardiaque, intervalle PQ, durée QRS, QT, QTC, axe P-R-T, durée P,

intervalles RR et PP.

IRM (n = 10000 Corps entier, n = 10000 participants, combinaison de

participants) centres hospitaliers et d'unités mobiles.

Échantillonnage longitudinal de données biologiques







Échantillons biologiques

Sang veineux (145 760)

Salive (18 799)

Urine (99 500)



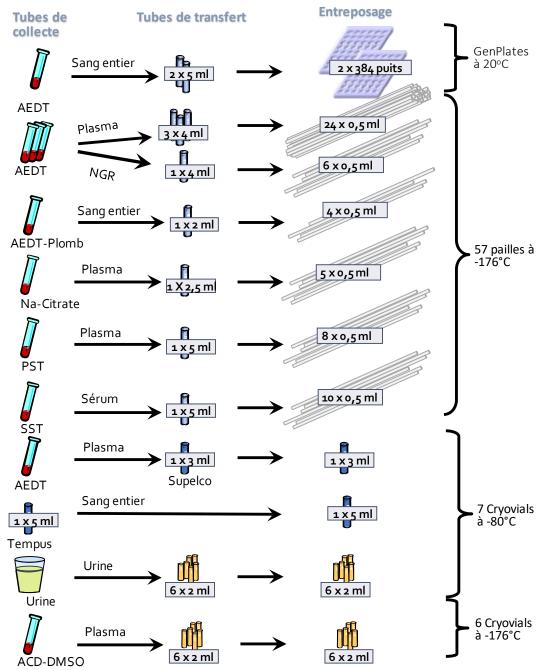
Taches de sang (10 642)

Matériel source d'ADN (159 266)

Saisie de données détaillées

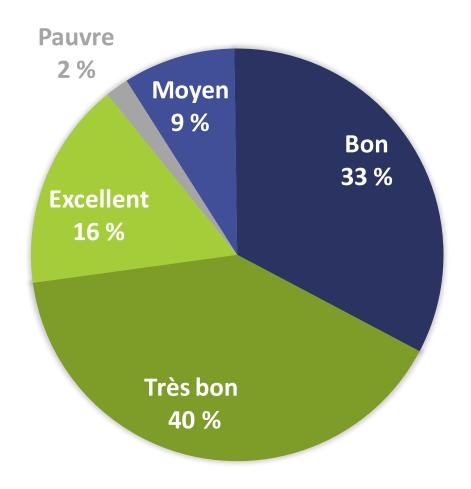
Volume total de sang recueilli : 160,5 ml



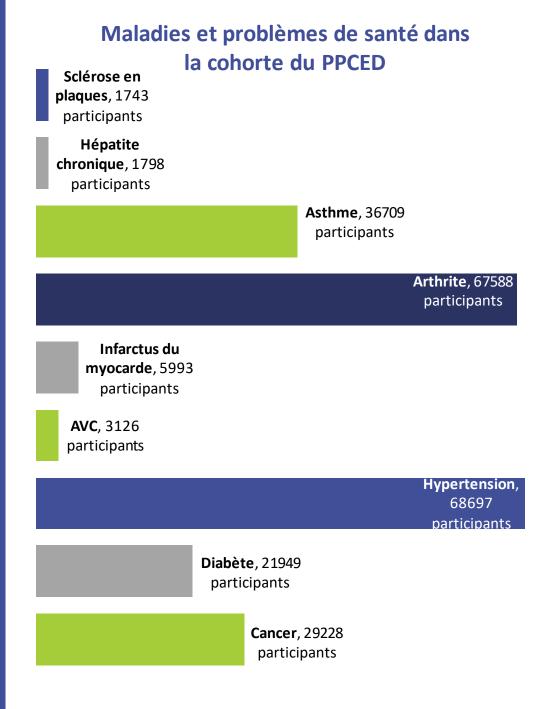


Suivre des participants en bonne santé et des participants affectés au fil du temps

Perception globale de l'état de santé dans la cohorte du PPCED



Y compris des participants atteints de diverses maladies chroniques



Travailler avec un réseau d'initiatives à grande échelle reconnu à l'échelle internationale

- 1) The International Hundred Thousand Cohort **Consortium (IHCC)**
- 2) International Common Disease Alliance

23andMe



Biobank Japan



China Kadoorie Biobank



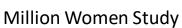
Projet de Partenariat canadien Espoir pour demain (PPCED)



Kaiser Permanente Research Program



Million Veteran Program





MyCode Community Health Initiative

Nurses' Health Study (NHS/NHSII)

US Precision Medicine Initiative/ All of Us

Tohoku Medical Megabank Project

UKBioBan

Le PPCED est la plus vaste cohorte en santé de la population au Canada





International 100K Cohort Consortium (IHCC)

Linking cohorts, understanding biology, improving health

National Medical Genome Projects and Cohorts



Plus de 20 millions de participants seront jumelés et harmonisés grâce à ce consortium.







Leverage the use of existing North American and European cohort studies focused on better understanding of the risk factors that contribute to cancer and other major chronic diseases





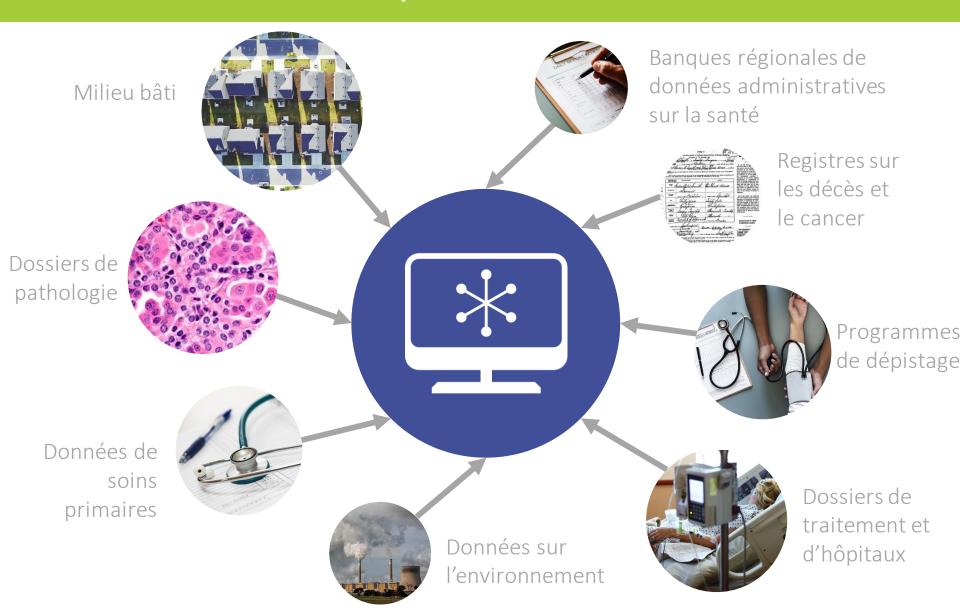


"I am interested in pooling data across cohort studies to explore the effect of physical activity and social participation on quality of life in older adults, adjusting for SES"

Displays only studies collecting all variables of interest for the research project

Sti	idy Da	▲ Download ★ Download						
□ D:	Data Collection Event (DCE)							
	Study	Socio-demographic and economic characteristics ×			Lifestyle and health behaviours x	Health status and functional limitations ×	Social environment x	
		Education ×	Labour force and retirement ×	Income, possessions, and benefits x	Physical activity	Quality of life	Social participation	
	ALSA	16	28	198	75	53	177	
	CaPS	18	37	•	71	2	13	
	<u>CSHA</u>	24	174	1	48	19	39	
	ELSA	491	3,325	37,630	295	134	261	
	FRÉLE	12	27	42	120	138	123	
	NuAge	0	6	•	430	258	93	
	OATS	34	43	0	121	40	59	
	PATH	158	228		150	281	44	
	TILDA	16	99	374	21	29	46	
	VETSA	21	28	0	24	54	1	
	AII	789	3,994	38,371	<u>1,355</u>	984	856	

Coupler les données pour mieux comprendre le risque de maladie



Faciliter la recherche axée sur la santé pour les scientifiques d'aujourd'hui et ceux de demain



Le PPCED dessert à la fois des études rétrospectives et prospectives.



Coupler les données sur le cancer : un projet pilote

Projet du laboratoire Awadalla, 2018

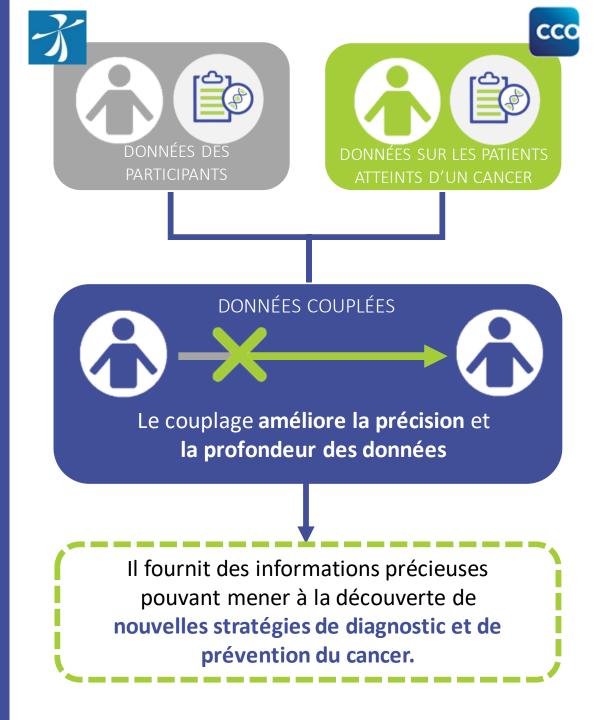
Le projet pilote du laboratoire Awadalla a réussi a jumeler des données de l'Étude sur la santé Ontario à celles d'Action Cancer Ontario pour analyser les effets de facteurs liés à la santé, à l'environnement et au mode de vie sur le développement précoce du cancer.





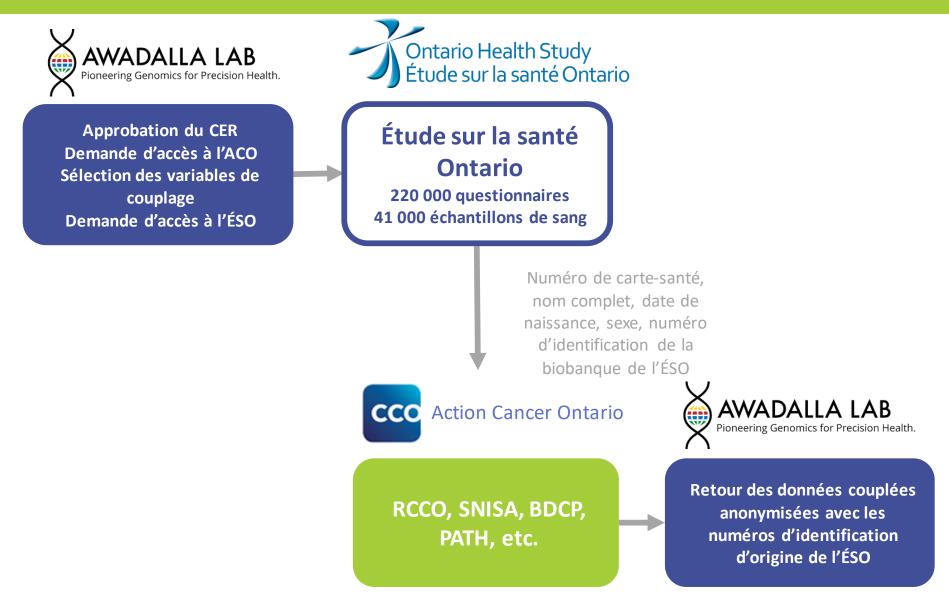
Coupler les données sur le cancer : le concept

Projet pilote, Laboratoire Awadalla, 2018



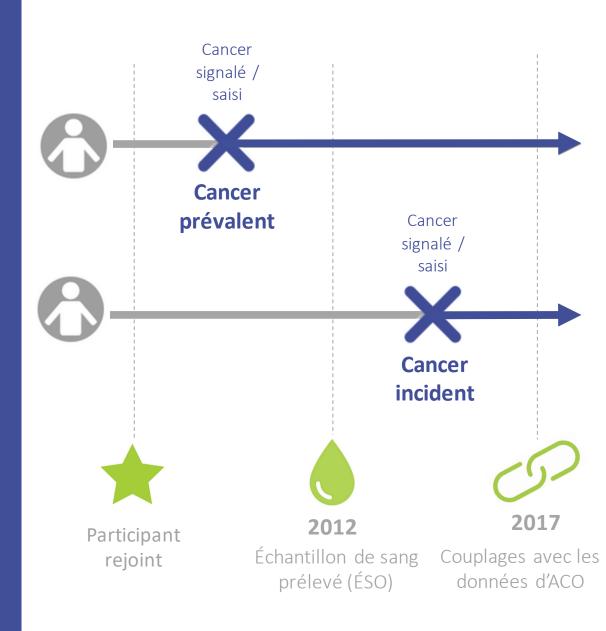
Couplage des données sur le cancer : le processus

Projet pilote, laboratoire Awadalla, 2018



Saisir à la fois les cancers incidents et les cancers prévalents

Projet pilote, laboratoire Awadalla, 2018



Exploiter les données de cohorte pour détecter la leucémie des années avant qu'elle ne se manifeste.

Étude de cas

La leucémie myéloïde aiguë (LMA) évolue rapidement et nécessite un traitement peu de temps après le diagnostic. On pensait que les indicateurs précoces de la LMA ne pouvaient être distingués d'un vieillissement en bonne santé.



Nous avons examiné les données d'études de cohortes (EPIC et ÉSO) afin de trouver des traces de LMA dans des échantillons prélevés sur des patients avant que la maladie ne se manifeste.

Nous avons trouvé des traces de LMA chez des patients jusqu'à 10 ans avant qu'ils ne reçoivent un diagnostic de cette maladie.



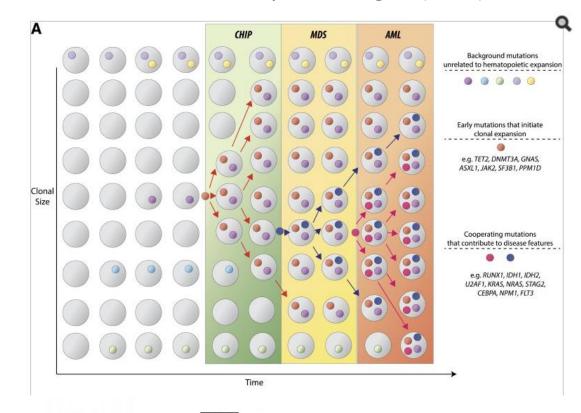
« Cela pourrait permettre une **détection et une surveillance plus hâtive**s à l'avenir et aider à éclairer les interventions. »*

* Prediction of acute myeloid leukaemia risk in healthy individuals, Abelson et al., 2018

Utiliser des données de l'EPIC et de l'ÉSO pour évaluer le risque d'hématopoïèse clonale et de LMA.

Étude de cas

 Avec un soutien de 10 millions de dollars de l'IORC, le Dr John Dick et ses collaborateurs (dont le Dr Awadalla) étudient le risque d'hématopoïèse clonale et de leucémie myéloïde aiguë (LMA)





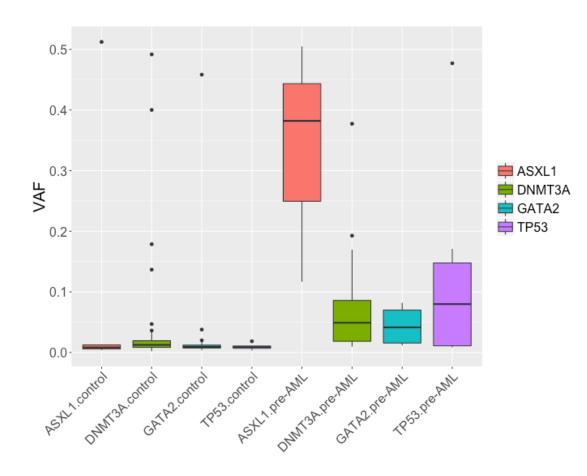




Utiliser des données de l'EPIC et de l'ÉSO pour évaluer le risque d'hématopoïèse clonale et de LMA.

Étude de cas

Les cas de pré-LMA montrent une **fréquence** d'allèle variante plus élevée dans des gènes à mutation récurrente liés à la LMA



(dérivé de l'analyse préliminaire de la cohorte de l'EPIC)

Utiliser des données de l'EPIC et de l'ÉSO pour évaluer le risque d'hématopoïèse clonale et de LMA.

Étude de cas



Letter | Published: 09 July 2018

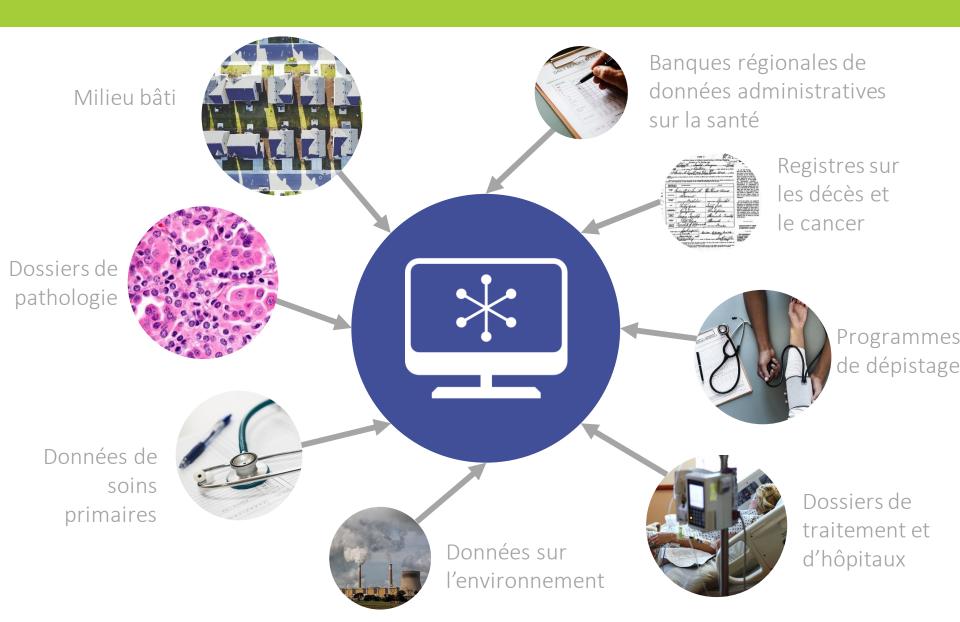
Prediction of acute myeloid leukaemia risk in healthy individuals

Sagi Abelson, Grace Collord, [...] Liran I. Shlush ⋈

Nature (2018) | Download Citation <u>↓</u>

- Nous avons trouvé comment différencier les personnes à haut risque de LMA de celles qui ne le sont pas.
- Cela a été rendu possible par les cohortes de recherche à long terme sur la santé.
- « Cela pourrait permettre à l'avenir une détection et une surveillance plus précoces, et aider à éclairer les interventions. »

Coupler des données clés sur l'environnement à des données sur la santé





Lier la recherche sur l'environnement à la recherche sur la santé

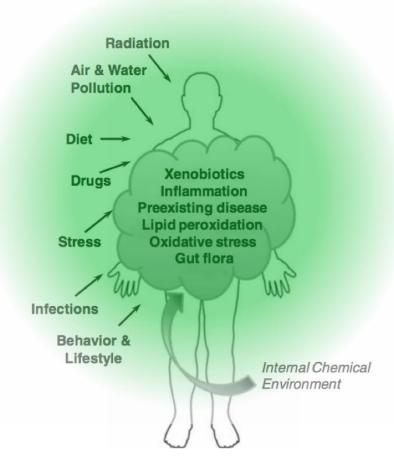
Étude de cas

 Les IRSC ont accordé 4,2 millions de dollars au Dr Jeffrey Brook et au Dr Philip Awadalla pour qu'ils assurent la direction de CANUE (2016-2021), une plateforme nationale de vastes bases de données environnementales.



Exploiter la cohorte pour étudier les interactions gène-environnement

Étude de cas



Exploiter la cohorte pour étudier les interactions gène-environnement

Étude de cas

Genetic variation Transcriptome Proteome Metabolome Endophenotypes



Synergistic participation of genotype and environment on the phenotype

Exploiter la cohorte pour étudier les interactions gène-environnement

Étude de cas

Recombination affects accumulation of damaging and disease-associated mutations in human populations

Julie G Hussin, Alan Hodgkinson, Youssef Idaghd Jean-Philippe Goulet, Elias Gbeha, Elodie Hip-Ki

Nature Genetics 47, 400-404 (2015) | Download



High-Resolution Genomic Analysis of Human Mitochondrial RNA Sequence Variation

Alan Hodgkinson, 1x Youssef Idaghdour, 1,2x† Elias Gbeha, 1 Jean-Christophe Grenier, 1 Elodie Hip-Ki, 1 Vanessa Bruat, 1 Jean-Philippe Goulet, 2 Thibault de Malliard, 1,2 Philip Awadalla 1,2‡

Mutations in the mitochondrial genome are associated w processes; however, little is known about the extent of s transcriptome. By ultra-deeply sequencing mitochondrial blood of ~1000 individuals from the CARTaGENE project sequence variation within and across individuals, as well of posttranscriptional modification. Using a genome-wide posttranscriptional modification of functionally importan



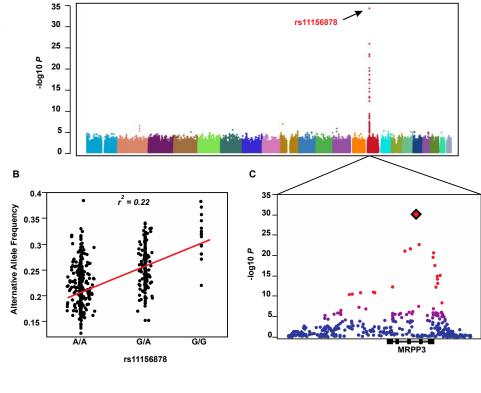
High-Resolution Genomic Analysis of Human Mitochondrial RNA Science **Sequence Variation**

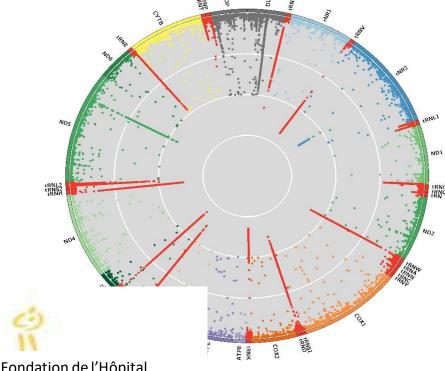


Alan Hodgkinson, 1* Youssef Idaghdour, 1,2*† Elias Gbeha, 1 Jean-Christophe Grenier, 1 Elodie Hip-Ki, 1 Vanessa Bruat, 1 Jean-Philippe Goulet, 2 Thibault de Malliard, 1,2 Philip Awadalla 2,2 A

MAAAS

Mutations in the mitochondrial genome are associated with multiple diseases and biological processes; however, little is known about the extent of sequence variation in the mitochondrial transcriptome. By ultra-deeply sequencing mitochondrial RNA (>6000x) from the whole blood of ~1000 individuals from the CARTaGENE project, we identified remarkable levels of

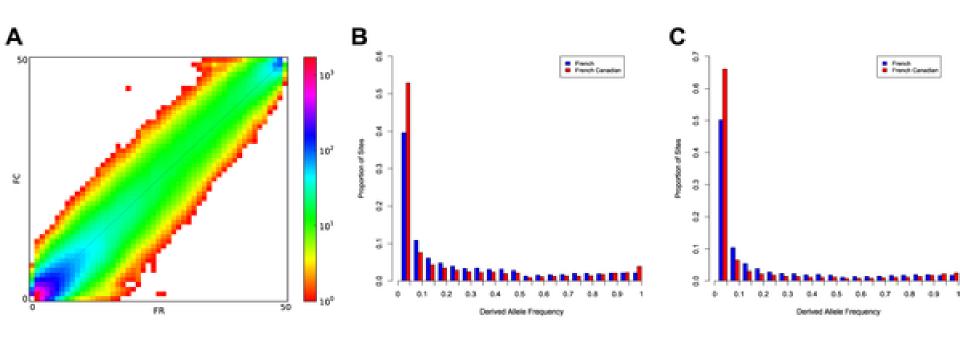




Fondation de l'Hôpital Sainte-Justine

Spectre de fréquence de site de variation génétique dans les populations française et canadienne-française

Histoire démographique unique : goulet d'étranglement original il y a moins de 20 générations, suivi d'une explosion démographique et d'un isolement génétique







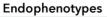




Founder population in Quebec

Environment







Genome



Vaste cohorte de population Population fondatrice au Québec

Environnement: Expositions environnementales --

haute résolution

Endophénotypes : Transcriptome + traits cliniques **Génome** : Ascendance – continentale et régionale

Gene-by-environment interactions in urban populations modulate risk phenotypes

Marie-Julie Favé, Fabien C. Lamaze, David Soave, Alan Hodgkinson, Héloïse Gauvin, Vanessa Bruat, Jean-Christophe Grenier, Elias Gbeha, Kimberly Skead, Audrey Smargiassi, Markey Johnson, Youssef Idaghdour & Philip Awadalla

Nature Communications 9, Article number: 827 (2018) | Download Citation ±

Allele-specific expression reveals interactions between genetic variation and environment

David A Knowles, Joe R Davis, Hilary Edgington, Anil Raj, Marie-Julie Favé, Xiaowei Zhu, James B Potash, Myrna M Weissman, Jianxin Shi, Douglas F Levinson, Philip Awadalla, Sara Mostafavi, Stephen B Montgomery & & Alexis Battle



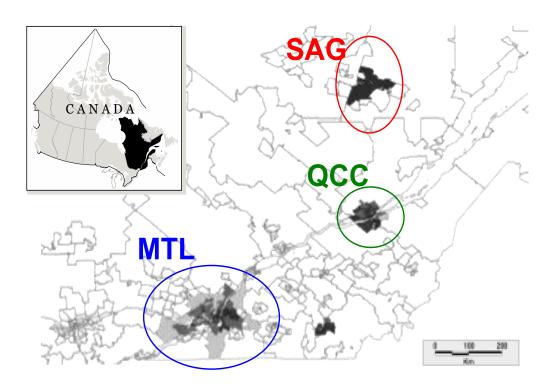
New Results

Comment on this paper

Unraveling the polygenic architecture of complex traits using blood eQTL meta-analysis

Génétique canadienne-française

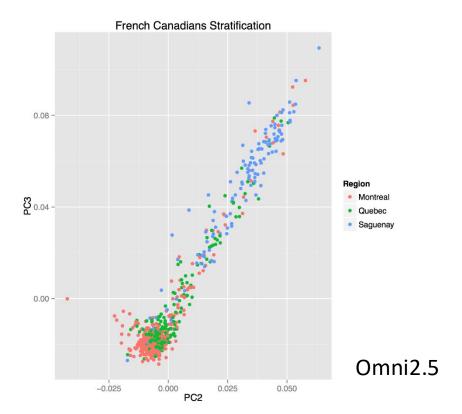
Étude de cas

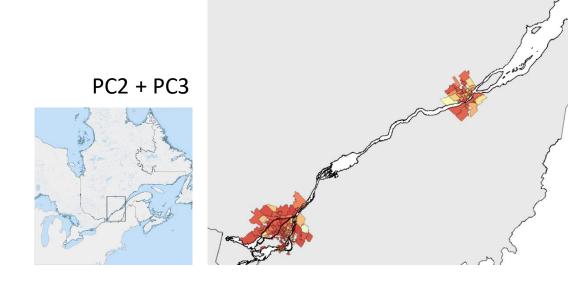


- Le patrimoine génétique canadien-français (CF) est structuré spatialement avec une diversité génétique suivant un gradient de similitude ouest-est
- Effet fondateur régional dans la région du Saguenay

La structure du génotype suit un cline géographique

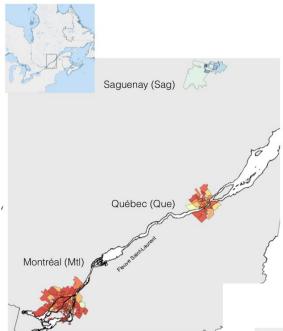
Étude de cas



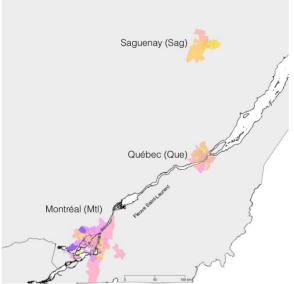


Variation transcriptomique

Étude de cas



Cline génotypique

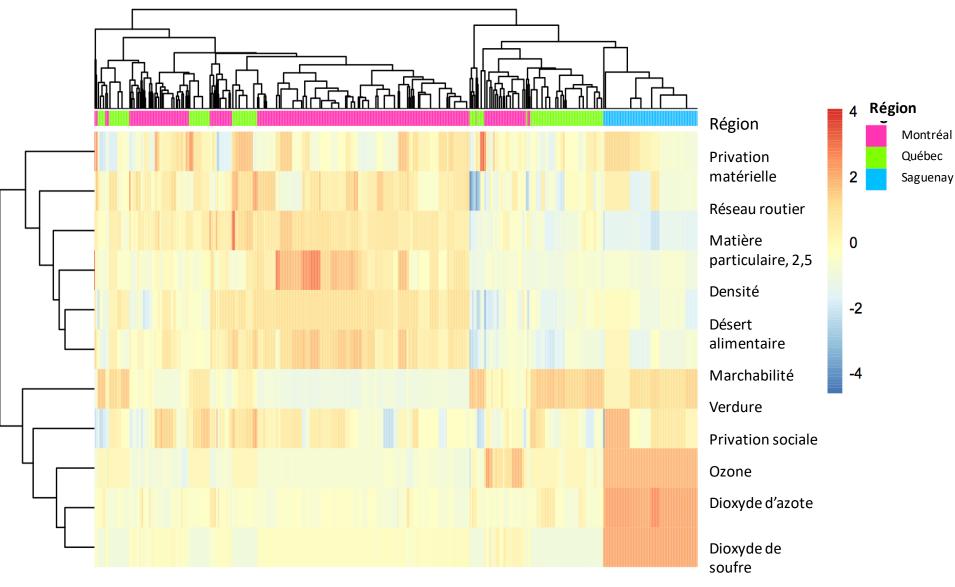


Cline transcriptomique

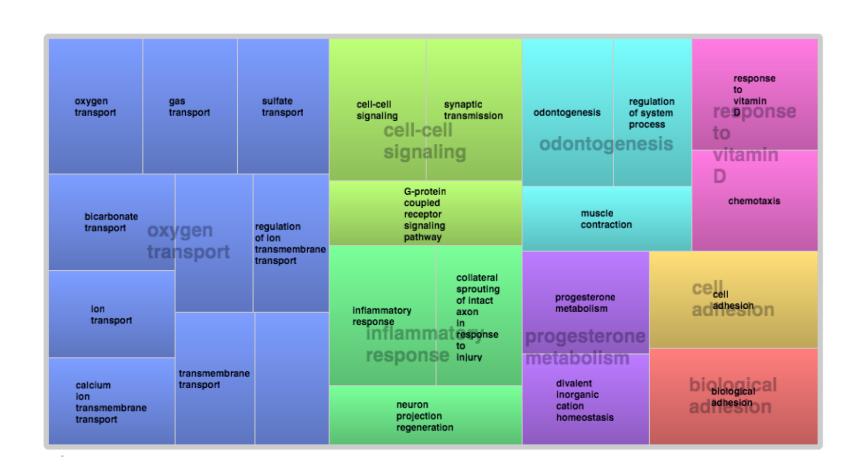
DGE après les suppressions SVA de SV

Marie-Julie Fave

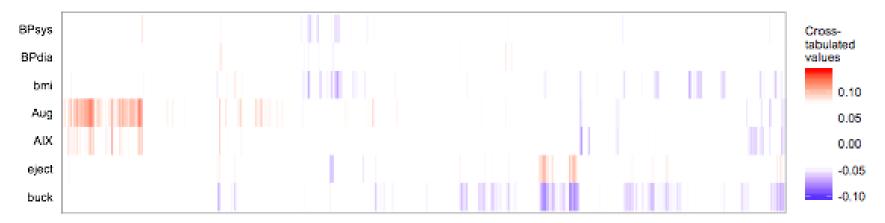
Grappe de mesures environnementales



Enrichissement génétique – 500 principaux gènes DE



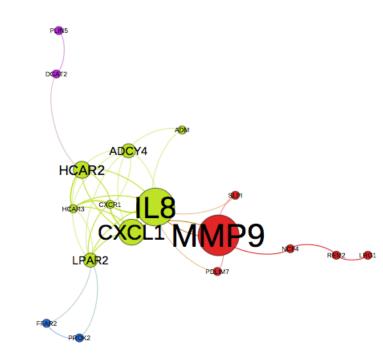
Les variantes eQTL rares interagissent avec l'environnement et sont associées à la rigidité artérielle



Matrice 1: DEG entre Mtl et Saguenay

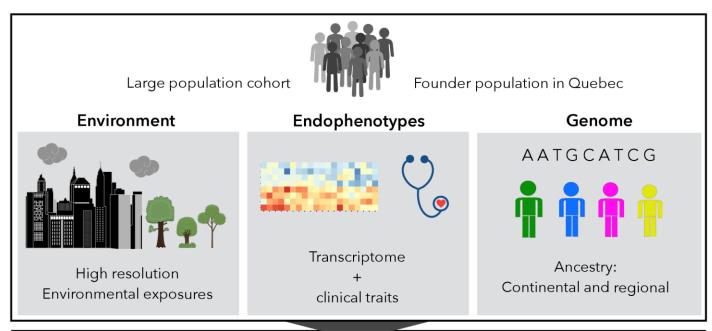
Matrice 2 : Phénotypes

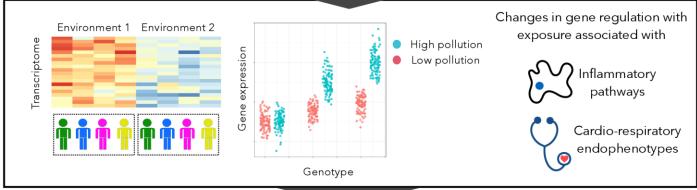
Association avec AIX : parmi les gènes montrant l'association la plus forte, nous trouvons 12 gènes sur 18 de notre réseau MMP9 (identifié comme étant associé au gradient de pollution).



Marie-Julie Fave, Nature Communications

Résumé





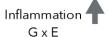








without confounders







Disease prevalence increase with high SO2 exposure

Enrichissement en cours et à venir

Priorités stratégiques (2017-2021)



- Couplages avec des données environnementales
- Collecte des antécédents résidentiels et professionnels
- 4 Questionnaires de suivi régulier
- Couplage des participants à leurs dossiers de santé
- ⁶ Développement continu de partenariats stratégiques clés

Accéder au données du PPCED

portail.partnershipfortomorrow.ca



HOME COHORT DATASETS BIOSAMPLES ACCESS

The Canadian Partnership for Tomorrow Project (CPTP) Portal provides the research community with the necessary resources to identify epidemiological and biological data available from five participating cohorts to answer innovative research questions. A request for access to CPTP data is initiated directly through the CPTP Portal.

Cohort design



Find out more about the five regional cohorts of the CPTP.

Read more

Datasets



Find out more about the CPTP datasets and data harmonization approach.

Read more

Biological samples



Find out more about CPTP's biological-sample collection and its upcoming availability.

Read more

Access



Find out more about CPTP Access Policy, the access process, and approved research projects.

Read more

Welcome to the CPTP Portal! The Portal includes comprehensive information on cohort design, the data harmonized across five regional cohorts, the biological samples collected, and CPTP's Access Policy and access process.

Data available

CPTP harmonized datasets are available to researchers through an access request and include:



ACCUEIL COHORTE DONNÉES ÉCHANTILLONS ACCÈS → RECHERCHE ASSISTANCE →

Z-score of the intersection density

Recherche

Débuter la recherche en sélectionnant une facette Pour enregistrer vos résultats de recherche, veuillez vous connecter ou vous enregistrer. Liste Couverture ▼ Variables ▲ Télécharger Variables 1 581 Aires d'information > > Source & cible 1 - 20 of 1581 Propriétés > Ensemble de Étiquette données Nom **Données** O ALE06_02 Intersection density in 2006 CPTP_BL_A CANUE LE Dwelling density in 2006 O ALE06 03 CPTP_BL_A CANUE LE

O ALE06_04

CPTP_BL_A

CANUE

Accéder au données PPCED





ACCUEIL

COHORTE

DONNÉE

ÉCHANTILLONS

ACCÈS -

RECHERCHE

ASSISTANCE -

Processus d'accès

Les demandes d'accès, ainsi que les demandes pour obtenir de plus amples renseignements sur les ensembles de données du PPCED, sont reçues par le Bureau d'accès du PPCED. Avant d'envoyer un formulaire de demande d'accès, nous vous recommandons fortement de consulter les documents sur les politiques du PPCED. Avant d'envoyer un formulaire de demande d'accès, nous vous recommandons fortement de consulter les documents sur les politiques du PPCED qui vous fourniront des renseignements détaillés sur le processus ainsi que l'accès, les publications et les politiques de propriété intellectuelle du PPCED. Pour obtenir des renseignements sur le processus d'accès, veuillez contacter le Bureau d'accès à access@partnershipfortomorrow.ca.

Processus de demande d'accès au PPCED

ÉTAPE 1. Créer un compte d'utilisateur

Avant de commencer une demande d'accès, tous les chercheurs doivent créer un compte d'utilisateur sur le Portail du PPCED.

ÉTAPE 2. Compléter et soumettre votre formulaire de demande d'accès

Les chercheurs sont encouragés à communiquer avec le Bureau d'accès pour comprendre les exigences impliquées avant d'envoyer une demande.

Lorsque les chercheurs sont prêts à remplir et à envoyer une demande d'accès, ils doivent remplir et soumettre un formulaire de demande d'accès en ligne et joindre tous les documents d'accès au PPCED requis en se connectant à leur compte d'utilisateur du PPCED et en allant sur Nouvelle demande d'accès.

ÉTAPE 3. Suivre votre demande

Les chercheurs seront en mesure de suivre les progrès et l'historique de leur demande d'accès en ligne en se connectant à leur compte d'utilisateur du Portail du PPCED et en allant sur Mes demandes d'accès.

Accéder au données du PPCED

Demandeur d'un établissement approuvé

1

Comité sur l'accès au PPCED

Comité indépendant qui examine et émet des avis sur les demandes d'accès

Bureau de l'accès au PPCED

Agent d'accès
Coordonnateur national de l'accès,
Coordinateur national des échantillons
biologiques

Projet de recherche approuvé

Registre de l'accès au PPCED

Registre public des projets approuvés par le PPCED

Impact sur la santé

Impact sur la santé

Cohortes de population 1. Déterminants géniques et multigéniques des phénotypes et des maladies (p. ex. CBC, inflammation) 2. Déterminants environnementaux des phénotypes et des maladies 3. G x E

Cohortes de population 1. Déterminants géniques et multigéniques des phénotypes et des maladies (p. ex. CBC, inflammation) 2. Déterminants environnementaux des phénotypes et des maladies 3. G x F **Impact** Cohortes de maladies 1. Déterminants génomiques (mutationnels et épigénomiques) 2. Dynamique évolutive du vieillissement du sang et des tumeurs malignes.

sur la

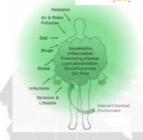
santé



Cohortes de population

- 1. Déterminants géniques et multigéniques des phénotypes et des maladies (p. ex. CBC, inflammation)
 - 2. Déterminants environnementaux des phénotypes et des maladies

3. G x E



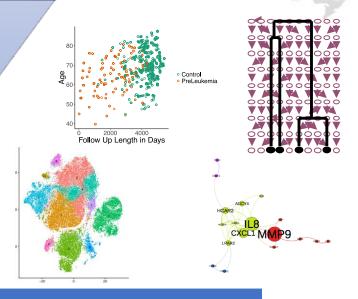
Impact sur la santé

Cohortes de maladies

- 1. Déterminants génomiques (mutationnels et épigénomiques)
- 2. Dynamique évolutive du vieillissement du sang et des tumeurs malignes.

Populations cellulaires individuelles

- 1. Impact fonctionnel du vieillissement sur les populations cellulaires hématologiques
- 2. Expression génique et phénotype ou maladie







Merci aux participants du projet Espoir pour demain des 6 cohortes régionales qui ont généreusement offert leur temps, leurs renseignements et leurs échantillons biologiques. Le PPCED est un succès en raison de l'engagement continu des participants.





Merci à nos commanditaires et à nos partenaires



















CANADIAN PARTNERSHIP
AGAINST CANCER

PARTENARIAT CANADIEN CONTRE LE CANCER

