



GenomeCanada



CIHR IRSC
Canadian Institutes of Health Research Instituts de recherche en santé du Canada

DOCUMENT D'INFORMATION

Résultats du Concours en génomique et en médecine personnalisée — Partenariat de Génome Canada et des IRSC

Génome Canada et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), en partenariat avec le Consortium sur les cellules souches du cancer, sont heureux d'annoncer les 17 projets retenus dans le cadre du Concours 2012 : Projets de recherche appliquée à grande échelle en génomique et en santé personnalisée.

QUÉBEC

Médecine personnalisée pour le traitement de l'épilepsie

Directeur de projet : Patrick Cossette

Codirecteurs de projet : Berge Minassian, Jacques Michaud

Université de Montréal

Chaque fois qu'une personne atteinte d'épilepsie a une crise, elle risque de subir des dommages cérébraux. Les enfants sont tout particulièrement vulnérables. Malheureusement, les antiépileptiques actuels restent sans effet chez environ un tiers des patients.

L'équipe, dirigée par les D^{rs} Patrick Cossette, Berge Minassian et Jacques Michaud, identifiera les gènes qui sont impliqués dans l'épilepsie et qui prédisent la réaction à divers antiépileptiques. Les résultats permettront d'accroître la rapidité et l'efficacité des soins et contribueront à prévenir le déclin cognitif chez les enfants.

Biomarqueurs génomiques et épigénomiques associés au glioblastome pédiatrique

Directrice de projet : Nada Jabado

Codirecteurs de projet : Jacek Majewski, Tomi Pastinen

Université McGill

Une forme de cancer du cerveau incurable, l'astrocytome de grade élevé, cause le décès d'enfants et de jeunes adultes. Des chercheurs financés par Génome Canada et les IRSC ont décelé des mutations d'un certain gène chez une fraction importante d'enfants et de jeunes adultes atteints de cette tumeur cérébrale. Ces mutations expliquent partiellement pourquoi ce cancer résiste aux traitements. L'équipe, dirigée par

Canada

la D^{re} Nada Jabado, MM. Jacek Majewski et Tomi Pastinen, mettra au point de nouveaux outils qui aideront les fournisseurs de soins de santé à reconnaître ces mutations dans des tumeurs cérébrales, ce qui permettra de prodiguer aux enfants les soins les mieux adaptés à leur cas. Au moyen de technologies génomiques de nouvelle génération, l'équipe cherche également des cibles potentielles pour un traitement médicamenteux.

Immunothérapie anticancéreuse personnalisée

Directeur de projet : Claude Perreault

Codirecteur de projet : Denis-Claude Roy

Université de Montréal

Environ la moitié des patients atteints d'un cancer hématologique deviennent réfractaires à la chimiothérapie. Le traitement habituel, dans ces cas, consiste à transplanter des cellules de la moelle épinière d'un donneur en santé. C'est ce qu'on appelle l'immunothérapie, parce que les cellules immunitaires du donneur ciblent les cellules tumorales du receveur. Ce traitement pose malheureusement deux problèmes : l'efficacité des cellules transplantées est extrêmement variable et il y a un risque de rejet par le patient. Dans certains cas, les cellules du donneur attaquent le patient; c'est ce qu'on appelle la « maladie du greffon contre l'hôte » (GVH).

L'équipe, dirigée par les D^{rs} Claude Perreault et Denis-Claude Roy, met au point un test génétique qui prédit la GVH pour accroître la sécurité des greffes de moelle épinière. Ce test améliorera également l'efficacité de l'immunothérapie puisqu'il permettra aux cellules immunitaires de mieux cibler les cellules tumorales.

iGenoMed (Consortium de médecine génomique des MII) : Transformer les découvertes génétiques en une approche personnalisée pour le traitement des maladies intestinales inflammatoires

Directeur de projet : John Rioux

Codirecteur de projet : Alain Bitton

Université de Montréal

Les 230 000 cas répertoriés au Canada font du pays l'un de ceux où la fréquence des personnes atteintes de maladies intestinales inflammatoires (MII), y compris la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, est la plus élevée du monde. Il existe plusieurs médicaments sur le marché pour traiter les MII, mais les médecins n'ont actuellement aucun moyen de savoir quel médicament sera le plus efficace pour un patient donné.

L'équipe, dirigée par les D^{rs} John Rioux et Alain Bitton, élaborera des tests qui permettront aux médecins de jumeler médicament et patient, donc d'éviter aux patients de recevoir des médicaments inefficaces (et souvent onéreux) et d'améliorer leur qualité de vie. La pleine réalisation de ce projet épargnera au système de santé plus de dix millions de dollars par année en évitant hospitalisations et chirurgies coûteuses.

Bien que la recherche porte sur deux médicaments en particulier, le projet crée en fait un système dont l'utilité s'étendra à un grand nombre de nouveaux médicaments qui devraient se trouver sur le marché au cours des prochaines années.

PEGASUS : Génomique personnalisée pour le dépistage prénatal de l'aneuploïdie à l'aide du sang maternel

Directeur de projet : François Rousseau

Codirectrice du projet : Sylvie Langlois

Université Laval

Annuellement, quelque 10 000 Canadiennes enceintes subissent une amniocentèse pour dépister des anomalies génétiques comme le syndrome de Down. Cette intervention présente un risque non négligeable et tragiquement, 70 fœtus en santé meurent en raison de complications qui y sont associées. Or, des chercheurs ont récemment découvert que l'ADN du fœtus présent dans le sang maternel peut servir à dépister des anomalies génétiques, et ce, par une simple analyse sanguine.

L'équipe, dirigée par les D^{rs} François Rousseau et Sylvie Langlois, comparera l'efficacité avec laquelle différentes technologies génomiques permettent de déceler, dans le sang de la mère, des anomalies génétiques du fœtus. L'étude vise à offrir au système de santé canadien la technologie qui convient le mieux pour qu'à terme, toutes les Canadiennes puissent bénéficier d'un dépistage prénatal non invasif dans le cadre des soins cliniques courants.

Outils novateurs de la chimiogénomique pour de meilleurs résultats dans les cas de leucémie myéloïde aiguë

Directeur de projet : Guy Sauvageau

Codirectrice de projet : Josée Hébert

Université de Montréal

La leucémie myéloïde aiguë est une forme de cancer particulièrement mortelle chez les jeunes, car la plupart des patients en meurent dans les deux ans qui suivent le diagnostic. L'analyse des chromosomes des cellules cancéreuses est actuellement le meilleur moyen de déterminer le pronostic des patients. Malheureusement, environ 45 % des patients testés ne montrent aucune anomalie, ce qui n'aide guère les médecins à orienter leurs traitements.

Des progrès récents du séquençage de l'ADN permettent toutefois une analyse plus complète de ces tumeurs. L'équipe, dirigée par les D^{rs} Guy Sauvageau et Josée Hébert, utilisera l'ADN personnalisé des patients pour déterminer la façon de les traiter en fonction de la composition génétique spécifique de leurs tumeurs. Ces travaux amélioreront le diagnostic et les résultats pour les patients. L'équipe élaborera également de nouveaux modèles pour suivre les cellules cancéreuses qui subsistent après le traitement. Ces cellules souches cancéreuses peuvent se multiplier au fil du temps et entraîner une récurrence. La recherche, qui permettra de mieux comprendre la biologie de la maladie, pourrait mener à de nouveaux moyens d'empêcher ces récurrences.

Stratification personnalisée des risques pour la prévention et le dépistage précoce du cancer du sein

Directeur de projet : Jacques Simard

Codirectrice du projet : Bartha-Maria Knoppers

Université Laval

La mammographie sert actuellement à dépister le cancer du sein chez les femmes de plus de 50 ans. Même si le dépistage chez les femmes qui n'ont pas encore atteint cet âge pourrait être très utile du double point de vue du dépistage précoce et des interventions, il n'est pas économique. Il faut trouver un moyen de déterminer les femmes le plus à risque, d'après un large éventail de facteurs.

L'équipe, dirigée par M. Jacques Simard et Mme Bartha-Maria Knoppers, élabore un programme de dépistage pour accélérer l'identification, et l'examen, des femmes courant un risque élevé de cancer du sein. Comme le dépistage est fondé sur l'âge, le cancer pourra ainsi être décelé rapidement chez les jeunes femmes, ce qui permettra de mieux traiter ces dernières, d'améliorer le pronostic et de réduire les coûts pour le système de santé.

Stratégies de médecine personnalisée visant le diagnostic moléculaire et le traitement ciblé des maladies cardiovasculaires

Directeur de projet : Jean-Claude Tardif

Codirectrice de projet : Marie-Pierre Dubé

Institut de cardiologie de Montréal

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès et d'hospitalisation dans le monde. Au Canada, 80 000 personnes en sont décédées en 2010, soit 35 % de tous les décès au pays. Actuellement, 1,3 million de Canadiens et de Canadiennes sont atteints d'une maladie cardiovasculaire, ce qui représente un fardeau économique important évalué à 22,2 milliards de dollars par année, le coût direct en soins de santé le plus considérable de tous.

L'équipe, dirigée par le Dr Jean-Claude Tardif et Mme Marie-Pierre Dubé, met à profit ses compétences spécialisées pour déterminer la façon dont les gènes influencent l'efficacité et la toxicité des médicaments. Elle souhaite ainsi aider les professionnels de la santé à choisir un médicament donné et sa posologie dans le but d'améliorer les soins aux patients, de réduire les effets secondaires néfastes et de diminuer les coûts des soins de santé en réduisant l'utilisation de médicaments inefficaces et les dépenses inutiles pour les payeurs de soins de santé.

ONTARIO

Amélioration des soins pour les maladies génétiques rares au Canada

Directrice de projet : Kym Boycott

Codirecteur de projet : Alex MacKenzie

Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario et Université d'Ottawa

Les mutations génétiques causent non seulement des maladies rares connues comme la dystrophie musculaire et la fibrose kystique, mais aussi des milliers d'autres troubles rares. Même s'ils sont rares individuellement, ces troubles ne sont pas moins courants collectivement et touchent de un à trois pour cent de la population. L'équipe, dirigée par D^{re} Kim Boycott et M. Alex MacKenzie, utilisera les nouvelles technologies puissantes du séquençage des gènes pour identifier ceux qui sont impliqués dans un grand nombre de ces maladies rares.

Non seulement ce projet aidera-t-il à approfondir la compréhension des maladies humaines, mais il procurera d'autres avantages en permettant d'éviter les interventions effractives, d'arrêter les traitements inefficaces, d'établir de meilleurs diagnostics plus rapidement, de choisir le traitement le mieux adapté, et de prévoir les risques que l'une de ces maladies rares ne soit transmise aux descendants.

Lorsqu'ils connaîtront les gènes pathogènes, les chercheurs mettront à l'essai des médicaments actuellement sur le marché pour déterminer ceux qui pourraient être efficaces contre ces maladies rares.

Troubles du spectre de l'autisme : des génomes aux résultats

Directeur de projet : Stephen Scherer

Codirecteur de projet : Peter Szatmari

Hôpital pour enfants malades

La recherche financée par Génome Canada et les IRSC a déjà entraîné des percées passionnantes dans notre compréhension du trouble du spectre de l'autisme, un état complexe qui touche le développement normal du cerveau, les relations sociales, la communication et le comportement. L'identification d'anomalies précises de l'ADN associées à la maladie fait partie de ces percées. L'équipe, dirigée par les D^{rs} Stephen Scherer et Peter Szatmari, passe maintenant à l'étape suivante, soit celle de l'identification des autres facteurs de risque génétiques.

Ces travaux d'avant-garde marqueront la contribution du Canada à une ambitieuse initiative internationale qui vise à séquencer et à analyser les génomes de 10 000 personnes atteintes du trouble du spectre de l'autisme. Grâce à une compréhension plus approfondie des éléments génétiques de l'autisme, les médecins pourront établir des diagnostics plus tôt, offrir de meilleurs soins plus personnalisés à leurs patients, et réduire le coût énorme que représente l'autisme dans notre système de santé.

Dépistage précoce des patients à risque élevé d'adénocarcinome œsophagien

Directeur de projet : Lincoln Stein

Codirecteur de projet : Tony Godfrey

Ontario Institute for Cancer Research

Les brûlures gastriques chroniques peuvent endommager le revêtement muqueux de l'œsophage, ce qui mène à un trouble connu sous le nom d'« œsophage de Barrett ». Les patients atteints de ce trouble courent un risque beaucoup plus grand d'avoir un cancer du bas-œ�ophage.

Jusqu'à récemment, l'endoscopie était le seul moyen de diagnostiquer l'œsophage de Barrett – une intervention inconfortable et chronophage. Une éponge à avaler, actuellement en cours de développement au Royaume-Uni, permet maintenant un diagnostic rapide et indolore au cabinet du médecin. L'équipe, dirigée par MM. Lincoln Stein et Tony Godfrey, veut compléter ce test par des technologies génomiques, ce qui permettra aux médecins de suivre les patients au fil du temps pour reconnaître les patients dont le trouble évolue vers un cancer et les traiter. Le dépistage précoce, le traitement et même la prévention de ces cancers pourraient faire épargner plus de 300 millions par année au système de santé.

Le microbiote à l'interface de la muqueuse intestinale et du système immunitaire : une passerelle vers la santé personnalisée

Directeur de projet : Alain Stintzi

Codirecteur de projet : David Mack

Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario et Université d'Ottawa

Les maladies intestinales inflammatoires, par exemple la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, sont des maladies débilitantes et incurables qui durent toute la vie et dont les enfants peuvent être atteints. Le dépistage précoce est indispensable pour éviter les complications et améliorer la qualité de vie de ces enfants. Pour le moment, toutefois, il n'existe pas un test unique pour déterminer la présence ou le type de maladies intestinales inflammatoires et ceux qui existent sont très désagréables pour les enfants.

L'équipe, dirigée par M. Alain Stintzi et le Dr David Mack, met au point une approche simple et non effractive de dépistage des maladies intestinales inflammatoires qui sera en outre moins coûteuse. À l'aide de la technologie de pointe, les chercheurs examineront les bactéries intestinales pour trouver de meilleurs moyens d'identifier les maladies intestinales inflammatoires et d'en déterminer la gravité. Ces travaux pourraient également mener à de nouveaux traitements, à une amélioration de la qualité de vie des enfants partout dans le monde.

ALBERTA

PACE-Omics : Application personnalisée, accessible et économique des technologies en « omique »

Directeur de projet : Christopher McCabe

Codirectrice de projet : Tania Bubela

Université de l'Alberta

La médecine personnalisée devrait permettre aux médecins d'adapter le traitement aux caractéristiques biologiques des patients. Il en résultera de meilleurs traitements, moins d'effets indésirables des médicaments et d'autres thérapies, ce qui devrait mener à un système de santé beaucoup plus efficace et économique. Les procédés actuels de mise au point des technologies médicales et d'octroi des licences pertinentes représentent toutefois une menace à la réalisation de ce potentiel.

Le projet dirigé par M. Christopher McCabe et Mme Tania Bubela donnera aux décideurs et aux investisseurs les outils dont ils ont besoin pour prendre des décisions éclairées sur le développement des technologies, les processus réglementaires, le rapport coût-efficacité et les avantages pour le système de santé canadien. L'équipe de projet élaborera des approches pour mieux refléter les opinions et les valeurs de la population canadienne dans la prise de décisions en intégrant la médecine personnalisée dans les systèmes de santé à court d'argent. En regroupant des experts en économie de la santé, en politique de santé, en réglementation, en commerce, en droit et en éthique, le projet fournira des outils pratiques de prise de décisions et des analyses qui mèneront à des prises de décision éclairées. En même temps, en contribuant à établir les « règles fondamentales » de l'évolution de la médecine personnalisée, le projet fera du Canada une base moins risquée et plus attrayante pour les concepteurs, ce qui favorisera le développement économique dans les entreprises canadiennes des sciences de la vie.

COLOMBIE-BRITANNIQUE

Traitement personnalisé du cancer lymphoïde : la Colombie-Britannique, une province modèle

Directeur de projet : Joseph Connors

**Codirecteurs de projet : Marco Marra, Randy Gascoyne
BC Cancer Agency**

Grâce aux nouvelles recherches, les chercheurs peuvent maintenant décoder les instructions génétiques des cellules normales et malignes. Grâce à ces renseignements, les médecins pourront bientôt choisir le meilleur traitement anticancéreux pour chaque patient. Les cancers lymphoïdes sont particuliers parce que même s'ils se sont beaucoup propagés dans le corps, il demeure possible de les guérir. Des recherches récentes ont montré que le séquençage génomique peut reconnaître les cancers lymphoïdes particuliers qui ne sont pas guéris de nos jours, mais qui pourraient être traités plus efficacement à l'aide de traitements personnalisés.

L'équipe de recherche, dirigée par les D^{rs} Joseph Connors, Marco Marra et Randy Gascoyne, appliquera le séquençage génétique aux cancers lymphoïdes – le type de cancer qui se classe au quatrième rang des cancers les plus courants. Cette recherche pourrait accroître de 20 % le taux de guérison de plusieurs cancers lymphoïdes, ce qui veut dire 40 vies sauvées annuellement en Colombie-Britannique, jusqu'à 2,5 millions de dollars en économies pour le système de santé provincial seulement et un nombre incalculable de dollars récupérés par suite des répercussions de la maladie, par exemple les jours de travail manqués et la souffrance de la famille. Les chercheurs utiliseront la Colombie-Britannique comme projet pilote pour montrer comment utiliser l'analyse génomique pour guérir de manière économique plus de patients atteints de cancer, d'une manière qui pourra être immédiatement reprise ailleurs dans le monde.

Indicateurs génétiques viraux et humains de la réaction aux thérapies du VIH

Directeur de projet : Richard Harrigan

Codirecteur de projet : Julio Montaner

BC Centre for Excellence in HIV/AIDS, Hôpital St. Paul

Le « cocktail » de médicaments anti-VIH a transformé le sida auparavant mortel en une maladie qu'il est possible de gérer. Malheureusement, le VIH peut devenir résistant à ces médicaments, ce qui fait évoluer la maladie en sida et accroît les risques de transmission du virus.

L'équipe de recherche, dirigée par M. Richard Harrigan et le D^r Julio Montaner, élaborera un test sur la résistance aux médicaments, basé sur l'ADN individuel et l'ADN du virus. Les coûts des médicaments anti-VIH tout au long de la vie atteignent de 250 000 \$ à 500 000 \$, mais il existe de nombreux éléments multiplicateurs de l'impact économique d'une infection à VIH. Les nations pour lesquelles les taux d'infection à VIH sont élevés observent l'importance de ces répercussions sur le PIB au point qu'elles ne peuvent plus les assumer.

L'équipe de projet met également au point des systèmes de surveillance en temps réel de la résistance aux médicaments pour obtenir des alertes rapides des « points chauds » géographiques ou démographiques où les taux de résistance sont les plus élevés et les risques de transmission les plus élevés. La modélisation mathématique donne à penser que la mise en œuvre de ce projet pilote dans le quartier Downtown East Side de Vancouver et à Prince George pourrait faire éviter jusqu'à 173 infections à VIH au cours des cinq premières années, ce qui représente environ 65 millions de dollars en coûts évités des traitements anti-VIH à vie.

Réduction du fardeau des accidents vasculaires cérébraux au moyen d'un test aux biomarqueurs effectué en milieu hospitalier pour accélérer le triage des AIT
Directeur de projet : Andrew Penn
Codirecteurs de projet : Christoph Borchers, Shelagh Coutts
Hôpital général Victoria

Tous les ans, 50 000 Canadiens sont victimes d'un accident vasculaire cérébral, ce qui en fait la cause principale d'invalidité au pays. Un nombre égal de personnes souffre toutefois de ce qu'on appelle un accident ischémique transitoire, ou AIT, qui, même s'il est moins grave, peut mener à un accident vasculaire cérébral. Le problème réside dans le fait que de nombreux troubles, y compris les migraines, peuvent sembler des AIT, ce qui donne lieu à des tests de neuro-imagerie onéreux. Il faut plutôt un test rapide et économique qui distingue les AIT des autres troubles.

L'équipe, dirigée par le D^r Andrew Penn, M. Christoph Borchers et la D^{re} Shelagh Coutts, travaille à la mise au point de ce test, qui donnera les résultats en environ une heure, à une fraction du coût de l'imagerie. Grâce aux résultats du test, les médecins sauront s'ils doivent garder les patients pour d'autres soins ou les retourner chez eux. On réduira ainsi les risques et les coûts inutiles de l'imagerie, et on empêchera les AIT de se transformer en AVC complets. L'évitement de 4 000 AVC ferait épargner annuellement 210 millions de dollars en soins de santé directs. La Fondation des maladies du cœur et de l'AVC veillera à ce que les médecins, les fournisseurs de soins de santé concernés, le public et les autres intervenants soient informés des résultats et des répercussions cliniques du projet.

Mise en œuvre clinique et évaluation des résultats des biomarqueurs dans le sang pour la gestion de la MPOC

Directeur de projet : Don Sin

Codirecteur de projet : Raymond Ng

Hôpital St. Paul, UBC, PROOF Centre for Excellence

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) endommage les voies aériennes dans les poumons, ce qui crée des difficultés à respirer. Les patients souffrent « d'attaques pulmonaires » caractérisées par la toux, l'essoufflement et une augmentation considérable des expectorations. Si elles sont rapidement diagnostiquées, au mieux évitées, ces attaques pulmonaires peuvent efficacement se traiter par des médicaments. Malheureusement, un grand nombre des symptômes des attaques pulmonaires peuvent ressembler à la pneumonie, aux infarctus et même à la grippe. Elles réduisent la qualité de vie des patients et coûtent, directement et indirectement, presque quatre milliards de dollars par année au système de santé canadien.

L'équipe, dirigée par le Dr Don Sin et M. Raymond Ng, mettra au point de nouvelles analyses sanguines qui permettront de cibler les patients à risque élevé d'attaques pulmonaires et de différencier ces attaques des autres troubles. On pourra ainsi les éviter ou les traiter plus rapidement que par le passé. En dernier ressort, les patients qui auront besoin de médicaments à titre préventif les recevront, ce qui diminuera le nombre d'attaques, réduira la nécessité des hospitalisations et des visites à l'urgence. En même temps, les patients à faible risque d'une attaque pourront éviter les médicaments inutiles et leurs effets indésirables possibles.