

## DOCUMENT D'INFORMATION

### Résultats du Concours 2012 en bio-informatique et en génématique de Génome Canada

Génome Canada, en partenariat avec les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), est heureuse d'annoncer les 17 projets retenus à la suite de son Concours 2012 en bio-informatique et de génématique. Ce concours vise à financer la prochaine génération d'outils nécessaires au traitement des gros volumes de données produites par les technologies modernes de la génomique et à fournir un large accès à ces outils à la communauté des chercheurs. Voici les descriptions de ces projets, présentés par région, d'en Ouest en Est.

#### COLOMBIE-BRITANNIQUE

**Titre de projet :** Bio-informatique de nouvelle génération pour la génomique clinique : utilisation de l'assemblage de novo en médecine personnalisée

**Type de projet :** Recherche appliquée à grande échelle

**Directeurs de projet :** Inanc Birol, Steven Jones et Aly Karsan

**Établissement :** BC Cancer Agency Genome Sciences Centre

Les technologies génomiques qui détectent les variations et les mutations dans l'ADN et l'ARN peuvent faire progresser les soins contre le cancer et réduire les coûts des soins de santé et mener ainsi à des améliorations des soins préventifs, des diagnostics et des traitements. Les technologies perfectionnées de séquençage à haut rendement de l'ADN et de l'ARN peuvent contribuer à concrétiser cette vision par la production rapide et peu coûteuse de gros volumes de données de séquençage.

Il est toutefois essentiel de procéder à une analyse solide des données produites pour en exploiter le plein potentiel et cette analyse constituera la pierre angulaire de l'application. MM. Inanc Birol, Steven Jones et D<sup>r</sup> Aly Karsan, de même que l'équipe sous leur direction, mettent au point une démarche analytique pour la détection des variations et des mutations dans l'ADN et l'ARN qui sont liées au diagnostic et au traitement du cancer. Cette démarche pourrait mener à des tests cliniques plus efficaces et plus efficaces de divers types de cancers au Canada.

**Titre de projet :** Plateforme fédérée de bio-informatique pour l'application de la génomique microbienne en santé publique  
**Type de projet :** Recherche appliquée à grande échelle  
**Directeurs de projet :** Fiona Brinkman, Gary Van Domselaar et William Hsiao  
**Établissement :** Université Simon Fraser

Malgré les progrès récents des pratiques en médecine, en hygiène et en santé publique, les maladies transmissibles d'origine bactérienne demeurent une menace grave. Le séquençage pangénomique de bactéries pathogènes peut fournir des données détaillées grâce auxquelles identifier et suivre ces organismes. En raison de la complexité actuelle des outils d'analyse, il est toutefois difficile pour les enquêteurs en santé publique d'utiliser et d'échanger de manière opportune et efficace les données génomiques.

Mme Fiona Brinkman, MM. Gary Van Domselaar et William Hsiao, de même que l'équipe sous leur direction, veulent corriger ces lacunes en offrant aux travailleurs de la santé publique des outils d'analyse bio-informatique et génomique faciles à utiliser qui leur permettra de mieux gérer les maladies transmissibles et de réagir plus rapidement aux éclosions de maladies infectieuses.

**Titre de projet :** Interprétation génématique des génomes du cancer : définition des paysages mutationnels en génomique translationnelle  
**Type de projet :** Recherche appliquée à grande échelle  
**Directeurs de projet :** Sohrab Shah et Paul C. Butros  
**Établissement :** BC Cancer Agency/Université de la Colombie-Britannique

L'accumulation de mutations dans l'ADN entraîne l'apparition de tumeurs. Les progrès récents du séquençage à haut rendement de l'ADN (nouvelle génération) permettent aux chercheurs d'identifier rapidement les mutations dans un génome. Cette possibilité a approfondi la compréhension de la biologie des cellules cancéreuses et mené à des médicaments plus efficaces et à de meilleures prévisions des résultats pour les patients.

Pour maximiser l'utilisation clinique des données de séquençage de nouvelle génération, il faut toutefois des logiciels perfectionnés qui améliorent l'analyse des génomes et l'identification des séquences mutantes liées aux tumeurs.

MM. Sohrab Shah, Paul C. Boutros, de même que l'équipe sous leur direction, élaborent des logiciels novateurs qui amélioreront les soins aux patients par l'identification et l'analyse des mutations qui caractérisent la progression du cancer.

**Titre de projet :** Bio-informatique appliquée de la cis-régulation pour explorer les maladies (ABC4DE)  
**Type de projet :** Recherche appliquée à grande échelle  
**Directeur de projet :** Wyeth Wasserman  
**Établissement :** Centre for Molecular Medicine & Therapeutics de l'Université de la Colombie-Britannique

La médecine personnalisée veut dire adapter le traitement en fonction des caractéristiques individuelles des patients. Pour qu'elle devienne réalité, les médecins auront besoin de logiciels qui peuvent effectuer très rapidement et à faible coût des analyses détaillées des mutations génétiques propres à leurs patients.

M. Wyeth Wasserman et son équipe élaborent un logiciel qui comprendra et catégorisera les éléments d'ADN qui aident à activer ou désactiver des gènes. Ces petites séquences d'ADN sont réparties dans tout le génome humain et jouent un rôle indispensable dans la maîtrise du moment et de l'endroit où les gènes sont activés. Les mutations de ces interrupteurs d'activation ou de désactivation peuvent causer des anomalies congénitales, des risques de maladie et des réactions indésirables aux médicaments.

Le logiciel aidera les médecins à analyser les mutations génétiques chez leurs patients et ouvrira la voie à la médecine personnalisée.

**Titre de projet :** Outil d'identification des interrupteurs régulateurs dans l'ensemble du protéome  
**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle  
**Directeur de projet :** Joerg Gsponer  
**Établissement :** Université de la Colombie-Britannique

Malgré les progrès importants en matière de diagnostic et de traitement, le cancer demeure la principale cause de décès au Canada. Même si les chercheurs ont déployé de grands efforts pour identifier les mutations dans certains cancers, on ne sait toujours pas comment ces dernières provoquent le cancer. Cette maladie est souvent liée à une perturbation des mécanismes de régulation cellulaire, notamment l'auto-inhibition, processus qui permet aux protéines d'activer ou de désactiver leurs fonctions. Les mutations peuvent modifier ces interrupteurs protéiques, ce qui entraîne des modifications du comportement cellulaire et, au bout du compte, cause le cancer.

Il n'est cependant pas facile de déterminer quand les mutations cancérogènes perturbent les interrupteurs auto-inhibiteurs. D' Joerg Gsponer et son équipe élaborent une nouvelle méthode d'identification des interrupteurs auto-inhibiteurs à l'aide de l'information génomique et protéomique.

**Titre de projet :** Cadre de détection comprimée pour l'identification des isoformes d'expression différentielle et d'aberrations transcriptomiques dans des échantillons de cancer

**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle

**Directeurs de projet :** Cenk Sahinalp et Colin Collins

**Établissement :** Université Simon Fraser

La nouvelle technologie fournit des moyens rapides et exacts pour analyser l'ARN (qui agit comme messenger porteur d'instructions de l'ADN) qui code les protéines dans un tissu. Il peut y avoir de nombreux produits de l'ARN dans un gène, mais on croit qu'il suffit d'en identifier et d'en quantifier un petit nombre pour connaître le contenu en ARN d'un échantillon.

MM. Cenk Sahinalp et Colin Collins, de même que l'équipe sous leur direction, utilisent une technique de calcul appelée *détection comprimée* pour trouver le plus petit nombre possible de produits de l'ARN dans chaque gène. Leur approche aidera également à préciser les différences essentielles entre des échantillons de produits d'ARN du même gène. MM. Sahinalp et Collins utiliseront également la *détection comprimée* pour identifier des tissus de patients atteints du cancer de la prostate chez qui la virulence de la maladie s'accroît.

**Titre de projet :** Mesure et modélisation de l'évolution tumorale à partir des données de séquençage de nouvelle génération pour permettre l'étude clinique de la diversité clonale chez les patients atteints de cancer

**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle

**Directeur de projet :** Sohrab Shah

**Établissement :** BC Cancer Agency

Les cancers du sein et des ovaires sont des causes importantes de maladie et de décès chez les Nord-Américaines. Les tumeurs de ces cancers peuvent subir différentes mutations, ce qui engendre des cellules qui peuvent ne pas réagir de la même manière au traitement. Les décisions de traitement tiennent toutefois rarement compte de cette diversité génétique dans les tumeurs, même si on croit que cette diversité contribue à la résistance aux médicaments et à la progression de la maladie.

Les nouvelles technologies de séquençage ont donné un aperçu de la nature de l'évolution des tumeurs, mais on ne sait pas encore clairement comment les processus évolutifs contribuent au cancer.

M. Sohrab Shah et son équipe utilisent les données de séquençage obtenues à partir d'échantillons des cancers du sein et des ovaires pour créer un logiciel qui améliorera la compréhension de l'évolution tumorale et aidera à prévoir les résultats cliniques.

## ONTARIO

**Titre de projet :** MedSavant : cadre d'intégration pour l'analyse des génomes humains en milieu clinique et en recherche  
**Type de projet :** Recherche appliquée à grande échelle  
**Directeurs de projet :** Michael Brudno et Gary Bader  
**Établissement :** Université de Toronto, Centre for Computational Medicine, Hôpital pour enfants malades

Les médecins pourront bientôt utiliser la séquence pangénomique des patients pour y trouver de l'information sur leur risque personnel de maladie, ce qui améliorera la prise des décisions cliniques. Cette possibilité pourrait offrir d'importants avantages médicaux et économiques, notamment le dépistage précoce, le traitement des patients à risque élevé et l'élimination de la multiplicité des tests génétiques.

Pour intégrer le séquençage pangénomique à la pratique clinique, il faut un logiciel qui permettra aux cliniciens de reconnaître des variantes génétiques pertinentes chez leurs patients. MM. Michael Brudno et Gary Bader, de même que l'équipe sous leur direction, cherchent à améliorer les soins de santé en mettant au point un logiciel de large diffusion qui dressera par priorité les variantes génétiques chez les patients qui peuvent avoir besoin de soins médicaux.

**Titre de projet :** ProHits nouvelle génération : système souple de suivi, d'analyse et de rapport sur les données de la protéomique fonctionnelle  
**Type de projet :** Recherche appliquée à grande échelle  
**Directeurs de projet :** Anne-Claude Gingras et Mike Tyers  
**Établissement :** Samuel Lunenfeld Research Institute à l'Hôpital Mont Sinai  
Institut de recherche en immunologie et oncologie, Université de Montréal

Les cellules humaines sont faites de dizaines de milliers de protéines différentes qui exécutent la plupart des activités nécessaires à la vie. Pour connaître la cause d'une maladie et trouver de nouveaux moyens de la traiter, il faut comprendre l'interaction des protéines et comment elles se modifient les unes les autres. On se sert actuellement de la spectrométrie de masse pour identifier les protéines, leurs modifications et leurs interactions.

Mme Anne-Claude Gingras et M. Mike Tyers, de même que l'équipe sous leur direction, cherchent des moyens innovateurs d'analyser les données produites par la spectrométrie de masse et d'accroître le volume d'information sur les interactions et les modifications des protéines.

Leurs travaux amélioreront l'analyse des interactions protéiques et permettront de mieux comprendre les effets des problèmes de santé et des médicaments utilisés pour les traiter.

**Titre de projet :** Création d'une base canadienne unifiée de données génomiques cliniques comme ressource communautaire pour la normalisation et l'échange des interprétations génétiques  
**Type de projet :** Recherche appliquée à grande échelle  
**Directeurs de projet :** Jordan Lerner-Ellis et Matthew Lebo  
**Établissement :** Hôpital Mont Sinai

Les chercheurs canadiens ont fait des découvertes très intéressantes sur les liens complexes entre les mutations génétiques et la maladie. Une grande partie de cette information se trouve cependant éparpillée dans des douzaines de bases de données aux formats très différents les uns des autres. Pour utiliser cette information et améliorer les résultats pour les patients, les chercheurs et les cliniciens ont besoin d'une ressource plus facilement accessible et conçue pour la collaboration et l'échange.

Mme Jordan Lerner-Ellis, M. Matthew Lebo, de même que l'équipe sous leur direction, cherchent à corriger ce problème en créant une base de données génétiques commune et d'accès libre qui fusionnera les travaux des laboratoires cliniques et de recherche participants du Canada et d'ailleurs dans le monde. Cette ressource fournira de nouveaux outils perfectionnés pour le diagnostic et la gestion des maladies courantes et rares, tout en améliorant l'efficacité de la prestation des soins de santé.

**Titre de projet :** Grands ensembles de données et nouveaux outils en biologie végétale à utiliser dans les dépôts de données et les portails internationaux à paliers de consolidation  
**Type de projet :** Recherche appliquée à grande échelle  
**Directeur de projet :** Nicholas Provart et Stephen Wright  
**Établissement :** Université de Toronto

Les nouvelles technologies permettent aux spécialistes de la biologie végétale d'identifier des séquences d'ADN importantes dans le génome d'un organisme. Ces progrès ont entre autres aidé à comprendre le niveau d'expression des gènes dans différentes parties des plantes, dans diverses conditions, les interactions entre les protéines présentes dans un organisme et les structures tridimensionnelles de ces protéines. Les chercheurs trouvent cependant difficile encore de tirer des conclusions convaincantes des grands volumes de données qu'ils doivent traiter.

MM. Nicholas Provart et Stephen Wright, de même que l'équipe sous leur direction, veulent mettre au point des outils et des applications de visualisation des données afin d'accélérer les progrès en biologie végétale. Leur contribution à une interprétation facilitée des grands volumes de données approfondira notre compréhension de la biologie végétale, ce qui est important pour se nourrir, se loger, s'habiller et fournir de l'énergie à la population mondiale en croissance.

**Titre de projet :** Application des méthodes génomiques du traitement des signaux pour accélérer l'amélioration génétique des cultures  
**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle  
**Directeurs de projet :** Lewis Lukens et Cortland Griswold  
**Établissement :** Université de Guelph

La reproduction sélective améliore les produits végétaux et animaux parce qu'elle cible des caractéristiques souhaitables telles que la qualité, le rendement et la capacité de croître dans des conditions difficiles, ce qui garantit une production suffisante d'aliments, de carburants et de matières premières. Elle est plus importante que jamais compte tenu de facteurs comme le changement climatique et la croissance démographique. L'une des plus grandes difficultés des chercheurs en phytologie est l'identification de la succession de gènes qui facilite l'adaptation des organismes à leur environnement et l'utilisation de ces données dans les programmes d'amélioration génétique.

MM. Lewis Lukens et Cortland Griswold, de même que l'équipe sous leur direction, utilisent les outils de la bio-informatique pour comprendre comment les organismes qui s'adaptent bien à leur environnement peuvent être choisis pour accélérer la création de nouvelles variétés végétales.

**Titre de projet :** Utilisation de la métatranscriptomique pour l'interrogation fonctionnelle des microbiomes  
**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle  
**Directeur de projet :** John Parkinson  
**Établissement :** Hôpital pour enfants malades

Les bactéries ne vivent pas isolément. Elles tendent à former des parties de communautés microbiennes (appelées « microbiomes ») marquées par des relations complexes d'interdépendance avec leur environnement. On pense de plus en plus que la composition de ces communautés exerce une forte influence sur la santé et la maladie chez les humains.

Pour mieux comprendre comment les bactéries fonctionnent dans leurs communautés, le profilage de l'expression des gènes de microbiomes intégraux s'est avéré un outil puissant pour étudier leur influence sur leur environnement. Il existe toutefois peu de méthodes et d'outils pour comprendre pleinement les données qui résultent de ce profilage.

M. John Parkinson et son équipe visent à combler cette lacune en mettant au point un nouveau logiciel qui permettra d'identifier les gènes et les voies qui jouent des rôles importants dans le microbiome. Ces gènes et ces voies constituent des cibles possibles de nouveaux traitements qui aideront à maintenir des microbiomes en santé et réduiront le risque de maladies telles que le diabète de type-1, le syndrome du côlon irritable et l'arthrite rhumatoïde.

**Titre de projet :** Visualisation des voies et des réseaux dans des génomes personnels  
**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle  
**Directeur de projet :** Lincoln Stein  
**Établissement :** Ontario Institute for Cancer Research

Le cancer est une maladie causée par l'accumulation de mutations génétiques multiples. Des médicaments très spécifiques qui ciblent des protéines qui ont muté dans des cellules cancéreuses servent actuellement à traiter la maladie. Cependant, comme les profils de mutation diffèrent selon les patients atteints de cancer, un médicament efficace chez l'un peut ne pas donner les mêmes résultats chez un autre. La médecine personnalisée fondée sur les données génomiques permettrait aux médecins de déterminer le meilleur traitement adapté à chaque patient.

D<sup>r</sup> Lincoln Stein et son équipe s'emploient à mettre au point un logiciel qui améliorera le traitement des patients atteints de cancer en donnant aux médecins la possibilité d'étudier et de visualiser les aberrations génomiques chez leurs patients. Ce logiciel aidera à identifier les gènes liés à des cancers et à d'autres maladies.

## **QUÉBEC**

**Titre de projet :** PIATEA : portail d'approches d'intégration à l'annotation d'éléments transposables  
**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle  
**Directeurs de projet :** Mathieu Blanchette et Thomas Bureau  
**Établissement :** Université McGill

Les progrès récents en génomique ont révélé que la majeure partie de l'ADN des organismes complexes se compose d'éléments transposables (séquences d'ADN qui peuvent changer de position dans le génome). Les éléments transposables exercent une profonde influence sur le fonctionnement et l'évolution des organismes. Ils peuvent causer des maladies ou s'adapter à des environnements nouveaux ou changeants.

Les chercheurs doivent mieux comprendre le rôle des éléments transposables, mais les outils actuels qui servent à les identifier avec exactitude sont difficiles à utiliser.

MM. Mathieu Blanchette et Thomas Bureau, de même que l'équipe sous leur direction, visent à mettre au point un système convivial d'identification plus exact et plus rapide des éléments transposables. En ce faisant, ils contribueront à accélérer la mise au point d'applications génomiques telles que des traitements de maladies et des stratégies d'amélioration génétique en agriculture.



**Titre de projet :** Plateforme de développement et de déploiement de jeux de science citoyenne en génomique  
**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle  
**Directeur de projet :** Jerome Waldispuhl et Mathieu Blanchette  
**Établissement :** Université McGill

Les jeux informatiques, extrêmement populaires partout dans le monde, peuvent rassembler des ressources imposantes par ce qu'on appelle le « *crowdsourcing* » ou encore, l'externalisation ouverte (pratique qui consiste à obtenir les contributions de grands groupes de personnes, en particulier d'une communauté d'internautes). Appliqués à la génomique, les jeux scientifiques offrent un excellent potentiel pour la résolution de problèmes complexes posés par la biologie moléculaire.

MM. Jerome Waldispuhl et Mathieu Blanchette, de même que l'équipe sous leur direction, conçoivent une plateforme grâce à laquelle les chercheurs pourront bâtir des jeux vidéo pour l'étude, l'examen et le traitement de données de la biologie moléculaire.

Les jeux seront regroupés dans un site Web de jeu qui accueillera les contributions des chercheurs et des fabricants de jeux pour améliorer la mise au point des techniques en génomique et en santé personnalisée.

## **ATLANTIQUE**

**Titre de projet :** Exploitation du plein potentiel du séquençage d'ADN de nouvelle génération pour l'amélioration génétique des cultures  
**Type de projet :** Recherche novatrice à petite échelle  
**Directeur de projet :** Sean Myles  
**Établissement :** Université Dalhousie

Pour un avenir dans lequel la nourriture sera salubre et assurée, il faut de nouvelles cultures qui résistent aux maladies, offrent des rendements supérieurs et nécessitent moins de produits chimiques. Les pratiques actuelles d'amélioration génétique nous ont donné la plupart des aliments que nous consommons aujourd'hui, mais un grand nombre de ces méthodes actuelles sont laborieuses, chronophages et coûteuses.

Les nouvelles technologies génomiques peuvent aider à rendre le processus traditionnel d'amélioration génétique plus efficient, efficace et exact.

M. Sean Myles et son équipe cherchent à exploiter les données produites par les technologies modernes de séquençage de l'ADN pour mettre au point un logiciel convivial d'amélioration génétique basée sur la génomique qui accélérera la mise au point d'aliments plus sains et de meilleur goût. Le logiciel pourra aussi être utilisé dans d'autres domaines de la recherche en génomique, par exemple la foresterie, la bioénergie, la biologie de conservation et l'aquaculture.