



IRSC CIHR

## Institut de génétique des IRSC

*Évaluation interne pour l'examen international 2011*



Instituts de recherche  
en santé du Canada

Canadian Institutes  
of Health Research

Canada

# Table des matières

<b>Mandat et contexte</b> .....	1
<b>Priorités de l’Institut</b> .....	2
<b>Principales initiatives</b> .....	4
Initiative 1 : Intégration des sciences physiques et appliquées à la recherche en santé – <i>Nouvelles approches en recherche biomédicale</i> .....	4
Initiative 2 : Des gènes à la médecine génomique (y compris la recherche en génétique clinique) – <i>Établir des ponts entre la recherche fondamentale et     la recherche clinique</i> .....	6
Initiative 3 : Génétique des populations, épidémiologie génétique et maladies complexes – <i>Encourager le leadership communautaire</i> .....	7
Initiative 4 : Services de santé pour les maladies génétiques – <i>Bâtir un milieu     de l’application des connaissances capable de tirer profit de nos découvertes     en génétique et en biochimie</i> .....	8
Initiative 5 : Questions éthiques, juridiques et sociales liées à la génétique – <i>Former plus de chefs de file et susciter l’intérêt du public</i> .....	9
Initiative 6 : Facilitation de l’accession du Canada au statut de chef de file international .....	9
Initiative 7 : Organisation de rencontres internationales .....	10
<b>Retombées et résultats</b> .....	11
Production de nouvelles connaissances .....	11
Renforcement des capacités .....	15
Prise de décisions éclairées .....	17
Retombées sur la santé, les soins et le système de santé .....	18
Retombées économiques .....	18
Effets transformateurs de l’Institut .....	19
<b>Regard sur l’avenir</b> .....	21
<b>Liste des acronymes et des abréviations</b> .....	25
<b>Références</b> .....	26

## Liste des figures

Figure 1 : Pourcentage des dépenses totales des IRSC liées au mandat de l’Institut de génétique pour les années financières 2000-2001 à 2009-2010 .....	12
Figure 2 : Dépenses et nombre de subventions liées au mandat de l’Institut de génétique pour les années financières 2000-2001 à 2009-2010 .....	13
Figure 3 : Indice de spécialisation et moyenne des citations relatives pour les dix pays produisant le plus grand nombre de publications correspondant au mandat de l’Institut de génétique (2000-2008) .....	14

## Mandat et contexte

Le mandat de l'Institut de génétique (IG) est d'appuyer la recherche sur le génome humain et sur toutes les facettes du domaine de la génétique associées à la santé et aux maladies humaines, notamment la manière dont l'information contenue dans le génome est modifiée par des interactions avec l'environnement physique et social. Grâce à de vastes consultations menées auprès des intervenants peu de temps après la fondation des IRSC, il est vite devenu clair que l'IG devrait donner une interprétation plus vaste à son mandat afin de reconnaître l'inclusion implicite de la biochimie fondamentale, de la biologie cellulaire et de la recherche faisant appel à des organismes modèles.

L'Institut s'est attaqué à ce défi. Aujourd'hui, l'IG est généralement reconnu comme l'institut qui se porte à la défense de la recherche fondamentale sur les modèles animaux et cellulaires visant à améliorer nos connaissances des processus biologiques influençant la santé humaine. L'IG a aussi démontré qu'il accorde une grande importance à l'application des connaissances (AC) et à la recherche sur les enjeux touchant l'éthique et la prestation de services de santé issus de la révolution génétique.

*Ainsi, notre mission actuelle est d'appuyer la recherche sur le génome humain et les génomes des modèles, ainsi que sur toutes les facettes de la génétique, de la biochimie fondamentale et de la biologie cellulaire associées à la santé et aux maladies, notamment par l'application des connaissances à la création de politiques et pratiques en matière de santé et par les implications des découvertes en génétique pour la société.*

Le Canada peut se targuer d'une réputation internationale en tant que chef de file dans les domaines de la génomique, de la génétique, de la biochimie, de la biologie cellulaire et de la biologie du développement. Parmi les nombreux chercheurs éminents appartenant au milieu de la recherche de l'IG, notons le D<sup>r</sup> Nahum Sonenberg, qui fait autorité sur la scène internationale en recherche sur le mécanisme de synthèse des protéines et sa régulation, le D<sup>r</sup> Thomas Hudson, un chef de file du domaine de la génomique qui a joué un rôle crucial au sein du projet international HapMap, et la D<sup>re</sup> Janet Rossant, chercheuse de calibre mondial en génétique du développement chez la souris.

Tout en continuant à soutenir et à renforcer sa vaste communauté, l'IG cherche à :

- stimuler la collaboration entre milieux de recherche performants afin d'ouvrir la porte à des travaux innovateurs et enthousiasmants qui ne seraient pas possibles autrement;
- soutenir les chefs de file mondiaux dans les domaines de recherche clés en plein essor;
- encourager l'établissement d'une communauté facilitant le transfert des connaissances acquises grâce à des découvertes en génétique et en biochimie.

## Structure et activités de l'Institut

L'IG a effectué une transition au début de l'année 2010, à la fin du mandat de son premier directeur scientifique, le D<sup>r</sup> Roderick McInnes, le dernier des 13 directeurs scientifiques fondateurs à terminer son mandat. Après une campagne pancanadienne de recrutement, c'est le D<sup>r</sup> Paul Lasko qui a pris la direction de l'IG à partir de mai 2010. Le D<sup>r</sup> Lasko, professeur James McGill à l'Université McGill, est un généticien de l'évolution qui étudie la régulation génique posttranscriptionnelle chez la drosophile. Sa nomination à la

tête de l'IG démontre la volonté de l'Institut de reconnaître le rôle primordial de la recherche fondamentale basée sur les découvertes pour la prochaine génération de travaux de recherche translationnelle. Le Dr Lasko joue aussi un rôle actif dans le domaine de la génomique, et s'appuiera sur le travail considérable qu'il a accompli pour le Human Frontiers of Science Program afin de promouvoir les ambitions internationales de l'IG.

Les activités de l'IG sont encadrées par le Conseil consultatif de l'Institut (CCI), composé de chefs de file en recherche et de partenaires aux qualifications exceptionnelles, provenant du Canada et d'ailleurs. De plus, les comités de planification et des priorités, qui permettent une présence communautaire plus importante que le CCI seul, sont une caractéristique unique au sein des IRSC et ont été recensés parmi les pratiques exemplaires dans le cadre de l'examen international précédent. Grâce à ces comités, les membres du milieu étendu de la recherche ont la possibilité de suggérer au directeur scientifique et au CCI des initiatives stratégiques à entreprendre pour la mise en œuvre efficace du plan stratégique de l'IG.

## **Commentaires sur l'examen international des IRSC de 2006**

L'examen international des IRSC de 2006 a été en général très favorable à l'IG et a recommandé que l'Institut :

- poursuive ses efforts dans les domaines de l'excellence de la recherche, du développement de la capacité et du financement des priorités stratégiques;
- maintienne ses mécanismes de surveillance et de planification, qui ont été jugés efficaces;
- continue à faire des efforts productifs dans le domaine de l'éthique;
- poursuive ses efforts proactifs pour devenir le porte-parole du courant des sciences fondamentales et pour rechercher des possibilités de financement.

Les auteurs du rapport ont aussi reconnu qu'il est encore nécessaire d'encourager le rayonnement auprès du milieu des sciences biomédicales fondamentales, afin de promouvoir la sensibilisation et d'augmenter la participation aux activités de l'Institut, et d'étendre son réseau de communications et de le rendre plus efficace. D'autres domaines bénéficient d'efforts de développement continu, comme l'énergie consacrée à faire mieux connaître les initiatives d'application des connaissances de l'IG et la surveillance du rendement de ses programmes. Le rapport sur l'examen international des IRSC apporte la preuve indubitable que l'IG a démontré sa volonté de s'améliorer sans cesse en mettant en œuvre ces recommandations – par exemple, la publication d'un bulletin et l'élaboration d'un système de rapports de fin de subvention.

## **Priorités de l'Institut**

### **Consultations auprès de la communauté**

L'Institut a toujours été dirigé suivant un modèle ascendant, et ses orientations stratégiques n'ont été établies qu'après des consultations étendues auprès de ses divers intervenants. Par exemple, l'existence d'un dialogue à l'échelle nationale a permis de produire une version préliminaire du plan stratégique de l'Institut plus exacte et raffinée. Cette version a été ensuite modifiée lors de la séance de réflexion sur la planification stratégique en septembre 2002, laquelle a réuni une soixantaine de chercheurs, d'universitaires, de responsables gouvernementaux et de responsables des politiques scientifiques de renom, œuvrant dans

les domaines de la génétique, de la biochimie, de la biologie cellulaire et des sciences humaines et sociales. Cette réunion a contribué à donner forme au premier plan stratégique de l'IG et à y apporter la touche finale.

Dans le but de maintenir une orientation du plan stratégique vers l'avenir, le Conseil consultatif de l'IG a consacré toute sa réunion de janvier 2008 à la planification stratégique pour les cinq années suivantes. Tous les présidents des comités des priorités et de la planification et d'autres chefs de file en recherche travaillant dans un domaine associé au mandat de l'IG ont participé à cette réunion spéciale. On y a discuté des manières de recentrer et de consolider les activités en tenant compte des recommandations de l'examen international de 2006, selon lesquelles les IRSC en général devaient « faire moins, mais faire mieux ». Cet énoncé fait référence au fait que les IRSC avaient tendance à annoncer trop de possibilités de financement, parmi lesquelles un trop grand nombre avaient un impact insuffisant. Nous avons aussi évalué à quel point nos activités sont alignées avec la stratégie canadienne globale des sciences et de la technologie, la vision du travail des IRSC qui sous-tend le renouvellement de leur plan stratégique, les besoins et intérêts du milieu de la recherche canadien et les orientations de la recherche internationale.

*Nous en sommes arrivés à la conclusion que l'orientation de l'IG est toujours pertinente et avons décidé de commencer nos prochaines démarches de planification stratégique sous la direction de notre nouveau directeur scientifique après l'obtention des résultats de l'examen international des IRSC de 2011.*

## **Objectifs et priorités de recherche actuels**

### **Progrès en recherche et en renforcement des capacités**

L'Institut doit continuer à appuyer ses milieux de recherche forts dans les sciences fondamentales (génétique, biochimie et biologie cellulaire) tout en encourageant une vaste orientation stratégique axée sur l'application des connaissances. Les cinq priorités de recherche suivantes reflètent nos orientations stratégiques :

1. Intégration des sciences physiques et appliquées, dont la bioinformatique, à la recherche biomédicale
2. Des gènes à la médecine génomique, y compris la recherche en génétique médicale
3. Génétique des populations, épidémiologie génétique et maladies complexes
4. Services de santé pour les maladies génétiques
5. Génétique et éthique, loi et société

### **Soutien aux chercheurs et renforcement du milieu de la recherche de l'IG**

Tout au long du processus de consultation, des demandes persistantes ont été formulées pour que l'Institut soutienne de manière franche et indéfectible la recherche entreprise à l'initiative des chercheurs et le Programme ouvert de subventions de fonctionnement des IRSC. L'IG se charge aussi, entre autres, de promouvoir des rencontres et ateliers pancanadiens qui facilitent le réseautage entre pairs et le mentorat, d'appuyer des initiatives de mentorat pour les chercheurs en début de carrière et d'augmenter la contribution et la visibilité des Canadiens dans les initiatives internationales dans le domaine de la recherche en santé.

## **Établissement de partenariats stratégiques pour la collaboration initiale**

L'Institut encouragera les partenaires et autres intervenants à participer dès le début au processus d'élaboration des Programmes de financement de la recherche et aux activités connexes. Pour ce faire, l'IG a mis sur pied le groupe de travail sur les organismes bénévoles de la santé (OBS), qui établira un lien crucial entre l'Institut et le milieu des OBS canadiens. Le groupe de travail a pris de l'ampleur et est devenu la Canadian Genetic Coalition, dont le mandat englobe la promotion de la recherche, l'aide à l'AC et l'aide à la prise de décisions éclairées en matière de politiques dans des domaines comme la non-discrimination fondée sur la génétique.

## **Facilitation du transfert des connaissances des découvertes dans les domaines génétique et biomédical**

L'Institut reconnaît l'existence d'énormes disparités entre les connaissances très poussées en génétique et en génomique, et la conscience très imparfaite de l'existence de ces connaissances et de leur application au domaine des soins de santé. La portée et l'étendue du mandat de l'Institut, ainsi que le besoin de rejoindre des intervenants aux intérêts variés, requièrent une stratégie d'AC à multiples facettes.

## **Principales initiatives**

Cette section présente un aperçu des principaux investissements et activités pour chacune des priorités de recherche de l'IG, en plus des efforts faits pour appuyer certains chercheurs. Les retombées et les résultats issus de nos principales initiatives seront présentés plus loin.

### **Initiative 1 : Intégration des sciences physiques et appliquées à la recherche en santé – *Nouvelles approches en recherche biomédicale***

Les innovations techniques, comme des ordinateurs plus rapides, les puces à ADN, la microfluidique, les nouvelles technologies d'imagerie et les méthodes à haut débit, ont transformé le paysage de la recherche biomédicale. Ces progrès techniques sont issus de travaux en génie et en sciences physiques. Par conséquent, la recherche à la confluence des sciences physiques et des sciences de la vie offre un formidable potentiel d'accélération des avancées médicales. Cette priorité de recherche a pour objectifs :

- d'offrir du financement à effet catalyseur aux domaines de recherche présentant un potentiel certain d'amélioration marquée en recherche en santé et dans la pratique clinique;
- d'améliorer la collaboration entre les spécialistes des sciences physiques et appliquées et les chercheurs en santé;
- d'atteindre l'objectif de viabilité à long terme du financement de la recherche intégrée.

L'Institut a lui-même investi près de 20 millions de dollars depuis 2002 pour appuyer cette initiative stratégique. Concrètement, son soutien s'est manifesté par :

- la codirection de l'Initiative de recherche en médecine régénératrice et nanomédecine (IRMRN);
- l'offre d'une possibilité de financement annuelle visant à encourager la mise au point d'outils, de techniques et de dispositifs;
- l'organisation d'ateliers nationaux.

Dès sa création, l'IRMRN a harmonisé ses priorités à celles de huit instituts des IRSC et a créé des liens avec d'autres organismes subventionnaires, des ministères et de nombreux organismes bénévoles de la santé (OBS). En juin 2010, l'IRMRN avait réussi à amasser plus de 84 millions de dollars. Le financement de la recherche dans le cadre de l'IRMRN est accordé aux chercheurs utilisant des approches multidisciplinaires favorisant le travail en équipe et des projets innovateurs à risques-avantages élevés capables d'avoir un impact important pour la santé.

L'une des équipes de recherche de l'IRMRN financées par l'IG cherche à augmenter l'accessibilité des greffes du cœur pour les nourrissons. Des études publiées par la D<sup>re</sup> Lori West (Université de l'Alberta) montrent qu'il est possible, chez le nourrisson, d'effectuer une transplantation cardiaque sans égard au groupe sanguin (système ABO) en raison de l'immaturation de son système immunitaire. Le protocole qu'elle a mis au point a été adopté partout dans le monde, ce qui permet à plus de bébés de bénéficier d'une greffe. Malgré le succès de cette technique, les donneurs pour une transplantation cardiaque à cet âge demeurent rares. L'Institut cofinance une équipe, dirigée par la D<sup>re</sup> West, qui cherche à déterminer s'il est possible d'exposer un système immunitaire immature à des quantités infimes d'antigènes ABO synthétiques dans le but de créer une tolérance qui permettrait de prolonger la période durant laquelle il est possible d'effectuer sécuritairement une greffe sans correspondance exacte. L'équipe est formée de chimistes et de nanoscientifiques qui concevront et synthétiseront les fragments antigéniques ABO et les fixeront à des dispositifs implantables. Ces implants seront modifiés afin de produire un effet optimal sur le système immunitaire et d'en permettre le traçage. Enfin, ils seront testés à l'aide d'un modèle de transplantation cardiaque sur porcelet. Il s'agit d'un projet multidisciplinaire excitant et entièrement nouveau, au potentiel clinique énorme.

L'IG reconnaît qu'une gamme variée d'outils, de techniques et de méthodologies sont déjà employés en recherche en santé et font partie intégrante des projets élaborés à partir d'hypothèses. Par conséquent, l'invention et la mise au point de nouveaux outils ou techniques de recherche, ou leur amélioration et leur application, sont souvent essentielles et étroitement liées aux découvertes scientifiques. Jusqu'à maintenant, l'IG a soutenu 43 projets portant sur la mise au point d'outils et de méthodes. Deux concours ont été organisés en partenariat avec l'IRMRN, et un avec l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT).

Par l'entremise du Comité des priorités de recherche et de la planification – Intégration des sciences physiques et appliquées à la recherche en santé, et en partenariat avec l'Institut du cancer (IC), l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII) et l'INSMT, nous avons amené des chercheurs du domaine biomédical à travailler en collaboration avec des physiciens, des chimistes et des ingénieurs pour se tenir au fait des tendances émergentes en recherche et mettre au point des approches encourageant la formation et la recherche interdisciplinaires efficaces. Chaque rencontre a mené à la création d'un livre blanc donnant un aperçu des principales recommandations pour les IRSC et le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG), parmi lesquelles figure le défi majeur d'assurer un financement durable de la recherche là où les mandats des IRSC et du CRSNG se rejoignent. Dans cette optique, l'Initiative de convergence



scientifique (ICS) a été créée à la suite de la deuxième réunion. Cette initiative est considérée comme un plan d'action audacieux et innovateur visant à appuyer la recherche de pointe alliant les sciences physiques et appliquées et les sciences biologiques.

## **Initiative 2 : Des gènes à la médecine génomique (y compris la recherche en génétique clinique) – *Établir des ponts entre la recherche fondamentale et la recherche clinique***

Le chemin tortueux et complexe menant des découvertes en recherche fondamentale à leur intégration finale à la pratique clinique requiert la participation et la collaboration actives des chercheurs en génétique clinique qui travaillent avec de nombreux partenaires dans de nombreuses disciplines. L'IG accorde une grande importance aux efforts pour faciliter l'application des connaissances modernes en génétique et en génomique à la pratique médicale. Les objectifs de cette priorité de recherche sont de financer les travaux créant des ponts entre la recherche clinique et la recherche scientifique plus fondamentale tout en renforçant la capacité de recherche des chercheurs cliniques.

Dans le but de stimuler l'application de découvertes en génétique à la pratique clinique, l'IG dirige deux programmes procurant du soutien aux équipes formées pour établir des liens entre les deux domaines : Médecine génomique et développement humain et Des gènes aux protéines, aux cellules, aux tissus et aux patients. Au total, les fonds consacrés à ces deux programmes par l'IG, les autres instituts et les OBS représentent un investissement de plus de 30 millions sur cinq ans.

Le programme Médecine génomique et développement humain finance les subventions de fonctionnement d'un montant élevé pour des travaux créateurs de liens entre la recherche clinique et la recherche fondamentale qui portent sur un problème important du développement humain. S'appuyant sur les bases solides du Canada en génétique du développement et en études cliniques, cet investissement de plus de 13,9 millions de dollars soutient des projets de recherche collective en partenariat avec l'Institut de la santé circulatoire et respiratoire (ISCR), l'Institut de la santé des femmes et des hommes (ISFH), l'Institut du développement et de la santé des enfants et des adolescents (IDSEA) et la Fondation des maladies du cœur du Canada.

Quant au programme de financement Des gènes aux protéines, aux cellules, aux tissus et aux patients, il apporte un soutien aux équipes de recherche interdisciplinaires comptant dans leurs rangs des généticiens et des chercheurs d'autres domaines qui étudient un gène ou une protéine jouant un rôle important dans une maladie génétique humaine ou un phénotype morbide murin héréditaire. Il est primordial d'encourager la collaboration entre ces disciplines afin d'améliorer l'application à la médecine des résultats de recherche sur les gènes et les protéines. En janvier 2010, l'IG a annoncé l'octroi de 16 millions de dollars à sept équipes de recherche, en partenariat avec l'Institut du vieillissement (IV), l'IC, l'ISCR, l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite (IALA), la Fondation canadienne de la fibrose kystique, la Fondation canadienne des maladies inflammatoires de l'intestin, et la Fondation lutte contre la cécité – Canada.

Parmi les projets fascinants financés en 2010 grâce à cette initiative menée par l'IG, notons celui de l'équipe du D<sup>r</sup> Michael Hayden (Université de la Colombie-Britannique). La palmitoylation est une modification posttraductionnelle régulée de façon dynamique qui est essentielle à la régulation du trafic cellulaire; les défauts de palmitoylation de certaines protéines neuronales sont associés à la maladie de Huntington (MH). L'équipe du D<sup>r</sup> Hayden a mis au point une technologie protéomique innovatrice qui lui permet de détecter la plupart des protéines neuronales montrant une palmitoylation altérée chez les

personnes atteintes de la MH, et d'établir un lien entre les défauts de palmitoylation de ces protéines et la MH. Ces travaux prometteurs aideront à orienter la mise au point de petits inhibiteurs moléculaires ciblant les enzymes responsables de la palmitoylation, ce qui pourrait mener à la création d'une nouvelle classe d'outils thérapeutiques pour les patients atteints de cette maladie dévastatrice, pour laquelle il n'existe en ce moment aucun traitement efficace.

Les bourses de recherche clinique de l'IG et la Bourse de stagiaire de recherche M.D./Ph.D. de la famille Scriver ont été mises sur pied pour répondre au besoin de renforcement de la capacité nationale en recherche clinique. Le programme de recherche clinique est unique au Canada, et donne aux chercheurs cliniques en début de carrière l'occasion d'entreprendre et de mener à terme des recherches en génétique clinique en contribuant à leur salaire et en leur laissant plus de temps à consacrer à leurs recherches. L'IG a investi depuis 2002 plus de 4 millions de dollars dans ce programme qui ont servi à financer 15 bourses. De plus, dans le cadre d'un programme ciblant les étudiants stagiaires, l'IG, en partenariat avec la Fondation Canadienne Gène Cure (FCGC), a financé 23 Bourses de stagiaire de recherche M.D./Ph.D. de la famille Scriver grâce à un investissement total de plus de 3 millions de dollars.

### **Initiative 3 : Génétique des populations, épidémiologie génétique et maladies complexes – *Encourager le leadership communautaire***

D'ici les cinq à dix prochaines années, le nouveau sujet chaud en recherche de pointe en santé des populations sera l'aspect génétique de l'épidémiologie. Dans ce domaine, l'Institut adoptera une approche à deux volets, dont l'objectif est de fournir l'expertise analytique et les outils permettant de définir et caractériser les déterminants génétiques des maladies, et de faciliter l'usage correct et l'intégration de ces déterminants dans des expériences en biologie moléculaire, ainsi que dans des interventions dans le domaine clinique et en santé publique. De cette manière, l'IG espère contribuer à la prévention de maladies courantes et complexes. En privilégiant cette priorité de recherche, il a pu établir un partenariat particulièrement solide avec l'Institut de la santé publique et des populations (ISPP). L'Initiative stratégique a trois objectifs :

- renforcer la capacité d'une communauté de scientifiques aptes à créer des liens entre la recherche en laboratoire et la recherche dans la population;
- faciliter la mise au point d'outils et de méthodes;
- mieux utiliser les ressources uniques du Canada, comme les populations fondatrices et le système universel de soins de santé.

Il est nécessaire de mettre au point de nouvelles méthodes en génétique des populations et en épidémiologie génétique pour faciliter l'étude des maladies génétiques complexes. Pour ce faire, l'IG et l'ISPP ont investi plus de 1,5 million de dollars dans des programmes conçus pour encourager l'élaboration de nouvelles théories, stratégies et méthodologies qui rendront plus facile la conduite d'études étiologiques concluantes sur ces maladies. Les deux instituts ont offert depuis 2002 près de 1 million de dollars en bourses de formation pour les chercheurs en épidémiologie génétique. De plus, des efforts importants ont été entrepris par le Comité de planification et des priorités – Génétique des populations et épidémiologie génétique pour mettre sur pied et organiser la réunion annuelle canadienne sur l'épidémiologie génétique et la génétique statistique, en plus d'organiser des activités de développement communautaire comme les clubs de lecture par vidéoconférence. Ces activités ont aidé à rassembler les chercheurs et ont stimulé la formation de meneurs dans la communauté.

L'augmentation de la capacité de leadership résultante a permis à la communauté d'agir et d'obtenir en 2009 une subvention d'Initiative stratégique pour la formation en recherche dans le domaine de la santé (ISFRS). L'IG a financé le programme de formation Strategic Training for Advanced Genetic Epidemiology, offert à l'Université de Toronto sous la direction des D<sup>rs</sup> France Gagnon, Shelly Bull, Steven Narod, Andrew Paterson et Lie Sun, qui offre une formation de niveau supérieur ou postdoctoral au carrefour de la statistique, des sciences biomédicales et de la santé des populations humaines centrée sur la génétique et la génomique. Les étudiants sont formés pour faire preuve de leadership dans un contexte de recherche scientifique ayant pour but la compréhension de l'étiologie et le traitement de maladies chroniques et infectieuses courantes, ainsi que l'amélioration des résultats associés pour la santé des populations.

## **Initiative 4 : Services de santé pour les maladies génétiques – *Bâtir un milieu de l'application des connaissances capable de tirer profit de nos découvertes en génétique et en biochimie***

La recherche en génétique axée sur les services et les politiques de la santé est essentielle pour obtenir les données probantes nécessaires au système de soins de santé et aux utilisateurs des connaissances en vue d'intégrer les découvertes en génétique aux politiques et pratiques de manière pertinente. L'objectif premier de cette priorité de recherche est de renforcer les capacités des chercheurs et la capacité réceptrice au Canada. D'autre part, elle permet aussi de relever le défi posé par le décalage, perçu au Canada et dans bon nombre d'autres pays, entre sa capacité élevée à enrichir les connaissances fondamentales en génétique, et sa capacité inférieure à déterminer comment et quand le système de soins de santé doit utiliser ces connaissances.

En partenariat avec l'Institut des services et des politiques de la santé (ISPS), l'IG a investi près de 10 millions de dollars dans ce domaine, principalement dans des programmes de subventions d'équipes émergentes et de fonctionnement. Une série d'ateliers de consultation ont permis de définir un objectif stratégique pour les investissements. Ont participé à ces ateliers des chercheurs, des responsables des politiques des ordres fédéral et provincial, ainsi que d'autres partenaires comme l'ISPP, l'IC, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, la Fondation des maladies du cœur du Canada et l'ancien Comité de coordination fédéral-provincial-territorial sur la génétique et la santé.

Le Projet génome humain a généré beaucoup d'espoir pour l'avènement d'une médecine personnalisée. Cependant, la recherche dans ce domaine, qui porte sur la détermination des dizaines de milliers d'associations gène maladie, doit aller de pair avec des moyens concrets d'appliquer ces connaissances au système de soins de santé canadien. Une équipe émergente dirigée par la D<sup>re</sup> Brenda Wilson (Université d'Ottawa), qui a récemment reçu des fonds de l'IG et de l'ISPS, étudie deux domaines où la génomique touche directement les soins de santé et la population en général : l'utilisation des antécédents familiaux pour prédire le risque de développer certaines maladies communes, et le dépistage chez les nouveau-nés de maladies métaboliques rares mais graves. L'équipe crée des liens avec le public et avec des groupes de professionnels de la santé afin de se tenir au fait des réactions suscitées par les progrès à venir en analyse des empreintes génétiques, technique qui sert à déterminer grâce à l'ADN la vulnérabilité des adultes et des enfants à des maladies courantes.

L'IG a eu des échanges visionnaires avec le Comité des priorités et de la planification – Services de santé pour les maladies génétiques de l'ISPS, qui ont éventuellement mené à la publication d'un article dans *Healthcare Policy* (2008)<sup>1</sup> prônant la réalisation de recherches spécialisées sur les politiques et les services de santé touchant à la génétique. De plus, le comité a organisé des séances lors des réunions annuelles de l'Association canadienne pour la recherche sur les services et les politiques de la santé (2006, 2008) pour

stimuler l'intérêt du milieu des services et des politiques de la santé pour les questions de recherche associées à la génétique.

## **Initiative 5 : Questions éthiques, juridiques et sociales liées à la génétique – *Former plus de chefs de file et susciter l'intérêt du public***

L'exploitation appropriée des résultats de recherche en génétique dépend en grande partie de la manière dont les utilisateurs finaux perçoivent les risques et bénéfices associés à ce domaine en rapide expansion. L'objectif de cette priorité de recherche est de définir et démanteler les obstacles systématiques à l'utilisation et à la mise en œuvre efficaces des services en génétique.

Bien que le Canada puisse se targuer de compter de nombreuses sommités internationales en recherche sur les questions éthiques, juridiques et sociales (QEJS) liées à la génétique, l'IG croit que l'émergence rapide de nombreuses nouvelles QEJS associées à la recherche en génétique et en génomique nécessitera une capacité additionnelle importante. Par conséquent, l'IG a investi 2,4 millions de dollars depuis 2002 en appui à la formation et à la recherche, en partenariat avec le Bureau de l'éthique des IRSC, l'ISPP et l'IDSEA. Notons, parmi les subventions de fonctionnement stratégiques dans le domaine des QEJS récemment financées par l'IG, celle reçue par la D<sup>re</sup> Bartha Knoppers (Université McGill), qui travaille à définir les droits et obligations des intervenants par rapport aux biobanques créées grâce à des ententes de transfert de matériel.

Par l'entremise de son Comité de planification et des priorités pour les QEJS liées à la génétique, l'IG a travaillé en collaboration avec le Bureau de l'éthique des IRSC pour arriver à coordonner les efforts des représentants en matière d'éthique de tous les instituts. À l'échelle nationale, ce comité a organisé trois colloques très réussis sur la recherche interdisciplinaire, la communication des résultats de recherche et les enjeux émergents associés à l'avènement de la génomique personnalisée (une description plus détaillée figure dans la prochaine section du rapport). Un autre exemple de réussite est le programme GPS : Au carrefour de la génomique, de la politique publique et de la société, lancé en 2009 par Génome Canada et dans lequel l'IG joue un rôle central de partenaire consultant. L'objectif du programme GPS est de servir d'intermédiaire dans le dialogue entre les responsables des politiques fédérales et les chercheurs en QEJS sur diverses possibilités de politiques cherchant à résoudre des problèmes se trouvant à l'interface entre génomique et société.

## **Initiative 6 : Facilitation de l'accession du Canada au statut de chef de file international**

### **Consortium de génomique structurale**

Dirigé par le D<sup>r</sup> Aled Edwards, chercheur canadien et sommité mondiale en biologie structurale, le Consortium de génomique structurale (CGS), établi à Toronto, Oxford et Stockholm, regroupe plus de 200 chercheurs et est le chef de file mondial dans le domaine de la détermination à haut débit de la structure tridimensionnelle des protéines ayant un effet sur la santé humaine, en particulier celles qui sont associées au cancer, aux troubles neurologiques et aux maladies infectieuses comme le paludisme. Les données produites par le CGS font partie du domaine public et ont rendu possibles des centaines d'autres projets jetant la lumière sur les fonctions de ces protéines et leur rôle dans la préservation de la santé ou l'augmentation de la vulnérabilité aux maladies.

Le CGS a généré plus de 1 000 structures protéiques haute résolution et un nombre semblable de sondes chimiques spécifiques, toutes libres d'accès. Il s'agit d'un exemple remarquable de collaboration multinationale réussie. Plus de 100 millions de dollars ont été amassés, provenant du secteur public et de sources caritatives, ainsi que de plusieurs géants pharmaceutiques.

Le directeur scientifique de l'IG représente les IRSC au conseil de direction du Consortium et contribue ainsi au soutien et à l'orientation des activités du CGS. Ce dernier compte commencer la production de masse d'anticorps réactifs qui ciblent des protéines spécifiques, la priorité étant accordée à ceux qui permettent le marquage épigénétique.

## **Initiative 7 : Organisation de rencontres internationales**

L'Institut a innové en 2002 en organisant la première réunion annuelle des nouveaux chercheurs principaux, dont la popularité ne se dément pas. Avec pour public cible les nouveaux professeurs d'université ayant accédé à leur poste depuis moins de quatre ans, la réunion des nouveaux chercheurs principaux de l'IG encourage la création de réseaux de pairs et offre un service de mentorat pour la rédaction de demandes de subventions et d'articles, ainsi que pour la gestion d'un laboratoire. Récemment, on a ajouté au programme des simulations de comités d'examen par les pairs pour les demandes de subvention. Entre 2002 et 2009, plus de 800 nouveaux chercheurs principaux ont participé. La réunion a mené à la création de partenariats avec l'INSMT, l'IC, l>IDSEA, l'INMD, l'IV et l'IALA. La liste des conférenciers principaux compte des grands noms du milieu international de la recherche, comme les D<sup>rs</sup> Thomas Jessell (Columbia), Huda Zoghbi (Baylor) et Hal Dietz (Johns Hopkins). Plusieurs des commentaires anonymes issus de l'évaluation des ateliers sont dithyrambiques : « S'il vous plaît, encouragez les autres instituts des IRSC à organiser un atelier semblable, ou à participer à celui-ci! »; « En général, mon expérience a été très positive. J'ai vraiment senti que les IRSC ont à cœur notre succès. »; « L'atelier fut pour moi une excellente introduction à la communauté scientifique au Canada. Quel bel accueil! ».

L'atelier a aussi encouragé l'IG à élaborer le populaire *Guide à l'intention des nouveaux chercheurs principaux*. Le Guide est destiné à tous les chercheurs qui rédigent des demandes de subventions dans n'importe quel domaine de la recherche en santé, qu'il s'agisse de recherche biomédicale fondamentale ou de recherche clinique, ou encore en sciences sociales et humaines. En outre, les prix pour nouveau chercheur principal Maud Menten de l'IG, conçus pour reconnaître et soutenir l'excellence en recherche des nouveaux chercheurs principaux, sont devenus en quelque sorte un programme complémentaire à l'atelier.

L'Institut est responsable de mettre sur pied et d'organiser plusieurs rencontres nationales récurrentes qui appuient la recherche, l'application des connaissances, le réseautage et la collaboration. Parmi celles-ci, on trouve la Conférence canadienne sur la biologie du développement, la réunion canadienne sur l'épidémiologie génétique et la génétique statistique, la Conférence canadienne sur la génétique humaine et la réunion des nouveaux chercheurs principaux. Avant la création de l'IG, il n'existait aucune rencontre nationale en biologie du développement. Toutefois, cinq rencontres bisannuelles ont été organisées depuis 2002, réunissant chaque fois entre 150 et 300 participants, dont des cliniciens étudiant les anomalies congénitales et de nombreux participants provenant de l'extérieur du Canada. Depuis 2008, l'événement est coparrainé par l'American Society for Developmental Biology, qui en fait la promotion comme l'une de ses rencontres régionales.

Parmi les succès plus récents de l'IG en termes d'organisation de rencontres nationales, notons la Conférence canadienne sur la génétique humaine, qui réunit des scientifiques canadiens aux intérêts variés dans les domaines de la génétique humaine et des modèles animaux de maladies génétiques pour discuter de sujets d'actualité en recherche. En partenariat avec la FCGC, l'IG a pu réinventer le modèle de réunions annuelles à petite échelle préconisé par l'ancien Réseau canadien de maladies génétiques et en étendre la portée, passant d'une réunion restreinte aux membres du réseau au rassemblement d'un milieu de recherche en génétique humaine plus vaste.

## Retombées et résultats

Cette section du rapport porte sur l'impact de l'Institut tel que mesuré par des données conjoncturelles, des techniques de bibliométrie, des évaluations de programmes et des exemples concrets. L'Institut a entrepris une évaluation de tous ses programmes de financement stratégiques. Les données colligées à partir des rapports de fin de subvention et de fin de bourse sont utilisées par l'Institut afin de déterminer dans quelle mesure les programmes de recherche canadiens ont su mettre à profit les fonds qu'il accorde. L'IG considère ces données comme essentielles à sa planification stratégique. Grâce aux activités d'évaluation déjà entreprises, 134 chercheurs principaux désignés ayant bénéficié de subventions ou de bourses de l'IG ont été approchés, avec un taux de réponse de 70 % (n = 94/134). Les résultats de ces évaluations sont décrits dans les sections ci-dessous. L'Institut est déterminé à continuer sa surveillance annuelle de ses programmes.

### Production de nouvelles connaissances

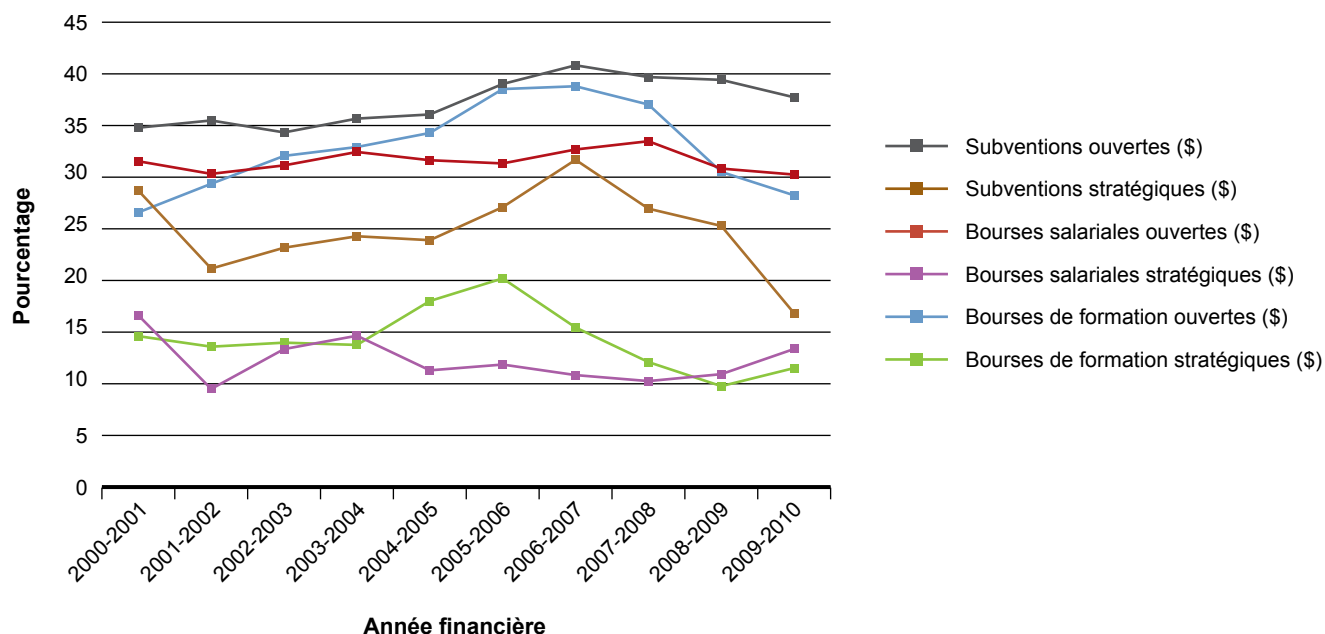
La croissance soutenue du profil de financement de l'IG au cours des dix dernières années témoigne de la force et du dynamisme de ce milieu de la recherche. Cette hausse a mené à une augmentation impressionnante du nombre de publications comptant au moins un auteur canadien dans les domaines liés au mandat de l'IG.

### Augmentation du financement

Comme le montre la figure 1, le milieu de la recherche associé à l'IG, y compris la biochimie fondamentale et la biologie cellulaire, reçoit d'une année à l'autre une portion élevée du financement offert par le Programme ouvert de subventions de fonctionnement des IRSC – entre 35 % et 40 % du montant total accordé. Dans le cas du concours de bourses de formation, le pourcentage des dépenses totales des IRSC a atteint son maximum en 2006-2007. Il est toutefois à noter que les investissements des IRSC en dollars absolus sont passés de 13,7 millions de dollars en 2005-2006 à 15,0 millions de dollars en 2009-2010 (données non présentées). La proportion du financement pour les subventions stratégiques accordée à l'IG en 2008-2009 peut s'expliquer en partie par la fin de 28 subventions de l'Initiative stratégique pour la formation en recherche dans le domaine de la santé (ISFRS) d'une durée de six ans, alors que seulement 12 nouveaux programmes ont été financés au cours de l'année financière suivante.



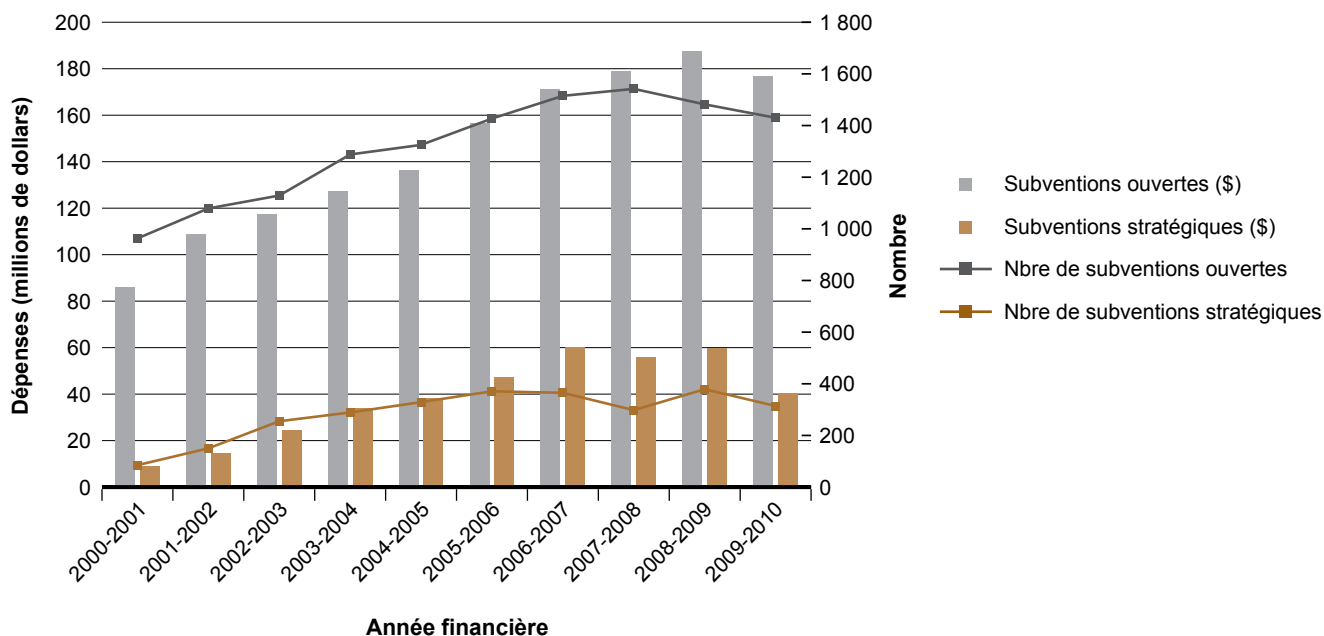
**Figure 1 : Pourcentage des dépenses totales des IRSC liées au mandat de l'Institut de génétique pour les années financières 2000-2001 à 2009-2010**



Il est important de mentionner que, comme ces figures sont basées sur des fichiers issus de recherches par mots clés prédéterminés, on doit s'attendre à un certain chevauchement entre les instituts et à des projets comptés plus d'une fois (par exemple, une subvention accordée à un projet en génétique du cancer fera partie des statistiques de l'IG et de l'IC). Bien qu'il y ait des variations d'année en année, les subventions sont comptées en moyenne de 1,7 fois à 2,1 fois. Une telle surreprésentation reflète bien la synergie et la complémentarité de nos instituts et de leurs mandats. Les données sur le financement sont fondées sur une recherche par mots clés dans la base de données de financement des IRSC et validées par un processus subjectif. Les projets peuvent être affiliés à plus d'un institut.

Comme le montre la figure 2, le milieu de la recherche de l'IG s'est vu attribuer 86 millions de dollars en subventions dans le cadre d'un concours ouvert des IRSC en 2000. Depuis, ce montant a subi une hausse remarquable, avec des investissements qui ont atteint 177 millions de dollars en 2009-2010. Le financement accordé aux chercheurs affiliés à l'IG est essentiellement demeuré stable depuis 2006-2007, ce qui reflète les fonds relativement inchangés dont disposent les IRSC. Cependant, le milieu de la recherche de l'IG a su tirer parti efficacement d'augmentations précédentes du budget des IRSC.

**Figure 2 : Dépenses et nombre de subventions liées au mandat de l'Institut de génétique pour les années financières 2000-2001 à 2009-2010**



## Augmentation du nombre de publications

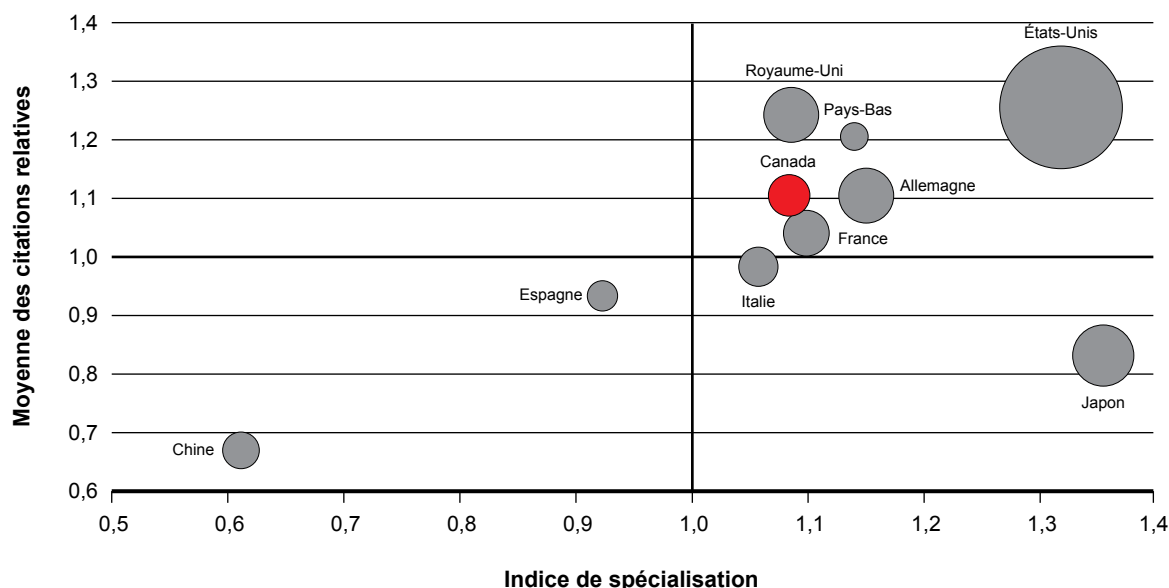
La figure 3 illustre la moyenne des citations relatives (MCR) et l'indice de spécialisation (IS) des publications sur des thèmes correspondant au mandat de l'IG dans les dix pays les plus prolifiques entre 2000 et 2008. Le Canada se trouve au-dessus de la moyenne mondiale (1,0) pour les deux indices, occupant le quatrième rang pour ce qui est de la MCR (1,10) et le sixième pour l'IS (1,08).

Entre 2000 et 2008, la MCR et l'IS des publications canadiennes ont tous deux augmenté, passant de 1,10 à 1,18 dans le cas de la MCR et de 1,06 à 1,08 dans le cas de l'IS (données non présentées). Avec un nombre total de 53 505 publications, le Canada occupe le sixième rang mondial (nombre total de publications proportionnel à la taille du cercle); le nombre annuel de publications est passé de 4 828 en 2000 à 6 986 en 2008 (données non présentées). Ces données permettent de remarquer une croissance du nombre de publications et du nombre moyen de citations des articles canadiens (MCR), ainsi qu'une spécialisation croissante de la recherche au Canada dans les domaines de recherche tombant sous le mandat de l'IG (IS).

Les publications sur la génétique ont été repérées par des recherches effectuées à l'aide des Medical Subject Headings (MeSH) par l'Observatoire des sciences et des technologies (OST). Les bases de données utilisées ne contiennent pas nécessairement toutes les publications dans ce domaine, et les données sur la MCR pour l'année 2008 sont incomplètes. Les pays ont été classés en fonction du nombre total de publications entre 2000 et 2008.



**Figure 3 : Indice de spécialisation et moyenne des citations relatives pour les dix pays produisant le plus grand nombre de publications correspondant au mandat de l'Institut de génétique (2000-2008)**



Cinq des vingt revues médicales les plus prestigieuses selon SCImago Journal Rank ont un mandat visiblement aligné sur celui de l'IG : *Nature Genetics*, *Development*, *PLoS Genetics*, *DNA Repair* et *Stem Cells*. Le pourcentage global de contenu canadien dans ces revues est de 6,1 %, alors que la moyenne de contenu canadien est de 5,3 % pour les 20 premières publications et de 3,5 % du nombre total de publications analysées par SCImago. Ainsi, il est clair que les chercheurs canadiens travaillant dans des domaines en lien avec l'IG sont publiés dans des proportions supérieures par des revues prestigieuses.

Les exemples suivants sont des publications marquantes produites par des chercheurs financés par les IRSC dans des domaines en lien avec l'IG en 2008 :

- En collaboration avec des chercheurs français et allemands, la D<sup>re</sup> Helen McNeill et ses collègues de l'Université de Toronto ont montré qu'une voie de signalisation intercellulaire qui avait d'abord été étudiée chez la drosophile est conservée chez la souris et est nécessaire au développement du rein<sup>2</sup>. La perte de ce gène mène à l'apparition de la maladie kystique rénale.
- Dans le numéro de décembre 2008 de *Nature Genetics*, le D<sup>r</sup> Eric Shoubridge de l'Université McGill a montré comment le mode de transmission de certaines mutations génétiques de la mère à l'enfant pouvait influencer l'apparition de maladies héréditaires<sup>3</sup>. Ses conclusions, fondées sur des recherches sur des modèles murins, pourraient aider à expliquer comment la prédisposition aux AVC ainsi que l'épilepsie, le diabète, la surdité et la cécité sont transmis génétiquement.
- Des travaux menés à Toronto par le D<sup>r</sup> Corey Nislow ont utilisé la levure pour cribler une batterie de médicaments psychotropes couramment prescrits afin d'en déterminer les effets autres que ceux souhaités. L'équipe du D<sup>r</sup> Nislow a démontré que plus du tiers de ces médicaments inhibent la croissance des levures normales et influencent de nombreux processus cellulaires essentiels à la vie humaine<sup>4</sup>. Ces travaux mèneront sans aucun doute à la mise au point d'une méthode rationnelle et peu coûteuse pour mieux comprendre les effets secondaires des produits pharmaceutiques et en minimiser le nombre et la gravité.

## Assurance du maintien de la compétitivité

Grâce aux subventions de fonctionnement transitoires de l'IG, on accorde une année de financement à des chercheurs accomplis qui seraient sinon confrontés à une interruption ou à un retard de financement de leur recherche. Cette subvention permet à l'élite professionnelle de demeurer en poste. Elle permet aussi à des chercheurs en début de carrière de démarrer leur propre laboratoire. Depuis le lancement de ce programme, l'IG a financé 155 projets, qui ont presque tous reçu une excellente note du comité d'examen par les pairs. Cela représente un investissement de plus de 12 millions de dollars depuis 2002.

Dans le but d'évaluer le programme, on a interrogé 72 chercheurs principaux désignés provenant de sept concours de subventions de fonctionnement transitoires de l'IG, avec un taux de réponse de 85 % (n = 61/72). Les résultats de ce sondage viennent confirmer que le programme joue un rôle prépondérant dans la poursuite de programmes de recherche solides et dans la compétitivité des chercheurs au Canada. Neuf répondants sur dix ont mentionné qu'ils avaient reçu par la suite du financement des IRSC ou d'un autre organisme de financement grâce au projet de recherche subventionné par l'IG. De plus, 85 % des répondants (n = 52/61) croient qu'ils seraient incapables de maintenir le rythme de progression de leur projet de recherche sans financement transitoire. La plupart des autres participants auraient fait appel à des fonds de démarrage ou auraient grandement réduit leur nombre d'employés et le temps consacré à leurs projets.

## Renforcement des capacités

À sa création, l'IG a reconnu que la capacité de recherche au Canada était insuffisante dans plusieurs domaines clés et a mis sur pied des programmes stratégiques pour renforcer ces milieux de recherche. Les efforts de l'IG ont porté fruit, comme le montrent les exemples ci-dessous.

Le Programme de projets de recherche concertée sur la santé est un programme pluridisciplinaire géré en partenariat avec le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG). Depuis le début de la participation des IRSC, en 2004, il attire un volume de demandes croissant et suscite de plus en plus l'intérêt. En 2000, le CRSNG a reçu 63 demandes détaillées; le nombre de demandes a atteint 111 en 2004 et 326 lettres d'intention ont été présentées en 2010, le volume élevé de demandes ayant rendu nécessaire l'ajout de cette étape. De tels résultats laissent suggérer que le programme encourage une communauté croissante de chercheurs qui travaillent à l'interface entre les sciences physiques et appliquées et la recherche biomédicale. L'une des priorités de l'IG est d'injecter plus de fonds dans ce programme.

On sait que le Canada, comme beaucoup d'autres pays, manque de chercheurs en génétique clinique. En 2008, l'IG a analysé le taux de réussite des projets de recherche en génétique clinique du Programme ouvert de subventions de fonctionnement des IRSC entre 2003 et 2007. Bien que le taux de réussite des demandes de subvention provenant de chercheurs en génétique clinique ne soit pas inférieur au taux global, il est évident que ce milieu de recherche est petit. En effet, seulement 66 des milliers de demandes soumises durant cette période comportaient un candidat principal désigné détenteur d'un MD et travaillant dans le domaine de la recherche en génétique clinique.

Le programme de bourses de recherche clinique de l'IG a été mis en place pour corriger cette situation. Les résultats préliminaires portent à croire que le programme est sur la bonne voie pour atteindre ses objectifs. Une enquête récente menée auprès de cinq anciens boursiers a permis de confirmer que tous étaient encore activement impliqués en recherche, qu'ils bénéficiaient de financement externe pour leurs recherches, qu'ils disposaient de temps protégé pour se consacrer à la recherche et qu'ils avaient publié des articles scientifiques (8 à 31 par boursier). Jusqu'à maintenant, 15 chercheurs ont reçu du financement

de l'IG. D'autres études sont en cours pour analyser l'impact de bourses additionnelles une fois qu'elles sont arrivées à terme.

Le Dr Jacques Michaud, un ancien boursier en recherche clinique, en collaboration avec ses collègues de l'Hôpital Sainte-Justine à Montréal, a réussi à déterminer les gènes associés au retard mental. Soutenu par une subvention de fonctionnement en médecine génomique et développement humain de l'IG, le Dr Michaud a publié un article dans le *New England Journal of Medicine*, dans lequel il rapporte qu'une fraction petite mais significative des patients atteints d'un retard mental présentaient un défaut dans le gène codant pour la protéine SYNGAP1, qu'on retrouve dans les synapses, des sites de contact entre les neurones dédiés à la communication<sup>5</sup>. La détermination des causes génétiques du retard mental pourrait aider les familles atteintes à vivre avec ce trouble et offrir une piste menant à la mise au point d'un traitement efficace.

En 2000-2001, le Canada ne disposait pas d'un bassin de chercheurs possédant l'expertise analytique nécessaire pour établir des liens entre la recherche en laboratoire et la recherche sur les populations. À cette époque, les IRSC investissaient 2,6 millions dans le Programme ouvert de subventions de fonctionnement et 577 000 \$ dans les programmes ouverts de soutien du personnel. Heureusement, les efforts de l'Institut pour développer les communautés de recherche en génétique des populations et en épidémiologie génétique en partenariat avec l'ISPP (par exemple, grâce à des initiatives stratégiques et en organisant une réunion nationale) ont contribué à leur croissance. En 2009-2010, les IRSC ont investi 8,5 millions dans les programmes de subventions (ouverts et stratégiques), dont 6,6 millions dans des concours ouverts. En outre, le nombre de bourses de formation financées a aussi augmenté, passant de 10 en 2000-2001 à 41 en 2009-2010, avec des augmentations concentrées dans la catégorie des concours ouverts.

En 2001, on comptait peu de chercheurs canadiens dans le domaine des services de santé pour les maladies génétiques, ce qui explique l'absence complète de subventions de fonctionnement et d'investissements dans les salaires ou la formation par les IRSC dans ce domaine. Par contre, dès 2005, un nouveau milieu de recherche interdisciplinaire concertée s'était solidement enraciné, et les IRSC y investissaient près de 2 millions de dollars en subventions de fonctionnement stratégiques, principalement sous forme de subventions d'équipe émergente et de développement financées par l'IG et l'ISPS. En 2009-2010, un milieu de recherche peu peuplé mais solide était bien établi au Canada et les IRSC y investissaient plus de 4,7 millions de dollars pour appuyer les subventions de fonctionnement, dont 2,4 millions dans le programme ouvert des IRSC. De plus, 12 bourses de formation ont été offertes, en plus d'autres bourses accordées dans le cadre des concours ouverts des IRSC. Bref, le financement des IRSC dans ce domaine est passé d'environ zéro en 2000-2001 à 5,2 millions de dollars en 2009-2010.

Les fonds investis par les IRSC pour soutenir les questions éthiques, juridiques et sociales liées à la génétique n'atteignaient pas les 200 000 \$ en 2000-2001. Les investissements dans les subventions de fonctionnement ont atteint un maximum de 1,63 million en 2007-2008 et sont retombés à 943 000 \$ en 2009-2010 (de ce montant, 600 000 \$ proviennent du financement stratégique). Contrairement au milieu de la génétique des populations, ce groupe de chercheurs a eu du mal à passer d'un système de financement stratégique orienté à un système de concours ouverts. Cependant, on peut noter une augmentation régulière du nombre de bourses de formation, qui est passé de zéro en 2000-2001 à six en 2005-2006, puis à dix en 2009-2010, ce qui indique que les efforts de renforcement des capacités ont eu un certain succès. L'Institut continue à étudier des manières d'encourager les chercheurs canadiens à être plus actifs et visibles dans ces domaines en appuyant la recherche indépendante. Une partie du rôle de l'IG consiste à appuyer le milieu de la recherche fondamentale et appliquée sur les questions éthiques, juridiques et sociales liées à la génétique, alors que d'autres bailleurs de fonds dans ce domaine de recherche se concentrent surtout sur la recherche appliquée sur les services.

## Prise de décisions éclairées

On présentera dans cette section deux exemples des répercussions sur l'AC qu'ont eues les travaux du Comité de planification et des priorités pour les questions éthiques, juridiques et sociales liées à la génétique de l'IG sur la discrimination sur une base génétique et l'existence de tests accessibles directement au consommateur. L'avènement de nouvelles technologies comme le séquençage d'un génome en entier et la mise au point de nouveaux tests génétiques ouvrent la porte à un mauvais usage ou à une interprétation fautive de l'information génétique. Pour faire face à ce problème, un groupe d'experts a été formé en 2009 afin de délimiter les zones de consensus dans le domaine de l'élaboration de politiques. Leurs travaux ont mené à la publication d'un article intitulé « Keeping the GINA in the bottle: assessing the current need for genetic non-discrimination legislation in Canada »<sup>6</sup>. En outre, cette initiative a mené à l'établissement d'un partenariat avec Genome Canada, puis à la publication d'un mémoire sur des politiques présentant une synthèse des connaissances universitaires sur le sujet et appliquant ces concepts dans un format accessible pour les principaux responsables des politiques fédéraux.

L'offre de services de tests génétiques directement au consommateur (DAC) s'est fortement accrue au cours des dernières années, ce qui a attiré l'attention des régulateurs, des groupes professionnels et des médias. Hors Canada, les gouvernements, les groupes professionnels et les associations de consommateurs ont émis des rapports et des énoncés de position sur les tests génétiques DAC. Cependant, il n'y a eu que peu d'action sur la scène canadienne. Dans le but de faire avancer les discussions sur le sujet, l'IG a organisé un forum d'experts pour évaluer l'état de la question du point de vue des sciences, des affaires, de la régulation, de la sensibilisation du public et des questions sociales et éthiques. Des recommandations à propos des outils de communication, d'éducation, de politiques et de régulation ont été publiées dans l'article « Direct-to-consumer genetic testing: good, bad or benign? » dans la revue *Clinical Genetics*<sup>7</sup>.

APOGÉE-Net est une initiative québécoise qui demande la participation active des décideurs. Financé par l'IG et l'ISPS, ce réseau du savoir, dirigé par le Dr Renaldo Battista de l'Université de Montréal, est la preuve qu'un tel projet, faisant appel à des chercheurs, des décideurs, des cliniciens et des citoyens, constitue un mécanisme efficace pour aborder des problèmes complexes en lien avec l'application de la recherche en génétique et en génomique. Parmi les publications produites par le réseau, notons « Genetic screening: a conceptual framework for programmes and policy-making »<sup>8</sup>, « Reconsidering reproductive benefit: a systematic review of guidelines on preconception, prenatal and newborn screening »<sup>9</sup> et « Guiding Policy Decisions for Genetic Screening: Developing a Systematic and Transparent Approach »<sup>10</sup>.

En 2005, l'IG et l'ISPS ont fondé CanGèneTest, une équipe de recherche multidisciplinaire qui étudiait le cheminement des services de génétique, de la découverte en laboratoire à une application clinique. En 2009, le consortium CanGèneTest s'est fusionné à APOGÉE-Net pour former une équipe en voie de formation baptisée APOGÉE-Net/CanGèneTest Research and Knowledge Network on Genetic Services et financée par l'IG et l'ISPS jusqu'en 2014. L'équipe, menée par François Rousseau (Université Laval), compte 29 chercheurs et 6 décideurs et collaborateurs du Canada et de l'étranger, et dispose de la gamme complète d'expertise nécessaire pour certifier et transférer les innovations en génétique vers le système de soins de santé. L'équipe a des membres dans six universités canadiennes et elle a établi des liens dans le cadre de plusieurs projets de recherche canadiens et internationaux, de même qu'avec Santé Canada et les ministères de la Santé du Québec et de la Nouvelle-Écosse.

## Retombées sur la santé, les soins et le système de santé

Nous décrivons ici deux exemples illustrant l'impact de la recherche appuyée par l'IG sur le système de soins de santé.

### Évaluations économiques des interventions en santé

Il s'agit d'une composante importante du processus de prise de décisions reposant sur des preuves, que ce soit d'un point de vue clinique ou en santé publique. Dans le second cas, l'évaluation économique peut se révéler particulièrement complexe, car les possibilités sont nombreuses et les résultats ne peuvent être évalués que bien plus tard. Le réseau de recherche CanGeneTest étudie comment les simulations par ordinateur pourraient aider à prendre des décisions rationnelles. Les résultats des premières simulations ont d'ailleurs déjà été publiés<sup>11, 12</sup>.

### Médecins de famille

Ces professionnels de la santé sont ouverts à jouer un rôle important dans la prestation de services en matière de génétique, mais leur manque de connaissances sur la génétique et le rythme élevé des découvertes dans le domaine les en empêchent. L'IG et l'ISPS ont financé un projet pluridisciplinaire, mené par la D<sup>re</sup> June Carroll (Mount Sinai Hospital, Université de Toronto) qui visait à déterminer si une intervention en application des connaissances comportant plusieurs aspects améliorerait la compétence en génétique associée aux soins de première ligne. L'intervention comportait un atelier éducatif interactif, un portefeuille d'outils pratiques sur la génétique clinique et un service innovateur d'appui au savoir nommé Gene Messenger. Lorsqu'on leur présentait dix capsules cliniques, les médecins de famille qui avaient participé à l'intervention ont pris beaucoup plus fréquemment la bonne décision d'adresser ou non un patient à des services de génétique. Ils se percevaient aussi comme ayant des compétences de base en génétique significativement plus élevées. À la lumière de ces résultats, le Collège des médecins de famille du Canada a accepté de distribuer Gene Messenger à ses membres.

### Retombées économiques

La recherche financée par l'IG à la frontière avec les sciences physiques et appliquées commence à se traduire en retombées économiques importantes. En voici quelques exemples.

Le D<sup>r</sup> Carl Hansen, nouveau chercheur des IRSC et chercheur-boursier Michael-Smith, est revenu à l'Université de la Colombie-Britannique après avoir travaillé au California Institute of Technology. Il reçoit des fonds à la fois d'une subvention d'équipe IRMRN-IG et d'une subvention Inventions : outils, techniques et instruments. La subvention pour une invention a été accordée pour le développement d'une technique d'amplification par la polymérase (PCR) haute résolution (mégapixel) destinée au diagnostic prénatal non effractif. En appliquant les principes de la microfluidique hautement variable, l'équipe du D<sup>r</sup> Hansen a mis au point des technologies de PCR numérique permettant une sensibilité, une spécificité et une précision beaucoup plus élevées pour l'analyse d'acides nucléiques. Le système permet de répartir les échantillons dans des millions ou des milliards de réacteurs au volume se mesurant en picolitres, ainsi que d'amplifier et de détecter des molécules uniques à des fins de quantification des concentrations moléculaires. Au-delà du diagnostic prénatal, cette technologie pourrait avoir des applications diverses dans des domaines variés, comme la recherche sur le vieillissement, la biologie du cancer, la virologie et le diagnostic clinique.

Bien que les techniques d'imagerie optique modernes puissent offrir un niveau de détail sans précédent sur les mécanismes biologiques à l'échelle microscopique, la plupart d'entre elles font appel à des sondes fluorescentes qui peuvent perturber ou modifier les systèmes. L'avènement de l'imagerie sans marqueurs est non seulement souhaitable, mais pourrait être carrément essentielle à de nombreuses applications biomédicales. Une équipe financée par l'IRMRN et l'IG a adapté à ses besoins la diffusion Raman anti-Stokes cohérente (DRASC), une technique d'imagerie chimiquement spécifique sans marquage. Comme il n'existait aucun appareil à DRASC adapté à l'imagerie biomédicale, cette équipe a mis au point un module complémentaire à DRASC qui peut être utilisé avec un système de microscopie multiphotons commun vendu par Olympus.

Olympus n'avait pas été capable d'ajouter cette fonction à son propre microscope. Après avoir conclu une entente commerciale, Olympus vend maintenant ce module du Conseil national de recherches (CNRC) financé par les IRSC et a mis sur pied le laboratoire de microscopie *CARSLab* à l'Institut Steacie des sciences moléculaires du CNRC, qui offre des possibilités de formation aux chercheurs du domaine biomédical. Ce projet constitue une grande réalisation pour l'Institut Steacie du CNRC, car c'est la première fois qu'il réussit à commercialiser un de ses produits.

## Effets transformateurs de l'Institut

Comme le démontrent les sections précédentes, l'IG a transformé le paysage canadien de l'entreprise de recherche en santé :

- en faisant progresser l'intégration des physiciens et des ingénieurs en recherche biomédicale;
- en augmentant la capacité de recherche en génétique clinique au Canada;
- en cultivant une capacité de leadership accrue en génétique des populations et en épidémiologie génétique;
- en encourageant la croissance d'un groupe de chercheurs de talent dans le domaine des services de santé à partir d'un bassin assez limité;
- en offrant un soutien continu au renforcement du milieu de la recherche sur les QEJS.

De plus, il est important de mentionner qu'une augmentation notable de la qualité et de la quantité des articles de recherche canadiens en génétique, en biochimie fondamentale et en biologie cellulaire est survenue sous la houlette de l'IG. Peu importe le projet, l'IG collabore avec le milieu de la recherche et ses partenaires pour définir les besoins et les occasions au Canada et à l'étranger et agir en conséquence, et il fait participer les communautés à la mise en œuvre et à la surveillance de ses activités. Un grand nombre d'autres activités n'auraient pas été possibles sans l'IG. En voici quelques exemples.

## Catalyse de la création de l'Association des cliniciens-chercheurs en formation du Canada

L'Institut a joué un rôle catalyseur dans la création de l'Association des cliniciens-chercheurs en formation du Canada (ACCFC). Font partie de l'Association les stagiaires des programmes combinés de M.D./Ph.D. (125), de recherche clinique (35), et de M.D./M.Sc. (28). En plus de se charger de l'organisation d'une rencontre nationale, l'ACCFC s'est dotée d'une structure de gouvernance, d'une base de données sur les stagiaires, d'un site Web et d'un programme de mentorat.



## **Travail en temps réel avec les organismes bénévoles de la santé**

Les activités que l'Institut mène en partenariat ont été grandement facilitées par la Canadian Genetic Coalition, anciennement le groupe de travail sur les organismes bénévoles de la santé (OBS). Par exemple, au moment où l'IG travaillait à la conception de la possibilité de financement Des gènes aux protéines, aux cellules, aux tissus et aux patients, la coalition a participé activement à un atelier de consultation et a orchestré une réunion de suivi avec plus de 15 OBS, dont la Canadian Organization for Rare Disorders (qui représente plus de 45 OBS). La coalition s'est aussi démarquée par son analyse contextuelle des organismes de bienfaisance dans le domaine de la santé. On recueille en ce moment des renseignements sur l'ampleur des activités de soutien (financier ou autre) de la recherche de 50 organismes de bienfaisance dans le domaine de la santé, notamment en ce qui concerne les domaines de recherche qui reçoivent de l'aide et les lacunes existantes.

## **Ateliers générant des retombées et des applications**

Un bon exemple de ce type de projet est L'atelier sur le génome personnel : Un atelier sur les nouveaux défis éthiques, juridiques et sociaux (novembre 2007), qui constitue l'un des premiers efforts pancanadiens d'élaboration de directives consensuelles à propos du séquençage du génome entier. Les recommandations issues de l'atelier ont par la suite été publiées dans *PLoS Biology* et sont souvent utilisées à l'étranger<sup>13</sup>.

## **Création de liens avec le public**

Au cours des dix dernières années, la sensibilisation du public a été un domaine d'intérêt particulier pour l'IG. Par exemple, l'Institut a organisé des Cafés scientifiques qui ont permis au grand public d'en savoir plus sur des questions de santé d'intérêt général. L'IG a aussi présenté, en partenariat avec la Direction du marketing et des communications des IRSC, le tout premier atelier des IRSC pour les journalistes scientifiques, qui a réuni la crème des journalistes canadiens dans le domaine médical, des communicateurs d'expérience du milieu des OBS et des chercheurs éminents en génétique.

## **Renforcer le passage des connaissances à la pratique**

Un bon exemple des efforts de l'IG en application des connaissances est l'établissement d'un partenariat avec la Direction de la synthèse et de l'échange des connaissances des IRSC en juin 2007 dans le but de rassembler, le temps d'un atelier interactif, 20 chefs de file possédant une gamme variée d'expériences dans l'application des résultats de recherche. L'atelier a attiré des participants de renom, comme les D<sup>rs</sup> Stanley Zlotkin (Hôpital pour enfants de Toronto), Michael Hayden (Université de la Colombie-Britannique) et Jeremy Grimshaw (Université d'Ottawa). Les recommandations issues de l'atelier ont été très utiles à l'Institut pour la planification et la création de programmes.

# Regard sur l'avenir

## Transition vers le plan stratégique

Sur le point d'entreprendre son processus de planification stratégique, l'IG devra bien sûr tenir compte des objectifs du plan stratégique des IRSC, qui viendront influencer et modeler les priorités de recherche futures de l'Institut. Dans le cadre d'un partenariat important avec les IRSC, Génome Canada a lancé un appel de propositions pour l'initiative stratégique Promouvoir l'innovation technologique par la découverte. Les deux priorités de cette initiative sont les maladies rares et les cancers chez les enfants. L'IG a joué avec l'IC et Génome Canada un rôle essentiel dans l'élaboration de cette initiative, en plus d'avoir catalysé la formation d'un consortium de généticiens cliniciens étudiant les maladies rares, qui serait bien positionné pour répondre à la possibilité de financement. Cette première initiative a été conçue dans une optique de court terme, mais l'IG et Génome Canada la considèrent comme un projet pilote qui, s'il a du succès, pourra se transformer en une relation de collaboration plus étroite entre les organismes. L'Institut est très satisfait de la situation, car cela lui permet d'appliquer une recommandation énoncée dans le rapport de l'examen international de 2006, où on demandait de clarifier la nature de cette relation.

Le financement à plus long terme des projets portant sur des maladies rares sera rendu possible grâce à une initiative connexe nommée Équipes émergentes sur les maladies rares : application de la biologie fondamentale à l'amélioration des soins aux patients, lancée par l'IG et l'Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète en partenariat avec l'Institut du cancer, l'Institut de la santé des femmes et des hommes, l'Institut des services et des politiques de la santé, l'Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite, la Fondation de l'Ataxie Charlevoix-Saguenay, la Fondation canadienne de la fibrose kystique, la Canadian Organization for Rare Disorders, la Fondation canadienne du rein et la Fondation de lutte contre la cécité – Canada en octobre 2010. Fait important, cette initiative stratégique au budget de 14,5 millions de dollars, dont le développement était assez avancé lorsque le projet de Génome Canada s'est manifesté, permettra de financer deux types d'équipes, l'un axé sur la biologie fondamentale, la recherche clinique ou la recherche sur les populations, et l'autre axé sur la recherche translationnelle sur les services de santé, les politiques, les questions économiques ou les questions éthiques, juridiques et sociales en lien avec la génétique.

Ces maladies sont souvent quelque peu négligées en recherche et dans la coordination de la prestation de services; pourtant, les progrès technologiques en génomique et la réduction des coûts associés permettent déjà d'avancer à pas de géant vers l'identification des gènes responsables, ce qui a permis d'améliorer l'accès à un diagnostic et à un traitement. En outre, l'expertise en recherche sur les modèles animaux, en génétique clinique et en analyse démographique peut être mise à profit pour comprendre la fonction de ces gènes et la raison pour laquelle leur mutation cause une maladie, alors que la recherche sur les services et les politiques de la santé peut mener à la régulation, l'évaluation et la prestation de services efficaces.



## Mise en œuvre du plan stratégique

Afin qu'elle soit mieux harmonisée avec le plan stratégique, l'initiative sur les maladies rares sera bientôt intégrée à une initiative plus importante axée sur la médecine personnalisée, dans laquelle l'IC joue aussi un rôle prépondérant. Les détails de cette initiative sur la médecine personnalisée sont encore en cours d'élaboration, mais l'un de ses objectifs principaux, dans la lignée de ceux de l'initiative sur les maladies rares, est d'améliorer, de découvrir, de valider, d'évaluer et d'appliquer dans un contexte clinique les biomarqueurs et les signatures génomiques, nouveaux et déjà connus, des principales maladies chroniques, afin de pouvoir catégoriser les patients et leur prodiguer un traitement plus efficace.

L'autre initiative majeure associée au plan stratégique codirigée par l'IG, cette fois avec l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies (INSMT), porte sur les maladies complexes probablement causées par l'interaction entre des gènes spécifiques et des facteurs environnementaux associés à la régulation épigénétique. Nous croyons que ce domaine émergent de la recherche en santé pourra mener à des découvertes importantes pour la promotion de la santé et la réduction du fardeau des maladies chroniques et mentales. Les fonds alloués par l'IG, l'INSMT et les partenaires associés à cette initiative stratégique permettront au Canada d'accepter l'invitation de l'International Human Epigenome Consortium d'en devenir membre à part entière. Nous prévoyons aussi que cette initiative solidifiera les liens que nous formons avec Génome Canada, dont les Centres d'innovation de science et de technologie sont parfaitement adaptés à l'analyse de données épigénétiques. Les orientations futures anticipées par le Consortium de génomique structurale (voir la section précédente) sont aussi englobées par cette initiative.

## Renforcement des efforts internationaux

La recherche en santé transcende les frontières, et des analyses bibliométriques semblent indiquer que les articles de recherches rédigés par des équipes internationales de chercheurs ont un facteur d'impact moyen plus élevé que ceux dont les auteurs proviennent d'un seul pays. L'Institut tient à encourager la formation d'un consortium international mené par des chercheurs canadiens. Un bon exemple de ce type d'organisation est le Consortium de génomique structurale, dont il a été question plus tôt dans ce rapport.

L'Institut joue aussi un rôle important dans le Projet du génome de l'autisme, dirigé par le Dr Stephen Scherer (Hôpital pour enfants de Toronto). Cette initiative internationale majeure rassemble de nombreux chercheurs émérites en génétique, en recherche clinique et en génomique qui mènent des recherches sur l'autisme au Canada et qui ont formé des liens avec 170 scientifiques travaillant dans dix autres pays. Le projet consiste à analyser le génome de plus de 6 000 membres de 1 600 familles afin d'identifier les gènes de prédisposition à l'autisme. Les membres du projet travailleront aussi à l'incorporation des renseignements génétiques sur l'autisme à la prestation de soins de santé et à l'élaboration de politiques, ce qui mènera éventuellement à la mise au point de nouveaux tests diagnostiques plus précis. En partenariat avec Autism Speaks, un organisme bénévole de la santé œuvrant dans le domaine, le Medical Research Council du Royaume-Uni et l'INSMT, l'IG est en train d'élaborer de nouveaux mécanismes de soutien pour le projet, qui entre dans sa troisième phase.

En outre, l'IG devient partenaire du réseau Genomics and Genetic Epidemiology of Multifactorial Disease (GenERA). L'initiative GenERA est lancée en partenariat avec les organismes de recherche en santé de l'Allemagne, de l'Espagne et de la France, ainsi qu'avec le Fonds de la recherche en santé du Québec. L'objectif principal de GenERA est de concevoir et de mettre en œuvre une série d'outils de financement visant à augmenter l'utilisation de données génomiques et protéomiques dans un contexte clinique. L'IG a aussi l'intention d'améliorer son profil international par des ententes de collaboration et des échanges bilatéraux à plus petite échelle.

## Réponse aux défis futurs

L'Institut et la communauté qu'il représente seront confrontés à cinq principaux défis au cours des prochaines années :

- continuer de maintenir et d'améliorer la quantité et la qualité de la recherche menée au Canada sur des aspects en lien avec le mandat de l'IG en tenant compte de la probabilité que l'environnement global de financement soit plus compétitif, à une époque où la recherche dans le domaine dépendra de plus en plus d'approches à grande échelle nécessitant des collaborations complexes et un investissement important;
- s'efforcer de donner aux chercheurs canadiens jouant un rôle prépondérant dans des projets internationaux les ressources nécessaires pour mener leurs travaux;
- faire en sorte que les réalisations de la recherche fondamentale soient appliquées de manière efficiente et efficace au domaine clinique, tout en prenant les précautions nécessaires pour ne pas encourager l'application effrénée, qui peut mener à la désinformation et causer du tort aux patients et à leurs soignants;
- s'assurer d'offrir du financement pour les projets à grande échelle faisant appel à la génomique, à la protéomique ou à d'autres technologies à grande capacité, étant donné qu'on exige fréquemment que le soutien provienne de nombreuses sources, et souvent de plus d'un pays;
- encourager une discussion étoffée des questions éthiques et politiques à propos de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information générée par les tests génétiques dans le contexte précis du système de soins de santé canadien.

En ce qui concerne le dernier défi, l'arrivée prochaine sur le marché de méthodes peu coûteuses de séquençage et de protéomique ouvre la voie à une nouvelle industrie du test qui a le potentiel de révolutionner les soins de santé. Cependant, il ne faut pas oublier que ces découvertes entraînent leur lot de questions éthiques sérieuses à propos de leur usage approprié et de l'utilisation correcte des données produites. L'Institut doit favoriser la recherche et la discussion afin d'aider le Canada à ne pas se fier uniquement aux directives qui ont été élaborées ailleurs, mais à privilégier de meilleures solutions, créées au Canada pour la société canadienne.

## Conclusion

Au cours de ses dix premières années d'existence, l'IG s'est fait un nom en tant que principal défenseur aux IRSC de la recherche fondamentale en génétique, en biologie cellulaire et en biochimie, et ses activités ont été associées à une augmentation de la productivité en recherche du Canada dans tous ces domaines. L'Institut a aussi efficacement accompli son mandat en ce qui a trait aux trois autres thèmes des IRSC. Il a contribué à la création de nouveaux programmes prometteurs pour l'avancement de la recherche clinique et de la recherche sur les populations, et a formé des partenariats avec d'autres instituts pour faire progresser la recherche sur les services de santé et sur les questions éthiques, juridiques et sociales.

Dans l'esprit du plan stratégique, et compte tenu de la tendance croissante à créer des projets à grande échelle dans les domaines de recherche pertinents, l'IG élabore de nouveaux programmes plus complets destinés à renforcer la recherche biomédicale au Canada. Pour ce faire, l'IG devra continuer à créer des partenariats non seulement au sein des IRSC et avec sa communauté dévouée d'organismes bénévoles de la santé, mais aussi avec des partenaires internationaux potentiels qui pourraient être intéressés à appuyer des équipes de recherche dans lesquelles les Canadiens jouent un rôle prépondérant. Les cinq prochaines années promettent d'être passionnantes, voire révolutionnaires, dans le domaine de la génétique. L'Institut est déterminé à faire du Canada un chef de file mondial, à la fois en tant qu'instigateur d'une nouvelle révolution génétique et en tant que concepteur d'applications en génétique bénéfiques pour l'humanité.

## Liste des acronymes et des abréviations

<b>Instituts des IRSC</b>	
IALA	Institut de l'appareil locomoteur et de l'arthrite
IC	Institut du cancer
IDSEA	Institut du développement et de la santé des enfants et des adolescents
IG	Institut de génétique
IMII	Institut des maladies infectieuses et immunitaires
INMD	Institut de la nutrition, du métabolisme et du diabète
INSMT	Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies
ISA	Institut de la santé des Autochtones
ISCR	Institut de la santé circulatoire et respiratoire
ISFH	Institut de la santé des femmes et des hommes
ISPP	Institut de la santé publique et des populations
ISPS	Institut des services et des politiques de la santé
IV	Institut du vieillissement
<b>IG</b>	
AC	application des connaissances
ACCFC	Association des cliniciens-chercheurs en formation du Canada
CCI	Conseil consultatif de l'Institut
CGS	Consortium de génomique structurelle
CNRC	Conseil national de recherches du Canada
CRSNG	Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie
DAC	directement aux consommateurs
DRASC	diffusion Raman anti-Stokes cohérente
FCGC	Fondation Canadienne Gène Cure
GenERA	Genomics and Genetic Epidemiology of Multifactorial Disease
GPS	génomique, politiques publiques et société
ICS	Initiative de convergence scientifique
IRMRN	Initiative de recherche en médecine régénératrice et nanomédecine
IS	indice de spécialisation
ISFRS	Initiative stratégique pour la formation en recherche dans le domaine de la santé
MCR	moyenne des citations relatives
MeSH	U.S. National Library of Medicine Medical Subject Headings
MH	maladie de Huntington
OBS	organismes bénévoles de la santé
OST	Observatoire des sciences et des technologies
PCR	amplification par la polymérase
QEJS	questions éthiques, juridiques et sociales liées à la génétique
R.-U.	Royaume-Uni

# Références

1. MILLER, F.A., B. WILSON, J. GRIMSHAW et collab. « Le labyrinthe de la spirale : la recherche sur les politiques et les services de santé touchant à la génétique est elle nécessaire? », *Healthcare Policy/Politique de Santé*, vol. 4, n° 1, 2008, p. 30-38.
2. SABURI, S., I. HESTER, E. FISCHER et collab. « Loss of Fat4 disrupts PCP signaling and oriented cell division and leads to cystic kidney disease », *Nature Genetics*, vol. 40, n° 8, 2008, p. 1010-1015. doi : 10.1038/ng.179.
3. WAI, T., D. TEOLI et E.A. SHOUBRIDGE. « The mitochondrial DNA genetic bottleneck results from replication of a subpopulation of genomes », *Nature Genetics*, vol. 40, n° 12, 2008, p. 1484-1488. doi : 10.1038/ng.258.
4. ERICSON, E., M. GEBBIA, L.E. HEISLER et collab. « Off-target effects of psychoactive drugs revealed by genome-wide assays in yeast », *PLoS Genetics*, vol. 4, n° 8, 2008, e1000151. doi : 10.1371/journal.pgen.1000151.
5. HAMDAN, F.F., J. GAUTHIER, D. SPIEGELMAN et collab. « Mutations in SYNGAP1 in Autosomal Nonsyndromic Mental Retardation », *The New England Journal of Medicine*, vol. 360, n° 6, 2009, p. 599-605. doi : 10.1056/NEJMoa0805392.
6. PULLMAN, D. et T. LEMMENS. « Keeping the GINA in the bottle: assessing the current need for genetic non-discrimination legislation in Canada », *Open Medicine*, vol. 4, n° 2, 2010, p. 95-97.
7. CAULFIELD, T., N.M. RIES, P.N. RAY et collab. « Direct-to-consumer genetic testing: good, bad or benign? », *Clinical Genetics*, vol. 77, n° 2, 2010, p. 101-105. doi : 10.1111/j.1399-0004.2009.01291.x.
8. ANDERMANN, A., I. BLANCQUAERT et V. DÉRY. « Genetic screening: a conceptual framework for programmes and policy-making », *Journal of Health Services Research & Policy*, vol. 15, n° 2, 2010, p. 90-97.
9. BOMBARD, Y., F.A. MILLER, R.Z. HAYEEMS et collab. « Reconsidering reproductive benefit: a systematic review of guidelines on preconception, prenatal and newborn screening », *European Journal of Human Genetics*, vol. 18, n° 7, juillet 2010, p. 751-760.
10. ANDERMANN, A., I. BLANCQUAERT, S. BEAUCHAMP et collab. « Guiding Policy Decisions for Genetic Screening: Developing a Systematic and Transparent Approach », *Public Health Genomics*, vol. 14, n° 1, 2011.
11. GAGNÉ, G., D. REINHARZ, N. LAFLAMME et collab. « Hereditary hemochromatosis screening: effect of mutation penetrance and prevalence on cost-effectiveness of testing algorithms », *Clinical Genetics*, vol. 71, n° 1, 2007, p. 46-58. doi : 10.1111/j.1399-0004.2006.00727.x.
12. GEKAS, J., G. GAGNÉ, E. BUJOLD et collab. « Comparison of different strategies in prenatal screening for Down's syndrome: cost-effectiveness analysis by computer simulation », *British Medical Journal*, vol. 338, 2009, b138. doi : 10.1136/bmj.b138.
13. CAULFIELD, T., A.L. MCGUIRE, M. CHO et collab. « Research ethics recommendations for whole-genome research: Consensus statement », *PLoS Biology*, vol. 6, n° 3, 2008, e73. doi : 10.1371/journal.pbio.0060073.