

Bulletin d'Information

Volume 1 - Août 2012

Grâce à la précieuse participation de plus de 20 000 québécois(es), un premier objectif a été réalisé !

En effet, **20 227 personnes** ont répondu à notre questionnaire sur la santé et donné du sang ou de l'urine afin de constituer notre banque de données et d'échantillons biologiques !

Le volet Environnement et Nutrition bientôt achevé
Nous avons recontacté les participants afin de leur proposer de remplir deux nouveaux questionnaires s'intéressant plus précisément à leurs **expositions environnementales** et leurs **habitudes alimentaires**.

Ce volet additionnel vient enrichir notre banque de données rendant ainsi disponibles pour la recherche des informations originales ayant un grand potentiel scientifique et permettant d'investiguer sur l'impact de notre environnement sur la santé.

À ce jour, nous avons reçu, respectivement, **12 556 (Environnement) et près de 7500 (Nutrition) questionnaires pour ces deux volets.**

Restez informés !

Toutes les informations sur le projet CART@GENE sont disponibles sur notre site internet :
www.cartagene.qc.ca

Contactez-nous !

info@cartagene.qc.ca
514.343.7703

333. chemin Queen Mary
#100
Montréal, QC
H3V1A2 CANADA

Une seconde vague de recrutement

Dès le mois d'octobre 2012, CART@GENE se lance dans une nouvelle étape de recrutement visant non seulement à maintenir et agrandir notre cohorte de participants, mais aussi à atteindre de nouvelles régions de la Province qui n'avaient pas été intégrées lors des phases précédentes (Gatineau, Trois-Rivières).

Le questionnaire sur la santé et les habitudes de vie utilisé pour cette nouvelle phase a été amélioré depuis la phase initiale afin d'être plus approfondi et d'explorer de nouveaux domaines de santé, notamment les maladies génétiques et infectieuses.

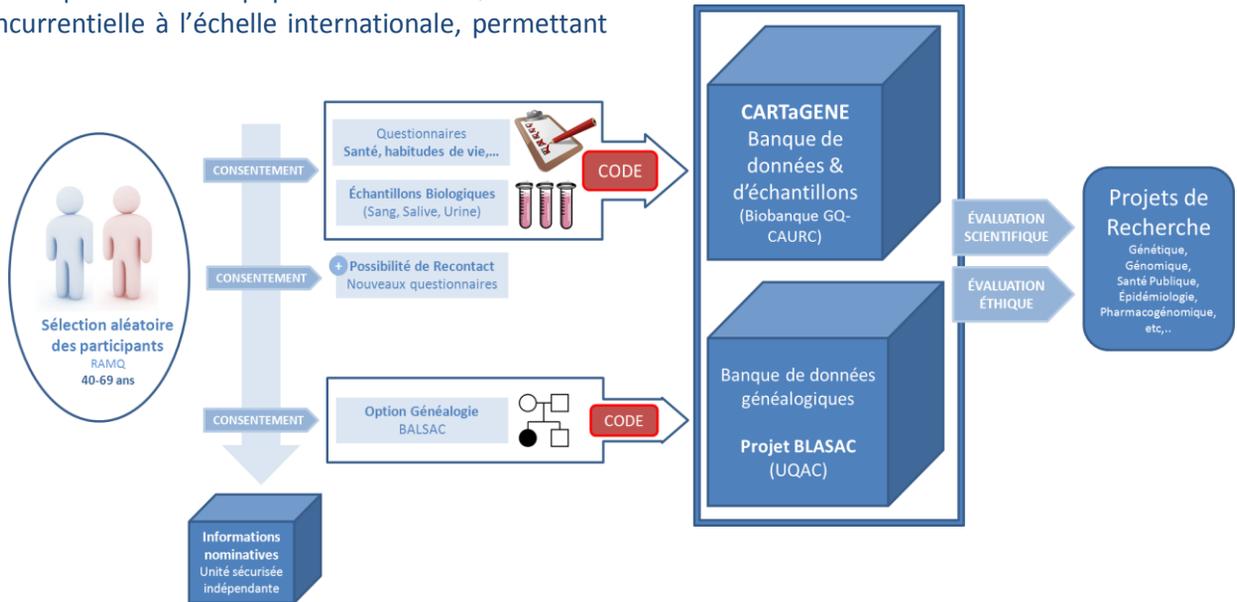
Un prélèvement de sang ou de salive sera également demandé dans le cadre de cette nouvelle phase.

Dans ce bulletin :

- **CART@GENE en bref**p2
- **Actualités sur l'équipe** p3
- **Projet National Canadien Espoir pour Demain**.....p4
- **Utilisation des données et échantillons**.....p5
- **Exemples de projets**p6
- **Actualités Génétiques Québec** .p7

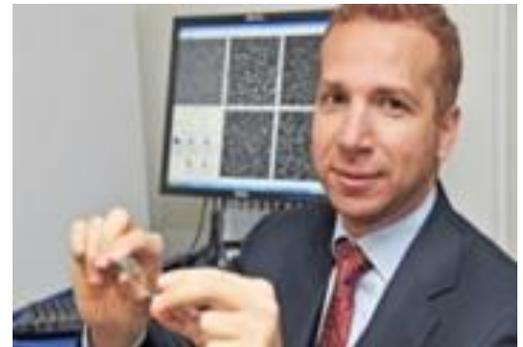
CARTaGENE a comme mission de créer et de maintenir à long terme une banque de données et d'échantillons représentative de la diversité génomique de la population du Québec et concurrentielle à l'échelle internationale, permettant

de faciliter l'émergence de nouveaux projets de recherche et de nouvelles connaissances en matière de soins de santé pour le Québec, le Canada et la communauté internationale.



Actualités sur l'équipe de CARTaGENE

La Société Canadienne de Recherches Cliniques récompense Dr. Philip Awadalla, Directeur Scientifique et Chercheur Principal du projet CARTaGENE, qui gagne le prix 2012 du *Joe Doupe Young Investigator*. Ce prix récompense les réalisations remarquables dans les huit premières années de recherche de carrière de chercheur indépendant.



Dr. Philip Awadalla, Ph.D

Transfert à Sainte-Justine

La gestion de CARTaGENE sera sous peu transférée au CHU Sainte-Justine, qui assumera à l'avenir la fonction d'institution-hôte du projet remplaçant ainsi l'Université de Montréal. Le CHU Sainte-Justine s'engage à respecter et mettre en œuvre les engagements qui ont été pris par CARTaGENE envers ses participants, notamment, dans le formulaire de consentement. CARTaGENE ne subira aucune autre modification du fait de ce transfert, qui n'affecte ni le personnel ni les chercheurs responsables qui demeurent Dr. Guy Rouleau et Dr. Philip Awadalla.

Le Laboratoire du Dr Awadalla

Le laboratoire du Dr. Awadalla est spécialisé dans la **Génomique Médicale et Génomique des Populations** à l'Université de Montréal et s'intéresse aux manières dont la génétique et l'environnement influencent la fréquence et la sévérité de maladies affectant les populations humaines, comme les maladies génétiques, infectieuses, chroniques, et le cancer.

En utilisant différentes techniques de pointe et d'outils statistiques modernes, des régions du génome impliquées dans la pathologie peuvent être identifiées et localisées, menant notamment à une meilleure compréhension du mécanisme causant les mutations.

L'équipe du co-chercheur principal de CARTaGENE découvre le gène responsable du tremblement essentiel



Dr. Guy Rouleau, M.D., Ph.D., FRCP(c), QC

Le tremblement essentiel (TE), le trouble moteur le plus fréquent dans la population, est une maladie neurologique qui peut affecter les mains, la tête, les cordes vocales et d'autres parties du corps.

Sa caractéristique principale est la présence de tremblements involontaires qui accompagnent les gestes du quotidien. Chez les personnes touchées, ces tremblements deviennent très rapidement gênants et peuvent rendre difficile certaines tâches quotidiennes.

Des chercheurs de l'Université de Montréal, du CHU Sainte-Justine et du CHUM sont parvenus à identifier un gène lié à l'apparition de la maladie. Connu sous le nom de FUS, déjà identifié comme jouant un rôle dans l'apparition de la sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Les scientifiques ont constaté que des mutations de ce gène peuvent aussi engendrer des cas de TE, selon des mécanismes différents.

"Cette découverte représente la première information génétique permettant de cerner le mécanisme pathologique causant le TE, ce qui sera bénéfique pour le diagnostic et l'élaboration de futurs médicaments. La transition vers un diagnostic génétique permettra un jour de réduire les erreurs de diagnostic du TE, trois-quarts des erreurs de diagnostic se produisant dans 37 à 50% des cas de TE", explique dans un communiqué le docteur Guy Rouleau, directeur de l'étude.

La découverte de ce gène pourrait non seulement confirmer les diagnostics, mais aussi ouvrir la voie au développement de nouvelles thérapies.

(MaxiSciences, 3 août 2012)



Référence de l'article scientifique :

«*Exome sequencing identifies FUS mutations as a cause of essential tremor*» - Nancy D. Merner et al. **The American Journal of Human Genetics** (August 2012)

La co-fondatrice du projet CARTaGENE récompensée par l'Ordre du Québec

Le 7 juin 2012, **Bartha Maria Knoppers a reçu l'insigne d'officière de l'Ordre national du Québec.**



Pr. Bartha Maria Knoppers, LL.D., Ad.E., O.C.

La Pr. Bartha Maria Knoppers poursuit une fructueuse carrière universitaire dans les domaines contigus du droit médical et de l'éthique biomédicale.

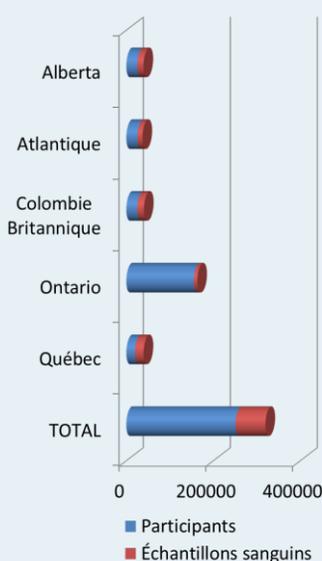
Depuis des années, elle se penche

sur des sujets de débat et des enjeux de société tels que les biobanques, la recherche en génétique des populations, la pharmacogénomique et le devenir de la santé publique.

Sommité mondiale luttant pour l'«appropriation sociale» de la génétique, elle a joué un rôle de premier plan à Génome Canada, à Génome Québec, et au cœur de l'infrastructure CARTaGENE.

(Ordre National du Québec)

Quelques chiffres...



250 919 participants Canadiens !

Le Projet de partenariat canadien Espoir pour demain (CPTP) est une étude de cohorte prospective financée par le gouvernement fédéral. Son objectif est de recruter 300 000 participants afin de créer une banque de données nationale sur la santé de la population permettant d'accélérer la lutte contre le cancer et d'autres maladies chroniques au bénéfice de tous les Canadiens. Pour ce faire, elle entreprend de recruter des milliers de Canadiens âgés de 35 à 69 ans et de suivre leur progression sur plusieurs décennies.

CARTaGENE représente la cohorte du Québec de ce projet pancanadien qui intègre quatre autres grandes cohortes:

- **Ontario Heath Study**
- **Tomorrow Project (Alberta)**
- **Atlantic Path**
- **BC Generations Project**

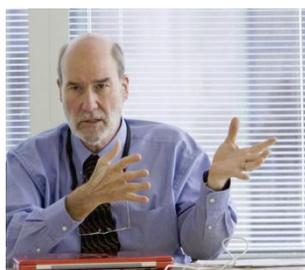


BC GENERATIONS PROJECT
Your time today builds a healthier tomorrow.



	Alberta	Atlantique	Colombie Britannique	Ontario	Québec	TOTAL
Participants	25119	25587	25159	155050	20004	250919
Échantillons	14256	11502	15333	8044	19692	68827

Communiqué du Dr. John Potter, Chaire du "Canadian Partnership for Tomorrow Project's (CPTP) International Scientific Advisory Board"



"Chaque personne constitue une contribution unique au projet".

Pourquoi ce type d'étude est important ?

Une telle étude permet aux scientifiques d'identifier différents ensembles de facteurs qui causent les maladies en observant l'évolution de la santé des individus dans le temps et en prenant compte de leur bagage génétique.

Pourquoi autant de participants ?

Les maladies chroniques sont complexes et sont généralement le résultat de plusieurs causes, soit environnementales et/ou génétiques. Pour mieux cerner les mécanismes par lesquels se développent les maladies, les chercheurs ont besoin de regarder plus que quelques rares cas de maladies. En ayant un grand nombre de participants, nous sommes capable d'identifier les profils de risque dans la population plus rapidement.

Pourquoi participer ?

C'est un don pour le futur. Bien qu'il n'y ait peut être aucun bénéfice direct pour vous en tant que participant, vous donnez quelque chose de précieux pour la communauté.

Chaque participation individuelle augmente le nombre total de personnes dans l'étude et la diversité de ce qu'est un Canadien actuellement.

De multiples applications pour la biobanque CARTaGENE, notamment dans le domaine cardiovasculaire

La compétition nationale de financement de **Génome Canada** dans le domaine de la médecine personnalisée et la génomique a récemment retenu quatre pré-applications pour des projets incluant une utilisation de CARTaGENE notamment dans le domaine cardiovasculaire. CARTaGENE se retrouve ainsi la seule cohorte populationnelle du Canada impliquée dans les propositions actuelles de Génome Québec.

De plus, le projet CARTaGENE ainsi que tous ses autres partenaires canadiens seront inclus dans un programme lancé par le **Partenariat Canadien Espoir pour Demain** au travers de deux applications se concentrant sur des traits cardiovasculaires.

Le projet Génomique de CARTaGENE : Les systèmes génétiques des phénotypes cardiométaboliques

Mené par les Dr. Philip Awadalla et Dr. Youssef Idaghdour (Fellow Banting, associé de Recherche; CARTaGENE), ce programme génomique exploite la richesse des échantillons biologiques collectés par le projet CARTaGENE.

Fusionnant la génomique populationnelle quantitative, il s'agit d'identifier des **marqueurs de susceptibilité** aux maladies en se penchant spécifiquement sur le lien entre «l'expression» des gènes de l'ensemble du génome et certaines mesures quantitatives généralement associées aux troubles cardiométaboliques, telles que le profil lipidique, la rigidité des artères et l'indice de masse corporelle. Cette approche permettra de déterminer les contributions relatives de certains gènes et facteurs environnementaux aux traits **«cardiométaboliques»***. Pour ce faire, cette équipe a utilisé le matériel génétique de **1000 individus** ayant un risque allant de faible à élevé pour les maladies cardiovasculaires, **en provenance de la cohorte CARTaGENE**. De plus, des données généalogiques pertinentes et détaillées ont pu être obtenues pour ces participants.



Dr. Youssef Idaghdour, PhD



Dr. Philip Awadalla, PhD

Ces chercheurs sont ainsi parvenus à documenter une structure dans les profils d'expression génique et signatures transcriptionnelles** corrélée avec la présence d'un risque plus ou moins élevé de maladie cardiométabolique.

Ce projet de recherche a généré un grand nombre d'études auxiliaires avec des collaborateurs, dont le Dr. Mark McCarthy au *Wellcome Trust* qui s'intéresse aux effets secondaires et complications survenant avec la prise de traitement pour le diabète. De même, avec Dr. Pavel Hamet au CHUM, une collaboration est en cours pour capturer des marqueurs associés avec le diabète de type 2 et d'autres facteurs de comorbidité.

* désignant une constellation de facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires coronariennes et le développement de maladies métaboliques comme le diabète de type 2

** la transcription est un processus biologique d'expression de l'information génétique contenue dans l'ADN

Aide au diagnostic du syndrome de Zellweger dans la population québécoise

Projet en cours par Dr. Luigi Bouchard (Département de Biochimie) et Dr. Sébastien Levesque (Département de Pédiatrie), Université de Sherbrooke

Le syndrome de Zellweger est une maladie génétique rare qui se manifeste dès la naissance par de sérieux troubles neurologiques et une atteinte de nombreux organes, entraînant habituellement le décès au cours de la première année de vie. Au moins quatre anomalies génétiques causales de cette condition ont été identifiées au Québec, avec une incidence particulièrement élevée dans la région du Saguenay-Lac-St-Jean (SLSJ).



Nourrisson atteint du Syndrome de Zellweger

Compte tenu de la fréquence accrue du syndrome au SLSJ et de la létalité de la condition, l'objectif du projet est de déterminer la prévalence des porteurs de ce syndrome au SLSJ et ailleurs au Québec **en utilisant les échantillons sanguins de participants disponibles dans la biobanque CARTaGENE afin de mettre un test de dépistage moléculaire pertinent.**

Ce projet est financé par la Fondation GO



Dr. Luigi Bouchard, Ph.D.,

Déterminer la prévalence de l'insuffisance rénale chronique dans la cohorte de CARTaGENE

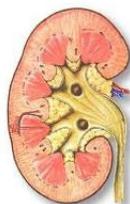
Projet en cours, par François Madore (Université de Montréal Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Centre de recherche)



Dr. François Madore, M.D., M.Sc.

L'insuffisance rénale chronique est une altération de la fonction de filtration des reins. Elle est à ses début peu symptomatique voire silencieuse, mais lorsque les premiers symptômes apparaissent la destruction rénale peut être déjà importante.

Grâce aux données sur la santé et aux échantillons de sang et d'urine recueillis par le projet CARTaGENE, il a été possible d'obtenir une estimation de la fonction rénale chez près de 20 000 individus. La prévalence d'insuffisance rénale dans la cohorte CARTaGENE était d'environ 7%.



Près de 90% des individus souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée affirmaient pourtant ne souffrir d'aucun problème rénal.

Si on rapporte ces chiffres à l'ensemble de la population du Québec, on peut estimer que 550,000 Québécois souffrent d'insuffisance rénale chronique et que plus de 470 000 l'ignorent. **Les données du projet CARTaGENE ont permis de montrer une prévalence importante de l'insuffisance rénale dans la population québécoise de même qu'une méconnaissance alarmante de cette problématique.**

Évaluer l'exposition au mercure dans une population autochtone du Nord du Québec

Projet terminé, Pierre Ayotte (Université Laval Centre de recherche du CHUQ Direction de la toxicologie humaine – INSPQ)

Des chercheurs de l'Unité de recherche en santé publique du CHUQ en collaboration avec le *Cree Board of Health and Social Services* ont mis sur pied une étude qui examine les **relations entre l'exposition aux contaminants environnementaux (dont le mercure) et certains effets sur la santé dans les communautés criées du nord du Québec.**

La présente étude cherche à comparer les profils métaboliques d'échantillons d'urine obtenus d'individus criés avec ceux d'individus du sud du Québec peu exposés au mercure et recrutés dans le cadre de la phase d'optimisation du projet CARTaGENE, afin d'identifier un profil métabo-



lique urinaire représentant la signature d'une exposition chronique au mercure, auquel les populations autochtones sont exposées par la consommation de poissons.

Ce projet a permis de valider l'applicabilité d'une méthode d'analyse qui pourra être mise à profit lors de projets de recherche futurs dans le cadre d'une grande étude populationnelle prospective comme CARTaGENE.



Dr. Pierre Ayotte., Ph.D.

Une nouvelle cause de la cécité chez l'enfant

Falk MJ. et al, *Nature Genetics* (Juillet 2012) L'amaurose congénitale de(ACL) est une forme de cécité héréditaire dévastatrice chez le nouveau-né. Un nouveau gène reconnu pour être essentiel au maintien de la vie a été identifié en lien avec cette condition, il n'avait jamais encore été associé à aucune maladie chez l'homme.

Rapport d'une mutation dans le gène de la fibrose kystique CFTR associée à un phénotype sévère et une haute prévalence dans la population canadienne-française

De Bie I. et al, *Genetics in Medicine* (Mai 2012) Une mutation rarement décrite a été retrouvée avec une fréquence allélique de 0,7% dans une cohorte de patients canadiens-français atteints de fibrose kystique, associée à une présentation sévère et des manifestations intestinales dès l'enfance. Cette mutation pourra ainsi être incluse dans le panel moléculaire de mutations pour la population canadienne-française.

Une nouvelle cause génétique expliquerait une grande proportion des cas de syndrome de Joubert dans la population canadienne-française

Srouf M. et al, *The American Journal of Human Genetics* (Avril 2012) Le syndrome de Joubert est un désordre autosomal récessif caractérisé par une malformation cérébrale particulière, un retard de développement, des difficultés oculomotrices et des anomalies de la respiration. Bien que ce syndrome ait été décrit pour la première fois il y a plus de 40 ans, la cause du syndrome reste inconnue dans de nombreuses familles canadiennes-françaises. Dans cette étude, sur 16 patients affectés, 9 présentent une mutation rare suggérant que cette mutation pourrait expliquer une grande proportion des cas de cette maladie chez les Canadiens-Français.

Une modification de l'expression des gènes dans les cellules ovariennes de femmes canadiennes-françaises porteuses du Syndrome de susceptibilité au Cancer du Sein et de l'Ovaire

Diala Abd-Rabbo D. et al, *Cancer Prevention Research* (Février 2012) L'objectif de cette étude est d'identifier des événements précoces qui pourraient représenter des cibles de stratégies préventives de cette tumeur agressive qu'est le cancer de l'ovaire. Cette recherche met en évidence la première signature moléculaire associée avec les mutations canadiennes-françaises dans les gènes BRCA1/2 («**BR**east **C**ancer»). Une seule mutation dans l'un de ces deux gènes serait donc suffisante pour altérer l'expression de l'ensemble des gènes des cellules épithéliales ovariennes normales, modifiant ainsi la pénétrance de la mutation et l'agressivité de la tumeur reliée.

Une mutation expliquerait une partie des cas canadiens-français de paraplégie héréditaire spastique

Noreau A. et al, *Canadian Journal of Neurologic Science* (Janvier 2012) La paraplégie spastique héréditaire (PSH) correspond à un désordre neurodégénératif moteur progressif caractérisé par une contraction incontrôlable et faiblesse du membre inférieur. À ce jour, 20 gènes impliqués dans la causalité de la maladie ont été identifiés. L'un d'entre eux correspond à une forme autosomique récessive de la condition, et code pour une enzyme exprimée surtout dans le tissu cérébral. L'étude montre que des mutations dans ce gène peuvent expliquer l'apparition de la maladie chez certains patients. Dans un futur proche, une recherche de cette mutation chez les patients pourrait être effectuée et un outil diagnostic pourrait ainsi être développé, afin de traiter les patients atteints selon le gène en cause.