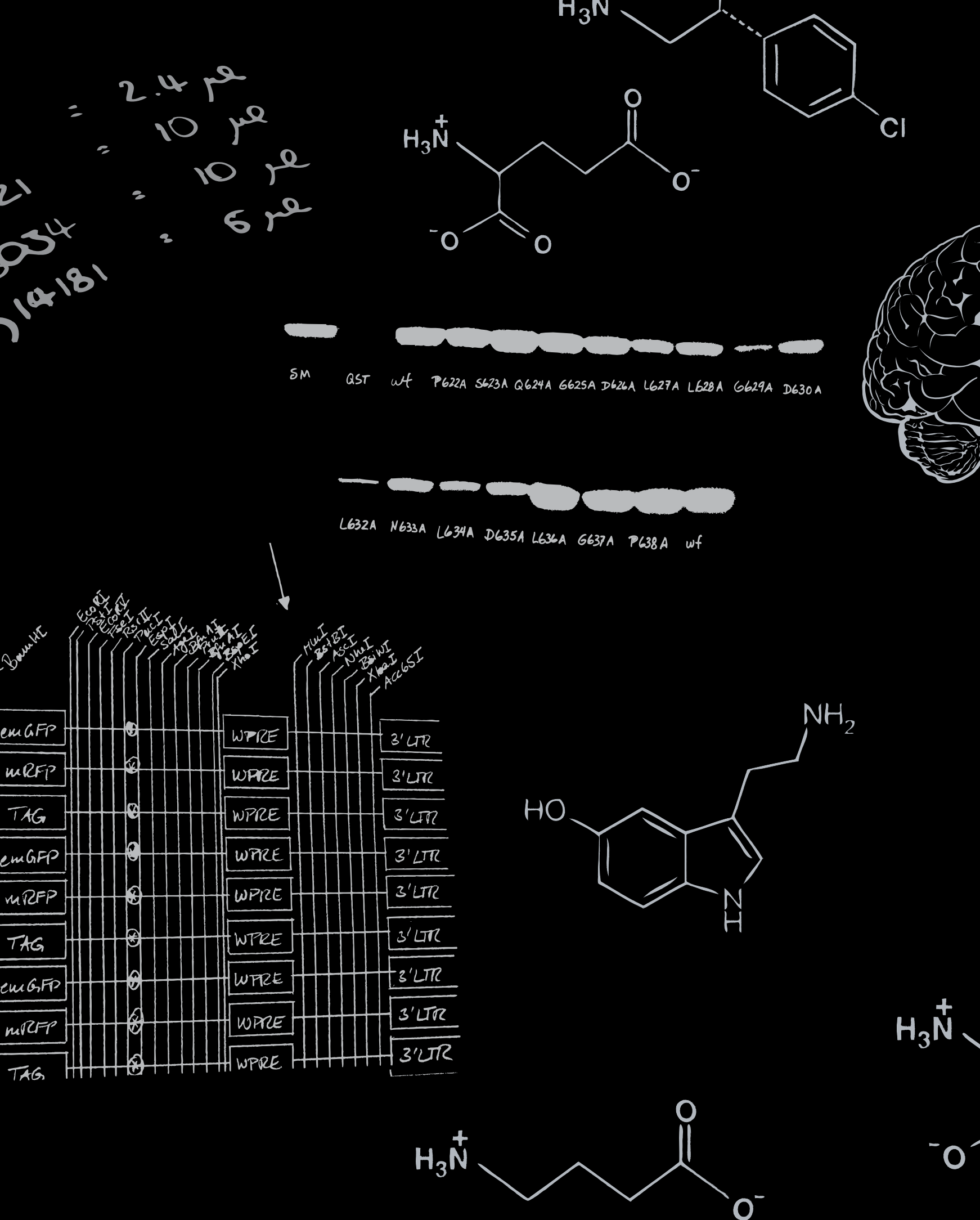
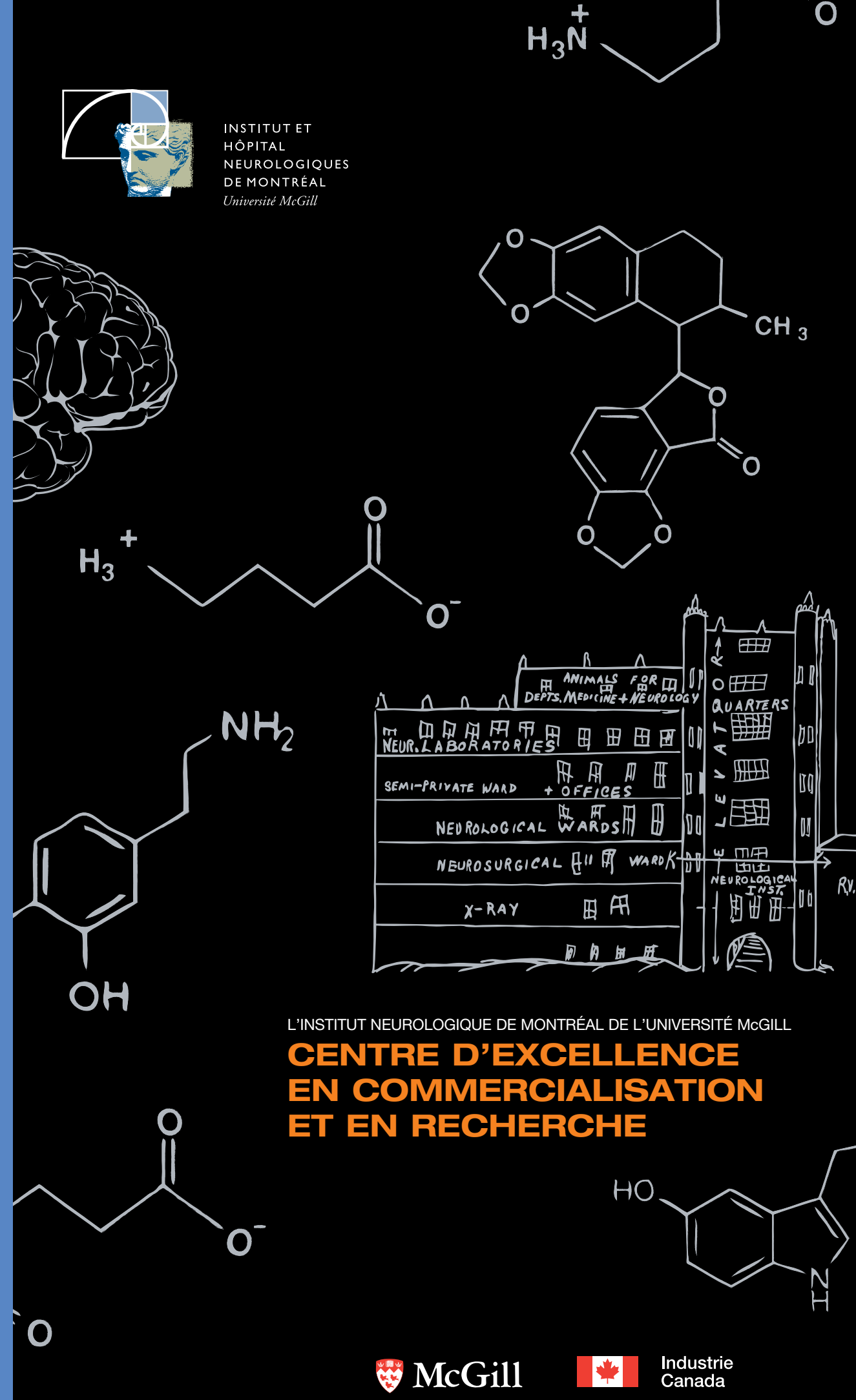




LE POTENTIEL DE LA RECHERCHE. RAPPORT ANNUEL 2008-2009



1	MESSAGE DU VICE-PRINCIPAL EXÉCUTIF, UNIVERSITÉ MCGILL
2	MESSAGE DU DIRECTEUR DU NEURO
3	LE NEURO
4	STRATÉGIE GLOBALE POUR LA SUBVENTION DU CENTRE D'EXCELLENCE EN COMMERCIALISATION ET EN RECHERCHE
6	PLAN DIRECTEUR DU CECR DE L'INM 2008-2009
7	RÉSULTATS DE LA PREMIÈRE ANNÉE
8	PROJETS FINANCÉS 2008-2009
30	ACTIVITÉS DE SENSIBILISATION DU PUBLIC ET D'ENGAGEMENT
32	COMMERCIALISATION ET DÉVELOPPEMENT DES AFFAIRES • PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE • BREVETS OBTENUS OU EN COURS D'OBTENTION • REVENUS TIRÉS DES ACTIVITÉS COMMERCIALES 2008-2009
33	PLAN DIRECTEUR DU CECR DE L'INM 2009-2010
34	ÉTATS FINANCIERS
36	INITIATIVES ET FINANCEMENT DU CECR
38	STRUCTURE DE GOUVERNANCE • CONSEIL CONSULTATIF DU CENTRE D'EXCELLENCE • COMITÉ DE RÉVISION INTERNE DU CECR • COMITÉ DE COMMERCIALISATION DU CECR
40	CHERCHEURS, ÉTUDIANTS ET BOURSIERS DE RECHERCHES POSTDOCTORALES DU CECR

Ce rapport a pu être produit grâce au soutien financier accordé par le gouvernement du Canada au Centre d'excellence en commercialisation et en recherche de l'Institut neurologique de Montréal.



MESSAGE

DU VICE-PRINCIPAL EXÉCUTIF, UNIVERSITÉ MCGILL



« En qualité de vice-principal exécutif de l'Université McGill, j'ai le plaisir de présenter le premier rapport annuel du CECR de l'Institut neurologique de Montréal (INM). Il rend compte des activités et du progrès accomplis pendant l'année initiale de soutien, comme le veut l'entente de financement (article VIII) intervenue entre nous et le gouvernement du Canada, qui reconnaît l'INM comme un Centre d'excellence en commercialisation et en recherche.

McGill est très fière des nombreuses réalisations de l'INM et fort honorée d'avoir reçu cette prestigieuse subvention qui souligne les contributions de l'Institut à divers champs des neurosciences et à l'amélioration des soins de santé.

Le rapport montre que le financement du CECR a permis aux professeurs-chercheurs et à leurs collègues d'explorer leurs idées de manière ciblée et de faire avancer les découvertes et les traitements qui profiteront aux Canadiens. Il montre aussi les innovations apportées en recherche et en pratique clinique qui caractérisent l'INM et confirment sa réputation mondiale d'excellence. C'est en effet le lien étroit entre la recherche en laboratoire et les soins aux patients qui distingue les 75 années de qualité de l'INM évaluée à l'aune des normes internationales les plus élevées.

J'ai tout lieu de croire que le succès qu'a connu l'INM pendant la première année en tant que CECR continuera de contribuer à une approche scientifique et clinique intégrée pour comprendre et traiter les affections neurologiques.

Anthony C Masi

Anthony C. Masi
Vice-principal exécutif
Université McGill



Au terme de notre première année de financement en tant que CECR, nous faisons état de nos activités à ce titre dans le rapport exhaustif qui suit. Vous constaterez que le financement CECR a donné lieu à de nombreuses réussites et nous estimons que notre démarche unique quant à l'utilisation de ces fonds continuera de faire ses preuves.

La subvention du CECR ne pouvait arriver à un meilleur moment pour nous. Le Neuro, une fusion de l'Institut et Hôpital neurologiques de Montréal, fête son 75^e anniversaire cet automne et a maintes sources de fierté.

Le Neuro est à l'avant-garde de la recherche en neurosciences et des traitements les plus poussés pour les patients atteints de maladies neurologiques. Nous cherchons constamment à mettre au point de nouvelles technologies et de nouveaux systèmes opérationnels pour nous attaquer aux problèmes les plus pressants en neurosciences, en neurologie et en neurochirurgie. La subvention du CECR nous a permis de propulser nos programmes à haut risque et les plus intéressants au premier plan de nos efforts actuels et de relancer des programmes que nous n'aurions pu mener autrement. L'investissement du CECR aura des incidences considérables et une valeur durable.

Je suis fier et heureux de vous communiquer ce premier rapport annuel. Je remercie le professeur Philip Barker et son comité de révision interne pour les évaluations judicieuses qu'ils ont menées de chaque proposition soumise pour obtenir des fonds dans le cadre de la subvention du CECR. Au Neuro, nous sommes reconnaissants du soutien que nous ont accordé au fil des ans les gouvernements du Canada et du Québec, des fondations et des particuliers convaincus par notre mission. Ils ont tous concouru à l'immense succès du Neuro pendant les 75 dernières années.



David Colman, Ph. D.
Directeur du Neuro

Les troubles du système nerveux figurent parmi les problèmes de santé les plus graves dans les sociétés développées et sont à l'origine de plus d'hospitalisations, de soins à long terme et de souffrances chroniques que presque tous les autres troubles médicaux confondus. Près de 50 % des Canadiens, soit 15 millions de personnes, connaîtront les effets dévastateurs d'une maladie neurologique.

Un institut d'enseignement et de recherche consacré à l'avancement des neurosciences

La mission de l'Institut neurologique de Montréal est aussi valable de nos jours qu'elle l'était en 1934 lorsqu'il a ouvert ses portes: générer des données fondamentales au sujet du système nerveux et les appliquer pour comprendre et traiter des maladies neurologiques. Avec ses 12 unités de recherche intégrées aux activités de soins cliniques de l'Hôpital neurologique de Montréal, Le Neuro, tel qu'on appelle l'Institut et l'Hôpital, est reconnu dans le monde entier comme un remarquable institut de recherche et hôpital de soins tertiaires et cliniques en neurosciences. Parmi nos points forts, mentionnons les programmes de recherche en biologie moléculaire et cellulaire du Centre de survie neuronale et du Groupe de biologie cellulaire des tissus excitables, la recherche sur l'épilepsie et le traitement de cette maladie, les neurosciences cognitives, la neuroimmunologie, le groupe de recherche en systèmes nerveux complexes, les maladies neuromusculaires et le Centre d'imagerie cérébrale McConnell.

En tant qu'institut d'enseignement et de recherche de l'Université McGill, l'INM est la pièce maîtresse du plan stratégique de McGill en neurosciences ainsi que de la recherche et de la formation dans ce domaine. L'INM a établi des collaborations clés avec des neuroscientifiques du réseau de McGill, ainsi qu'avec des scientifiques dans d'autres universités et centres du Québec, du Canada et du monde entier. Une cinquantaine de membres du corps professoral dirigent des équipes internationales de recherche qui génèrent de la recherche et du soutien translationnels en subventions et contrats se chiffrant à près de 27 millions de dollars par année. Quelque 120 étudiants à la maîtrise et au doctorat et 45 boursiers de recherches postdoctorales des quatre coins du monde effectuent leurs études et leur formation scientifique à l'INM chaque année.

Un centre pour le traitement spécialisé des maladies neurologiques

Le fondateur de l'INM, le Dr Wilder Penfield, a établi un centre qui conjugue les activités scientifiques et les soins cliniques, une démarche novatrice en 1934 qui s'est révélée concluante. Tout au long de ses 75 ans et par ses multiples réalisations, l'INM a montré sa capacité à se livrer à de la recherche dans l'ensemble des sphères des neurosciences et à créer un cadre idéal pour la recherche translationnelle. L'étroite interaction entre les scientifiques et les cliniciens a des résultats tangibles pour les patients atteints d'un trouble neurologique. Ainsi, notre unité de recherche clinique permet aux patients de participer à des études sur les plus récents traitements en matière de maladie de Parkinson, d'épilepsie, de sclérose en plaques, de migraine ou de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Les chercheurs du Centre de recherche sur les tumeurs cérébrales travaillent étroitement avec le Groupe de recherche en neurochirurgie. Et nos patients profitent directement des ressources et de l'expertise technologiques en imagerie cérébrale, en neuroradiologie, en neuronavigation et en neurostimulation.

Un centre d'excellence qui assure le leadership mondial du Canada en sciences

L'objectif de l'INM est de fournir aux neuroscientifiques et cliniciens un milieu où découvrir la base cellulaire de la maladie neurologique et transposer le fruit de ces recherches à des innovations dans la pratique clinique. Nous sommes persuadés que ces innovations sont mieux développées par des chercheurs et cliniciens qui sont des experts dans leurs domaines respectifs. Le statut de l'INM en tant qu'institut majeur en neurosciences attire des chercheurs de pointe, d'éminents cliniciens et des étudiants prometteurs. Le personnel actuel de l'INM vient de plus de 60 pays, et plus de 1350 anciens stagiaires de l'INM font carrière dans des universités et des hôpitaux du monde entier. Les innombrables bourses reçues par les chercheurs de l'INM, notre remarquable taux de réussite dans les concours pour l'octroi de subventions et l'abondance de publications parues dans de prestigieuses revues scientifiques témoignent de notre place en tant qu'institut reconnu mondialement.

L'INM figure parmi les sept premiers bénéficiaires du programme des Centres d'excellence en commercialisation et en recherche du gouvernement du Canada en 2007. Les sources traditionnelles de financement ne permettent pas de constituer des groupes de recherche multidisciplinaire, spécialisée et axée sur l'innovation, dont les idées et les travaux peuvent mener à de nouvelles thérapies potentielles. Les 15 millions de dollars reçus en vertu du programme des CECR nous permettent de le faire.

La stratégie de l'INM pour les fonds du CECR concorde avec le plan du gouvernement fédéral d'aider le milieu de la recherche à transposer des idées en innovations, à proposer des solutions aux problèmes de santé et à créer des occasions pour accroître la productivité économique et la compétitivité.

Notre stratégie d'ensemble, centrée sur l'accélération de la recherche fondamentale et translationnelle, vise à induire des changements rapides dans la prestation de soins de santé en neurologie et neurochirurgie. Elle est aussi axée sur le soutien à accorder aux innovations en matière de mesures de diagnostic ou de traitement qui sont propices à la commercialisation. Notre stratégie comporte cinq objectifs généraux. Pour chacun d'eux, les fonds du CECR serviront au traitement salarial du personnel spécialisé de recherche, à l'acquisition d'équipement et aux contrats d'entretien de l'équipement essentiel.

Objectif 1

ACCÉLÉRER LA NOUVELLE RECHERCHE DANS LES DOMAINES SUIVANTS:

- (a) base biologique de la maladie neurologique
- (b) neuroingénierie
- (c) neurosciences translationnelles
- (d) neurosciences appliquées et commercialisation

En ce qui a trait à la base biologique de la maladie neurologique, nos activités visent à élargir notre capacité à comprendre la base cellulaire de la maladie. Cela permettra le développement et l'analyse de modèles génétiques pour déterminer les mécanismes de la maladie et définir de nouvelles thérapies. Les fonds nous permettront aussi de former des groupes de recherche spécialisée dont les travaux porteront sur la biologie cellulaire des maladies et troubles neurologiques comme les tumeurs au cerveau, la maladie des motoneurones, la sclérose en plaques, la régénération de la moelle épinière et la maladie de Parkinson. L'Unité d'évaluation préclinique que nous constituerons servira à déterminer et à mettre au point des thérapies prometteuses pour ces troubles neurologiques, et contribuera ainsi directement au développement des neurosciences translationnelles et à leur interaction.

L'INM a institué un programme de neuroingénierie qui réunit des nanotechnologues, des chimistes, des physiciens, des informaticiens et des ingénieurs de l'Université McGill. Leur collaboration vise le développement de ressources permettant le rétablissement de la fonction neuronale après la maladie ou une lésion, au moyen d'interfaces entre des outils technologiques et le système nerveux. Dans chacun de ces secteurs d'activités, nous visons à assurer un potentiel de commercialisation et d'application aux soins de santé.

Objectif 2

AMÉLIORER LES PROGRAMMES D'ESSAIS CLINIQUES POUR APPUYER LES TRAVAUX EFFECTUÉS EN NEUROSCIENCES TRANSLATIONNELLES

L'INM atteindra cet objectif en :

- développant le programme de thérapeutique expérimentale, établi en 2007 par le Dr Amit Bar-Or pour évaluer l'efficacité de thérapies existantes et nouvelles. Les fonds serviront au soutien analytique et statistique du programme, ce qui permettra de créer des programmes de recherche clinique sur les tumeurs au cerveau, la maladie de Parkinson et l'accident vasculaire cérébral;
- développant la recherche sur les pratiques exemplaires en thérapeutique et en soins aux patients, notamment par la création d'un programme d'essais cliniques entrepris par les chercheurs qui soutiendra des études cliniques en thérapeutique et techniques de chirurgie de la colonne vertébrale. Nous établirons aussi un nouveau programme qui appuiera la recherche visant à déterminer les pratiques exemplaires en soins neuropalliatifs;
- développant des outils translationnels en ligne conçus pour diffuser le fruit des recherches et les pratiques exemplaires aux cliniciens et autres fournisseurs de soins de santé. Ces outils, compatibles avec la base technologique de la communication d'aujourd'hui, permettront aux médecins de premier recours et médecins praticiens d'intégrer plus rapidement des thérapies et traitements novateurs aux soins cliniques;
- établissant un réseau international pour le Centre d'imagerie cérébrale. Les efforts internationaux conjugués qui visent à comprendre la structure et la fonction du cerveau normal et les mécanismes des troubles spécifiques du cerveau s'accélèrent. L'INM tirera parti de son statut de leader mondial en techniques d'imagerie cérébrale en fournissant les ressources nécessaires pour que le Centre d'imagerie cérébrale soit au cœur d'un réseau international émergent.

Objectif 3

ENGAGER DES ÉTUDIANTS NATIONAUX ET ÉTRANGERS ET DE JEUNES CHERCHEURS DANS NOS PROGRAMMES

Tous nos projets seront structurés de manière à offrir un milieu d'apprentissage et de recherche pour les étudiants et les boursiers. Ainsi, les boursiers de l'INM recevront des fonds du CECR et seront déployés au sein des équipes afin d'atteindre les objectifs en matière de recherche et de faciliter la commercialisation des résultats de recherche.

Objectif 4

FACILITER LA PROTECTION DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE, LA COMMERCIALISATION DES RÉSULTATS DES RECHERCHES, ET LE DÉVELOPPEMENT DES INVENTIONS DE L'INM

Il existe plusieurs initiatives et possibilités prometteuses en matière de commercialisation à l'INM, notamment de nouvelles méthodes pour améliorer la régénération de la moelle épinière et le traitement des tumeurs au cerveau. L'initiative de l'INM en neurosciences appliquées et en commercialisation sera gérée avec le soutien d'un groupe de consultants en affaires, en finances et en sciences qui ont une grande expérience dans les industries biotechnologique et pharmaceutique. Le groupe de consultants se réunira régulièrement et conseillera l'INM sur le potentiel, les méthodes et les possibilités de commercialisation.

Objectif 5

ACCROÎTRE LES ACTIVITÉS DE RAYONNEMENT ET D'INTÉRESSEMENT PUBLIC

L'INM affectera des crédits pour trois mesures destinées à améliorer son rayonnement national et international :

- un programme de bourses pour étudiants et chercheurs étrangers afin d'offrir des allocations qui font cruellement défaut aux stagiaires. Cette mesure améliorera notre capacité à attirer des étudiants étrangers;
- une série annuelle de conférences qui amènera d'éminents scientifiques étrangers à Montréal pour qu'ils présentent leurs plus récents travaux dans des domaines d'importance clinique et de technologies émergentes en recherche. Ces conférences favoriseront les collaborations scientifiques et faciliteront le recrutement des meilleurs boursiers en recherche et en clinique à l'INM;
- une part des fonds du CECR servira au renforcement de nos ressources Web et au développement de nouveaux médias pour communiquer nos recherches et nos résultats au public profane.

Notre plan directeur pour la première année de la subvention du CECR nous a permis de structurer nos processus internes pour la gestion des activités financées du CECR et d'assurer l'allocation des fonds selon les objectifs définis dans notre stratégie d'ensemble.

Objectifs prévus à court et à moyen terme pour 2008-2009

Nos objectifs immédiats pour 2008-2009 étaient d'établir le cadre d'administration et de gouvernance permettant de déterminer les possibilités à l'intérieur de l'INM qui offraient le plus grand potentiel commercial et translationnel. Notre cadre de gouvernance visait à assurer que notre stratégie d'ensemble est judicieuse et que les activités liées au financement du CECR sont menées de façon responsable. Un Comité de révision interne serait constitué pour évaluer les projets et allouer les fonds aux projets à haute priorité. Par ailleurs, un Comité de commercialisation agirait comme un organe consultatif pour toutes les activités commerciales potentielles et faire en sorte que de tels projets disposent des outils nécessaires pour réussir. Enfin, un Conseil consultatif du Centre d'excellence, composé de leaders en neurosciences universitaires et translationnelles et en commercialisation biomédicale, serait chargé du suivi d'ensemble.

Des mesures de performance seraient précisées et mises en place comme outils en ligne de surveillance de la performance conçus pour lier les rapports de progrès à l'affectation des fonds.

Pendant notre première année, nous escomptions aussi : i) sélectionner des projets et des activités de base pour le financement du CECR; ii) commencer à allouer le financement; iii) amorcer la protection de la propriété intellectuelle (brevets et enregistrements); iv) mettre en place et optimiser les outils en ligne de surveillance.

Notre processus interne de demande de fonds serait axé sur la détermination et le financement des meilleurs travaux de nos cliniciens et chercheurs, et il ferait en sorte que l'évaluation des demandes soit conforme aux objectifs de la Stratégie fédérale en matière de sciences et de technologie.

Les dépenses prévues pour la première fois ont été réparties comme suit:

• Base biologique de la maladie neurologique et neuroingénierie (nouveaux programmes de recherche fondamentale)	1 802 000\$
• Neurosciences translationnelles	1 530 000\$
• Protection de la propriété intellectuelle, résultats de la commercialisation de la recherche et développement des inventions de l'INM	518 000\$
• Aspects de la formation	760 000\$
• Activités de rayonnement public et d'intéressement	390 000\$
TOTAL	5 000 000\$

Les fonds attribués par catégorie et par projet sont présentés dans une section ultérieure.

RÉSULTATS DE LA PREMIÈRE ANNÉE

Au cours de la première année de la subvention du programme du CECR... L'INM a atteint les objectifs fixés dans son plan directeur.

L'INM a établi :

- un Comité de révision interne pour évaluer les propositions et attribuer les fonds
- un Comité de commercialisation qui offre des conseils sur les activités commerciales potentielles
- un Conseil consultatif du Centre d'excellence chargé de la surveillance

L'INM a octroyé près de 4 M\$ en financement à 36 nouveaux projets de recherche dans les domaines prévus, soit la base biologique de la maladie neurologique, la neuroingénierie, les neurosciences translationnelles, et les neurosciences appliquées et commercialisation

L'INM a élargi ses plateformes de ressources essentielles de recherche en santé translationnelle

L'INM a accordé 10 bourses de recherche s'élevant à 375 000\$ dans le cadre de son programme de bourses de recherche du CECR

L'INM a alloué 370 000\$ à plusieurs activités de sensibilisation et d'intéressement du public

L'INM a développé un outil en ligne de suivi de la performance



LES CHERCHEURS PRINCIPAUX DE L'INM ONT, DANS LE CADRE DE LEURS ACTIVITÉS FINANCÉES PAR LE CECR :

- engagé 15 étudiants au baccalauréat, à la maîtrise et au doctorat et neuf boursiers de recherches postdoctorales
- engagé 43 adjoints à la recherche, techniciens en recherche et d'autre personnel qualifié
- déposé cinq demandes de brevet
- généré des revenus initiaux de 60 000\$ par le truchement de deux activités commerciales
- confirmé des collaborations industrielles avec trois compagnies des domaines pharmaceutique et biotechnologique



PROJETS FINANCÉS 2008-2009

Durant la première année de notre subvention de CECR, nous avons reçu plus de 60 propositions pour la période triennale de financement, totalisant 50 millions de dollars en demandes de crédits budgétaires. Notre Comité de révision interne en a accepté trente-huit (38) pour un financement initial de 12 mois qui a commencé, pour la plupart des projets, entre juin et septembre 2008. Les rapports trimestriels soumis par les chercheurs permettent de mesurer le progrès en fonction de jalons pour chaque projet financé.

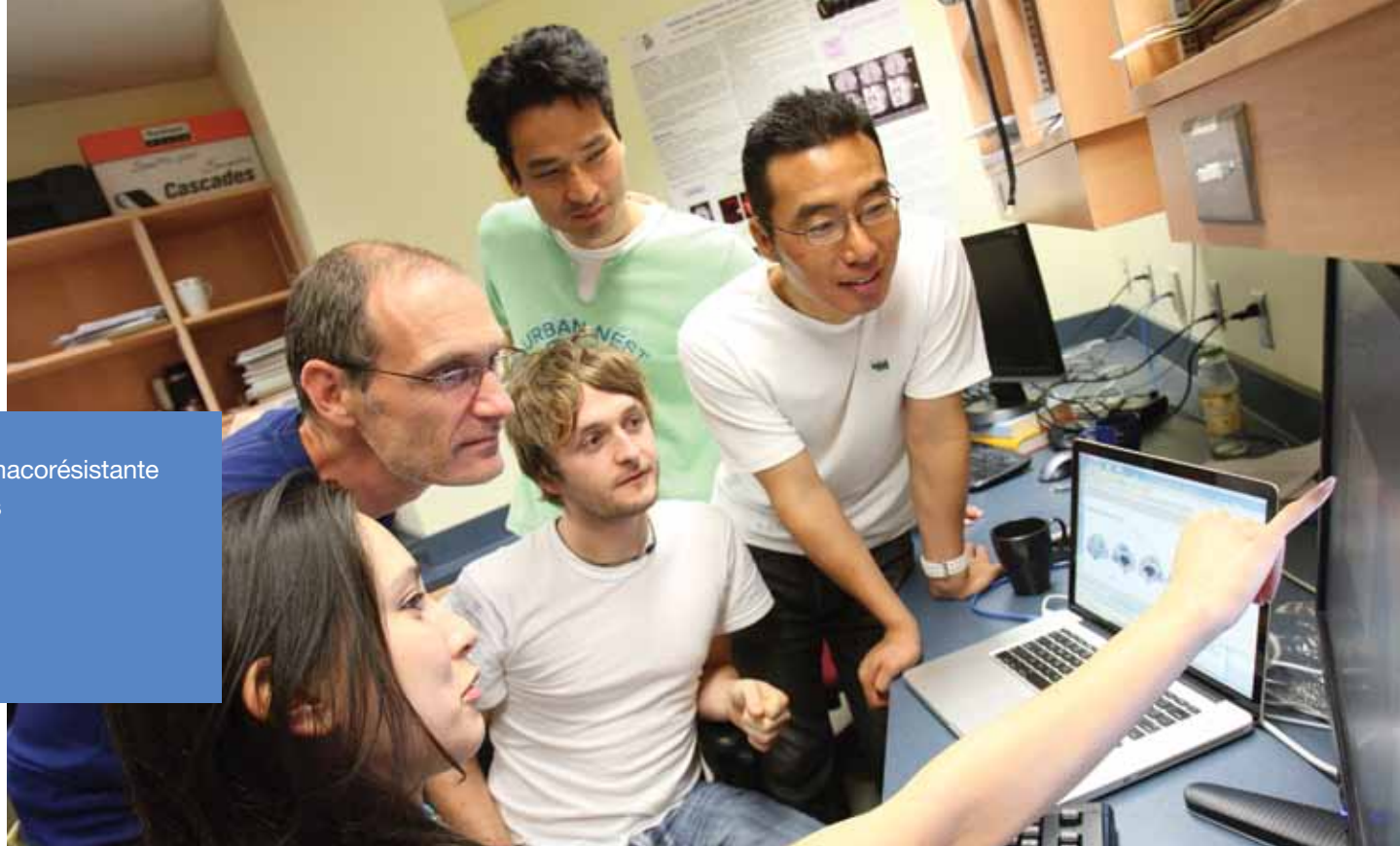
Ce qui suit fournit plus d'information sur le travail amorcé en 2008-2009.

Projet: Détection automatisée de lésions en épilepsie pharmacorésistante
Application clinique: Traitement de personnes avec lésions non décelées jusque-là

Chercheur: Andrea Bernasconi

Financement: 100 000 \$

Potentiel de commercialisation: Élevé



Si elle existe, nous la trouverons

Environ un tiers des patients épileptiques ont des crises qui résistent aux traitements par médicaments. L'épilepsie non contrôlée a des conséquences socioéconomiques dévastatrices, est dommageable pour le cerveau et est associée à une mortalité plus élevée.

La chirurgie est le seul traitement efficace pour ces personnes. Les crises sont éliminées chez plus de 90 % des patients qui jouissent d'une qualité de vie largement améliorée lorsque la lésion cérébrale est trouvée et retirée. Le problème réside rarement dans l'ablation d'une lésion, mais plutôt dans sa localisation.

Il arrive maintes fois que la lésion soit minuscule et presque indiscernable comme dans le cas de la dysplasie corticale. La dysplasie est une malformation des cellules du cerveau qui peut commencer dans le fœtus. Même si elle est présente dans 70 % des cas graves d'épilepsie, les chirurgies sont moins nombreuses et le pronostic est beaucoup plus médiocre que les opérations pour d'autres lésions.

« Elle peut être très difficile à voir sur un scintigramme », dit le Dr Andrea Bernasconi, qui travaille à une solution depuis huit ans. « Nombre de raisons font qu'on ne voit pas une lésion, et le patient ne reçoit jamais de traitement. »

Dirigé par le Dr Bernasconi, le Laboratoire de neuro-imagerie de l'épilepsie à l'INM a développé une approche unique qui fournit une solution. Elle repose sur de la modélisation informatique qui décèle et délimite automatiquement la dysplasie corticale sur un scintigramme et reproduit le caractère biologique de la lésion.

Grâce aux fonds du CECR, le Dr Bernasconi et son équipe travaillent maintenant à commercialiser le processus et à le rendre accessible à d'autres. Cela nécessite une validation à grande échelle des algorithmes, qui est en cours.

« Lorsque l'IRM (imagerie par résonance magnétique) ne réussit pas à révéler l'évidente dysplasie corticale, la chirurgie est un des grands défis dans le monde entier », dit le Dr Bernasconi. « Pour déterminer une cible chirurgicale, les patients doivent souvent se soumettre à une longue et coûteuse hospitalisation et à l'insertion de sondes d'EEG – un risque de complications en soi. »

« Notre technologie s'apparente à l'imagerie satellitaire. Lorsque l'ordinateur braque son zoom sur un cerveau, tous les détails apparaissent. »

On demande régulièrement à l'INM de fournir une version commerciale de ses outils et de faire passer la technologie dans la pratique clinique. Les applications du logiciel comprennent la recherche clinique et la neurochirurgie assistée par imagerie médicale ainsi que l'aide au diagnostic.

Le Dr Bernasconi et son équipe comptent développer trois modules interdépendants pour: la détection de la manifestation de la dysplasie; la détection automatique de la lésion; et la délimitation automatique de la lésion.

RÉSUMÉ

Le Dr Bernasconi donne de l'espoir aux patients souffrant d'épilepsie non traitée, grâce à la modélisation informatique qui révèle des cibles auparavant non décelées pour la chirurgie. Les possibilités de commercialisation sont considérables.

PROGRÈS

La première année de financement du CECR a permis notamment de mettre en œuvre un système de gestion du code de logiciel. Un site Web a aussi été établi pour recevoir les données d'IRM de centres de traitement de l'épilepsie d'ailleurs au monde, qui renforceront le processus de validation.

Une étude en collaboration a été entreprise avec le Laboratoire de Neurosciences Cognitives et d'Imagerie Cérébrale (CNRS) de Paris, en France.

PERSPECTIVES

La plateforme en ligne devrait recueillir 10 nouveaux cas par centre par année pour une étude multicentrique de validation. Parmi les participants figurent le CNRS de Paris et des centres à Londres, et des universités de New York, de Yale et de Melbourne. Chacun établira aussi des contacts avec des centres tertiaires d'épilepsie.

Outre l'utilisation clinique, les possibilités pour la commercialisation comprennent l'intégration du logiciel directement aux systèmes matériels d'IRM, ce qui intéresse les trois grands fabricants (Siemens, GE et Philips). Un autre objectif est d'intégrer les outils à la neurochirurgie assistée par imagerie médicale, ce qui permettrait de disposer de la détection et de la visualisation tridimensionnelle qui ne sont pas accessibles présentement pendant la chirurgie.

RAPPORTS DE RECHERCHE BASE BIOLOGIQUE DE LA MALADIE NEUROLOGIQUE

Barry Bedell

La pie-mère et l'arachnide comme plateforme de recherche

(150 000 \$)

Ce programme novateur réunit six chercheurs et leurs projets pour améliorer la productivité par la mise en commun des savoirs obtenus par la recherche menée sur de petits animaux par rapport à la base biologique des maladies du SNC. Le pôle en est la pie-mère et l'arachnide des méninges, une membrane qui « enveloppe » le cerveau dans le crâne. Les six principaux champs de recherche sont les modèles animaux, les tests de comportement et de fonction, l'imagerie sur de petits animaux, la neuropathologie expérimentale, l'analyse moléculaire avancée et la microscopie, et l'informatique.

Edward Fon

Biologie cellulaire de la maladie de Parkinson

(120 000 \$)

La découverte de gènes responsables de la maladie de Parkinson a donné lieu à une grande quantité de recherches. Cependant, les études pour identifier les gènes distancent rapidement les travaux biologiques cellulaires nécessaires pour révéler comment ces gènes font partie du processus de la maladie. Ce projet examine des protéines connues qui jouent un rôle dans la maladie de Parkinson pour déterminer comment elles influent sur la survie de neurones.

Viviane Sziklas

Fonctions de la mémoire dans l'épilepsie du lobe temporal

(60 000 \$)

L'épilepsie du lobe temporal interfère avec les fonctions normales de la mémoire de l'hémisphère gauche et droit du cerveau, ce qui rend difficile l'évaluation des structures qui fonctionnent adéquatement et de celles qui ne le font pas. Ce projet se sert d'un test très fiable développé à l'INM sur des sujets sains et observe les corrélats neuronaux chez des patients atteints d'épilepsie du lobe temporal, afin de pouvoir les identifier par l'IRMf. C'est très prometteur pour les personnes souffrant d'épilepsie du lobe temporal.



RÉSUMÉ

Le Dr Dagher travaille à une importante innovation qui permettrait de diagnostiquer plus précocement la présence de la maladie d'Alzheimer et qui pourrait permettre d'en ralentir la progression et réduire le coût des soins. La commercialisation est prévue à la troisième année.

Projet: Diagnostic précoce des maladies d'Alzheimer et de Parkinson

Application clinique: Amorce plus précoce du traitement et mesure de l'efficacité

Chercheurs: Alain Dagher, Amir Shmuel

Financement: 100 000 \$

Potentiel de commercialisation: Élevé

Aurais-je la maladie d'Alzheimer ?

Quand on sait qu'on souffre d'Alzheimer, la maladie est déjà bien avancée. C'est que l'identification dépend de comportements révélés par des examens cognitifs comme des tests de mémoire. Les symptômes deviennent de plus en plus visibles à mesure que la maladie progresse.

Les coûts sociaux associés à l'Alzheimer sont considérables. Au Canada, une personne sur 20 âgée de plus de 65 ans – et une sur quatre de plus de 85 ans – souffrira de la maladie, à un coût de 5,5 milliards de dollars par année en traitement médical. Les chiffres sont moindres pour la maladie de Parkinson, une maladie neurologique similaire, mais ils sont sur le point d'augmenter : 85 % des patients ont plus de 65 ans, un groupe d'âge dont l'importance doublera à 23,6 % de la population dans 30 ans.

Bien qu'il n'existe aucun traitement pour arrêter la progression de ces maladies, un effort mondial a déjà mené au développement de médicaments qui promettent de ralentir la progression. Mais ces efforts sont limités par l'incapacité à déceler la maladie à un stade précoce. Certaines mesures par IRM et tomographie par émission de positons (TEP) ont révélé une différenciation chez les patients, mais elles sont imprécises au stade initial.

« Comprendre ce qui se passe dans le cerveau et développer un biomarqueur précis est très important », dit Alain Dagher, chercheur principal à l'INM. « Il s'agit d'un domaine clé qui incite beaucoup de gens à trouver une solution. »

La capacité de prédire ces maladies avant que leurs symptômes se manifestent a deux avantages importants. L'identification précoce pourrait être cruciale lorsqu'on disposera enfin de thérapies : elle permettra de ralentir la progression de la maladie et de réduire le coût des soins. La même technologie permettrait aussi de mesurer l'efficacité des essais cliniques de nouveaux médicaments.

L'équipe du Dr Dagher a proposé de combiner de l'information structurelle d'IRM, d'IRMf et d'EEG dans une suite de cinq mesures, au lieu d'un seul type de mesure. Cette combinaison de tests multimodaux devrait être un prédicteur très précis de ces maladies.

Le produit final sera une séquence sur simple pression d'un bouton qui fonctionne sur des imageurs par résonance magnétique cliniques, dont disposent généralement les hôpitaux et les cliniques privées. Le logiciel d'analyse lira automatiquement les fichiers de l'imageur, les analysera et rendra vite compte des résultats.

Le Dr Dagher prévoit que de modifier le logiciel d'analyse permettra de l'appliquer à divers autres états pathologiques comme la SP, la schizophrénie, l'épilepsie et le déficit de la vision dans l'espace à la suite d'un accident vasculaire cérébral.

PROGRÈS

L'initiative compte trois projets connexes : mécanisme et diagnostic de la maladie de Parkinson ; mécanisme et diagnostic de l'Alzheimer ; corrélats neuronaux des fluctuations spontanées dans les signaux d'IRMf et de la connectivité fonctionnelle au repos. Presque tous les objectifs de la première année ont été réalisés dans les trois projets.

Des examens ont été effectués sur 40 sujets parkinsoniens ainsi que sur des personnes en santé. Des ensembles de données animales ont été obtenus, notamment par imagerie en tenseur de diffusion, ainsi que cinq ensembles de données chacun de patients atteints d'Alzheimer et de sujets témoins.

Des tests d'IRMf ont été effectués pour une étude de l'effet d'une déplétion en dopamine sur les réseaux à l'état de repos. Cela a mené à des tests d'IRMf à l'état de repos et des tests d'IRM anatomique sur trois patients parkinsoniens sous et sans pharmacothérapie.

PERSPECTIVES

Les travaux de la deuxième année porteront sur la poursuite de l'acquisition de données, le perfectionnement des algorithmes informatiques pour déterminer les procédures optima et développer des données sur les connexions structurales par des tests d'imagerie en tenseur de diffusion.

Le développement d'un prototype commercial est prévu au cours de la troisième année.

RAPPORTS DE RECHERCHE BASE BIOLOGIQUE DE LA MALADIE NEUROLOGIQUE

Michael Petrides

**Atlas d'architectonie
du cortex**

(150 000 \$)

L'« espace de l'INM » est un tracé « générique » du cerveau créé en 1994 qui est maintenant utilisé dans le monde entier pour préciser les coordonnées x, y et z où une fonction spécifique du cerveau se produit. Mais pour identifier les zones architectoniques du cerveau qui se trouvent vraiment à ces coordonnées, un chercheur se sert d'hypothèses modélisées à partir d'un seul cerveau il y a 100 ans. Ce projet de l'INM soumet à l'imagerie médicale des cerveaux normaux, les sectionne, les analyse et incorpore les données dans un « espace de l'INM » en 3D et actualisé, qui résout un des problèmes les plus pressants en neuro-imagerie fonctionnelle.

Phil Barker

**Installation conjointe de
production de protéines**

(75 000 \$)

Les nouvelles thérapies pour les maladies neurologiques dépendent fortement de la possibilité de produire et de tester des protéines qui sont pures et exemptes d'endotoxines. Générer des protéines pures en grandes quantités pour des tests *in vivo* étant trop coûteux pour l'INM, il s'est associé à l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherches du Canada. Le financement du CECR a permis à un boursier de l'INM-IRB de superviser la production de protéines et a permis de couvrir les coûts d'exploitation.

**Jean-François Cloutier,
Stefano Stifani**

**Centre de ressources
pour modèles souris**

(125 000 \$)

Comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents aux maladies neurodégénératives dépend du développement de systèmes de modèles animaux afin de valider les hypothèses. En utilisant des souris, générer les vecteurs ciblant des gènes pour chacun des modèles peut nécessiter de nombreux mois. Le Centre de ressources développera l'expertise et utilisera la technologie nouvellement accessible pour réduire considérablement ce temps, ce qui permettra aux chercheurs de l'INM de demeurer à l'avant-garde du neurodéveloppement.

Thomas Stroh

Services de microscopie

(115 000 \$)

Presque tous les champs en neurobiologie requièrent des microscopes sophistiqués et des techniques pour étudier les interactions des cellules et composantes cellulaires du cerveau. Au moins 45 publications très en vue par des chercheurs l'INM depuis 2006 contiennent des données acquises au centre de microscopie de l'Institut. Les 115 000 \$ accordés dans le cadre du CECR ont servi à maintenir le statut de pointe de ce centre, et financeront des logiciels et matériels spécialisés, des contrats de service et de la gestion technique.



Retrouver ses nerfs

Le système nerveux central (SNC) se compose du cerveau et de la moelle épinière. Il contrôle nos pensées, nos sens et nos mouvements grâce à un système des plus complexes dans lequel des cellules spéciales, les neurones, se lient les unes aux autres pour transmettre et recevoir de l'information.

Les lésions graves au SNC ont en général des conséquences dévastatrices, car après leur rupture les neurones et les cellules de soutien sont incapables de se régénérer spontanément et de rétablir la communication fonctionnelle. Le système immunitaire du corps n'arrange pas les choses : outre de nettoyer les débris, il entrave toute nouvelle croissance – le processus de régénérescence. Un candidat principal tenu pour responsable de cette situation a été la famille de protéines RhoA, qui jouent le rôle de « commutateurs moléculaires ». Mais les protéines RhoA influent sur une grande variété de cellules, ce qui signifie que toute manipulation directe de leur fonction s'accompagnerait d'effets secondaires non désirés. À l'INM, une équipe de chercheurs dirigée par Alyson Fournier est retournée au début pour voir comment le système immunitaire inhibe les neurones lésés après un trauma. Les chercheurs ont identifié une protéine clé – la CRMP4 – qui interagit avec la RhoA et ont réussi à concevoir un dérivé – la C4RIP – qui interrompt l'action inhibitrice de la régénérescence par les RhoA.

« Son action est unique », dit la P^{re} Fournier. « La CRMP4 et son dérivé ciblent une protéine exprimée principalement dans les neurones, ce qui signifie qu'ils sont moins susceptibles de perturber d'autres processus qui dépendent des protéines Rho. Cela en fait, à notre avis, un excellent candidat à développer. »

Arriver à traiter les lésions médullaires aurait un impact considérable. Bien que les chiffres soient inférieurs à ceux concernant d'autres maladies graves – quelque 40 000 cas de lésion médullaire au Canada, et 1000 nouveaux cas chaque année –, les soins sont coûteux. Comme 80 % des lésions de la moelle épinière touchent des personnes de moins de 30 ans, les coûts associés au soutien permanent peuvent se situer entre 1,25 million et 5 millions de dollars. Le fardeau pour les patients et les familles est énorme. Le développement d'un médicament qui facilite la régénérescence des cellules nerveuses répondrait à un important besoin médical. Une telle thérapie aurait sans doute d'autres applications, comme dans le cas de l'accident vasculaire cérébral ou de la lésion cérébrale traumatique.

RÉSUMÉ

La P^{re} Fournier s'approche du Graal du traitement des lésions médullaires – parvenir à rétablir la communication entre des nerfs sectionnés. Elle est encore loin du compte, mais les bénéfices seront considérables.

Projet : Régénérescence neuronale après une lésion médullaire

Application clinique : Composantes de base d'un traitement thérapeutique des lésions médullaires

Chercheuse : Alyson Fournier

Financement : 100 000 \$

Potentiel de commercialisation : Élevé

PROGRÈS

L'analyse de la fonction de la structure de la C4RIP est terminée.

Des C4RIP de haute qualité ont été produites en quantité suffisante pour entreprendre une étude sur les lésions médullaires qui sera menée à l'Université de la Colombie-Britannique (UBC).

Un ensemble pilote d'expériences a été mené pour évaluer les effets des C4RIP sur la régénérescence d'un modèle de nerf optique, en collaboration avec l'Université de Montréal.

PERSPECTIVES

La première année du projet a été encourageante, mais le volume de recherches à venir est considérable.

« Les premières pistes sont intéressantes, mais on n'en est encore qu'au début et encore loin du but », de dire la P^{re} Fournier. « Je pense que nous avons la solution pour la délivrance de la protéine et qu'il existe vraiment un potentiel pour l'utiliser dans une thérapie combinée. »

« Mais il existe nombre d'inhibiteurs. Ne travailler que sur une protéine ne permettra pas de produire le médicament qui sera efficace. »

La recherche en collaboration qui est prévue comprend des études de régénérescence de cellules ganglionnaires de la rétine avec l'Université de Montréal ; une étude les contusions médullaires avec l'Université McGill ; et les études de l'UBC qui porteront sur les sections médullaires.

RAPPORTS DE RECHERCHE BASE BIOLOGIQUE DE LA MALADIE NEUROLOGIQUE

Thomas Stroh

**Imagerie de protéines
à super résolution
(30 000 \$)**

Les gènes responsables de nombre de troubles neurologiques ont été découverts ces dernières années. Des chercheurs de l'INM travaillent présentement à l'échelle de la protéine pour révéler comment elles interagissent pour produire soit une vie saine, soit le processus de la maladie. La plus puissante microscopie optique est limitée par la diffraction de la lumière. Le financement du CECR permettra l'acquisition d'une récente solution logicielle pour l'acquisition et l'analyse d'images qui pourrait révolutionner notre compréhension, car il serait possible de situer des protéines dans des cellules saines et malades avec une précision de nanomètre (un milliardième d'un mètre).

Edward Ruthazer

**Modélisation informatique du processus
biologique de la cellule
(40 000 \$)**

Si les réalisations de l'INM en matière de biologie cellulaire des neurones sont reconnues mondialement, nombre de questions irrésolues exigent de consulter l'expertise en modélisation informatique. Des fonds du CECR serviront à un effort concerté avec la communauté mcgilloise pour modéliser le processus biologique de la cellule, en fonction de plusieurs récentes collaborations fructueuses. Le projet favorisera l'interaction et permettra de créer quatre bourses de recherche pour former des neuroscientifiques et des informaticiens à se pencher sur des problèmes de biologie cellulaire neuronale.

Alain Dagher

**Effets du stress
sur l'alimentation
(65 000 \$)**

L'obésité est un problème majeur qui a atteint des proportions épidémiques au Canada et dans d'autres pays. L'effet de la médication est incertain, car l'obésité n'est pas qu'une maladie de chimie. Cette étude porte sur la façon dont la perception et l'expérience de la nourriture et de l'alimentation peuvent avoir des incidences sur la chimie du cerveau et favoriser l'hyperphagie. L'étude cherche en particulier à découvrir si le stress joue un rôle et de quelle façon il contribuerait. Une meilleure compréhension pourrait mener à des stratégies préventives, d'ordre pharmacologique et comportemental, pour mettre un frein à cette épidémie.



RÉSUMÉ

Un des grands problèmes des épileptiques est de ne pas savoir quand surviendra une crise. Le Pr Gotman cherche à trouver des biomarqueurs imprécis qui indiqueraient une crise imminente et une firme française a manifesté un intérêt commercial.

Projet: Prévoir les crises d'épilepsie
Application clinique: Permettre aux épileptiques de gérer et peut-être de prévenir les crises
Chercheur: Jean Gotman
Financement: 100 000 \$
Potentiel de commercialisation: Élevé

Anticiper les crises d'épilepsie

Chaque jour au Canada, quelque 40 personnes viennent grossir les rangs des 430 000 qui ont reçu un diagnostic d'épilepsie. Dans un tiers des cas, les crises ne peuvent pas être contrôlées par médication ou les effets secondaires de la médication sont débilissants. Cependant, dans tous les cas sauf les plus graves, la crise même ne constitue pas le problème principal.

«Une crise épileptique est rarement aussi pénible que maintes personnes l'imaginent», dit Jean Gotman. «Cela ressemble plus à une dissociation avec son environnement, comme une petite panne d'électricité. Le problème, c'est de ne pas savoir quand elle surviendra.»

Le Pr Gotman a consacré les 37 dernières années – depuis son arrivée à l'INM – à l'étude de l'épilepsie. L'objectif final, dit-il, serait d'arriver à concevoir un dispositif similaire à un cardiostimulateur qui surveillerait le système nerveux, détecterait une crise imminente et modifierait la condition pour la prévenir ou l'arrêter.

Mais on en est encore loin – il faut d'abord arriver à prévoir avec précision la manifestation d'une crise. Les épileptiques pourraient au moins se mettre à l'abri du danger: arrêter l'automobile, déposer un bébé ou simplement s'asseoir. L'équipe de l'INM s'intéresse à deux nouvelles voies de recherche grâce aux fonds du CECR.

La première poursuit les travaux précédents de l'équipe sur les oscillations de haute fréquence. Il s'agit de minuscules oscillations, 100-500 Hertz, très difficiles à déceler. L'équipe de l'INM a été reconnue en 2006 pour avoir développé les recherches sur les oscillations de haute fréquence nouvellement découvertes à l'UCLA.

«Nous cherchons maintenant à établir le format optimum de l'électrode à utiliser, car c'est ce qui détermine le type d'information à recevoir, ou même si on atteint la cible», explique le Pr Gotman. «Comme nous procédons par essais et erreurs, cela nécessite beaucoup de temps.»

Le second programme de recherche utilise de nouveaux capteurs pour mesurer les concentrations locales d'oxygène et de pH – un nouvel ensemble de variables à l'étude chez des épileptiques. Des résultats d'expériences et des observations cliniques ont fait ressortir une augmentation de la consommation d'oxygène dans les secondes ou minutes précédant une crise.

Le professeur Vamsy Chodavarapu du Département de génie électrique et informatique de l'Université McGill, qui est à la tête du développement des prototypes de capteurs, bénéficie d'une partie du financement.

«Pour le moment, les capteurs fonctionnent dans l'eau saline, mais non dans les tissus, souligne le Pr Gotman. Lorsque ce sera le cas, nous reviendrons à cette recherche, car les capteurs semblent résoudre le problème.»

PROGRÈS

L'évaluation de divers formats d'électrodes a étonnamment démontré que les oscillations de haute fréquence ne sont pas mieux enregistrées avec des électrodes plus petites que grandes, lorsqu'on les observe dans la cellule individuelle. L'étude montre que des électrodes courantes peuvent être adéquates.

L'expérimentation avec des capteurs d'oxygène et de pH a mené à la reconception des sondes. Une compagnie internationale, Dixi Microtechnique de France, a manifesté de l'intérêt pour le potentiel de commercialisation.

Un programme initial de recherche sur la façon d'arrêter une crise a été mis en réserve dans l'attente de financement additionnel.

PERSPECTIVES

L'évaluation du format optimal des électrodes se poursuivra chez des humains et un modèle rat d'épilepsie chronique. Lorsqu'une méthode de détection automatique aura été mise au point, la recherche sera élargie pour déterminer si les crises peuvent résulter de la synchronisation d'un réseau de générateurs d'oscillations de haute fréquence.

Une technique de suivi de la concentration en oxygène pendant de longues périodes fera l'objet de recherche chez des animaux. S'il en résulte des données probantes sur l'imminence de crises, la technologie sera développée pour l'enregistrement chez les êtres humains.

RAPPORTS DE RECHERCHE NEUROINGÉNIERIE

Eliane Kobayashi

L'application de la magnéto-encéphalographie (MEG) pour déterminer un foyer épileptique
(75 000 \$)

La chirurgie est la seule option de traitement pour certains épileptiques. Cependant, l'imagerie normale et l'EEG ne permettent pas toujours de situer le foyer des crises avec précision. La magnéto-encéphalographie (MEG), un nouvel outil de neurophysiologie, peut identifier l'emplacement et l'étendue du foyer dans un bon nombre de cas que l'EEG ne révèle pas. Le Centre d'imagerie cérébrale fait l'acquisition d'un magnéto-encéphalographe et ce projet se servira des enregistrements de MEG pour les patients ayant une épilepsie focale et pour déterminer leur rôle dans le processus de décision.

Robert Zatorre

Surdicécité: Réorganisation des modalités sensorielles et performance des implants cochléaires
(20 000 \$)

Les implants cochléaires peuvent restaurer l'ouïe en convertissant le son en impulsions électriques diffusées au nerf vestibulo-cochléaire. On sait aussi que la privation sensorielle engendre une réorganisation des modalités sensorielles dans le cerveau: le cortex auditif d'une personne sourde peut réagir aux entrées visuelles et vice versa. On sait peu de choses sur cette plasticité chez les personnes privées de plus d'un sens, par ex. sourdes et aveugles. Les implants cochléaires sont particulièrement importants pour ce groupe et ce projet cherche à déterminer comment une réorganisation des modalités sensorielles pourrait se répercuter sur leur performance.

Chris Pack, Abbas Sadikot, Amir Shmuel

Mécanisme de stimulation cérébrale profonde
(150 000 \$)

La stimulation cérébrale profonde s'apparente à un «stimulateur du cerveau» visant à améliorer la qualité de vie de milliers de patients souffrant de maladies comme le Parkinson, la SP, l'épilepsie et la dépression. Cette technologie prometteuse sur le plan thérapeutique a donné lieu à une grande utilisation clinique, mais la recherche scientifique a pris du retard. Avant d'étendre son application, il faut mieux comprendre le mécanisme de la SCP. L'expertise multidisciplinaire nécessaire et les coûts ont freiné ces efforts, mais ce projet de l'INM financé par le CECR y remédiera. L'équipe étudiera les influences spécifiques de la SCP chez des singes et des humains, une recherche qui a un potentiel commercial et un impact important en matière de soins de santé.

Projet : Assembler une unité de cartographie préchirurgicale des fonctions du cerveau

Application clinique : Permettre la cartographie en temps réel des fonctions du cerveau en salle d'opération

Chercheuse : Denise Klein

Financement : 150 000 \$

Potentiel de commercialisation : Élevé

Concevoir une meilleure carte cérébrale

Chaque année, quelque 200 Canadiens sur les milliers qui nécessitent de la neurochirurgie se retrouvent à l'Hôpital neurologique de Montréal. Ces patients ont besoin d'une résection de lésions situées très près de zones fonctionnelles du cerveau qui sont cruciales pour le mouvement, la vision, les sensations ou le langage. Leur état aura souvent été jugé inopérable en raison de l'emplacement de la lésion.

Pour exciser les tissus les plus malades sans s'engager dans des zones cruciales du cerveau, le chirurgien doit comprendre à fond des relations complexes entre l'anatomie, les vaisseaux sanguins, des régions fonctionnelles et des caractéristiques pathologiques. Ce serait très utile de pouvoir bénéficier de la technologie de neuro-imagerie fonctionnelle du laboratoire en salle d'opération, qui ferait partie intégrante de la technologie de neuronavigation.

Cela voudrait dire de réunir de l'expertise en technologie de l'imagerie, en génie informatique, en statistiques, en neurosciences cognitives, en neuroradiologie et en neurochirurgie – se déroulant à la fois sur différentes plateformes dans divers laboratoires du complexe.

« Nous sommes présentement le seul centre au Québec à avoir le potentiel d'offrir un service intégré de cartographie préchirurgicale en un seul endroit », dit Denise Klein qui dirige le projet.

« Nous disposons de diverses procédures de pointe, mais chacun travaille isolément. Lorsqu'on aura réuni tout le monde, nous pourrions offrir la technique à d'autres hôpitaux et instituts du Canada. »

Intégrer les divers résultats technologiques est une entreprise ambitieuse. Par exemple : les images de résonance magnétique (IRM) fournissent des détails complexes d'une tumeur et de l'anatomie adjacente; le débit sanguin adjacent à une tumeur est enregistré par TEP; les régions d'importance fonctionnelle sont identifiées par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf); les vaisseaux sanguins sont cartographiés en détail par angiographie.

Intégrer toutes ces données sous forme de valeur en neuronavigation exige un progiciel facile à utiliser et fonctionnant sur une plateforme indépendante du système.

Les bénéfices du succès seraient importants. Avec ce savoir, le chirurgien pourrait planifier la chirurgie avec plus de précision et d'assurance, et même discuter d'options avec le patient.

« Nous considérons cela comme un développement important dans l'avancement de la neurochirurgie, mais c'est le genre de projet qui n'était pas admissible aux subventions normales », dit la P^{re} Klein, « Nous n'aurions pu commencer nos travaux sans la subvention du CECR. »



RÉSUMÉ

La P^{re} Klein est à regrouper les puissantes techniques d'imagerie disponibles en laboratoire à l'INM et à planifier la diffusion en temps réel des résultats intégrés en salle d'opération. La demande commerciale pour la solution intégrée et le logiciel serait considérable.

PROGRÈS

Tous les objectifs de la première année ont été réalisés. Le projet a consolidé des collaborations existantes et en a amorcé de nouvelles, en réunissant des experts en imagerie cérébrale, en neuroradiologie, en neuropsychologie, en neurologie et en neurochirurgie. Quelque 42 patients ont subi une chirurgie avec l'aide de ces outils intégrés de précartographie.

Durant l'année avant que ne débute le projet, l'INM ne pouvait tester et réunir des données que pour sept patients. Il peut maintenant en traiter deux par semaine.

PERSPECTIVES

Lors de la deuxième année, l'accent portera sur la communication de données et la gestion et l'intégration de l'information en une seule plateforme logicielle qui pourra servir dans le domaine clinique. Une base de données universelle avec des outils communs de visualisation permettra aux unités du Neuro de travailler avec les données des patients. Cela fournira la transition de la planification préchirurgicale à l'intervention neurochirurgicale en temps réel.

Le développement du logiciel aura une importance commerciale élevée et le développement de l'unité même à l'INM pourrait attirer des dotations financières de bienfaiteurs.

RAPPORTS DE RECHERCHE NEUROINGENIERIE

Dan Guitton

Étude de la perception, de la mémoire, de la cognition et du contrôle d'appareils de prothèse (100 000 \$)

Comprendre le traitement cognitif est une entreprise difficile, du fait que des millions de neurones travaillent ensemble dans différentes parties du cerveau. La technologie permet d'enregistrer l'activité d'un seul neurone, ou de montrer l'activité conjuguée de millions de neurones, mais pas à l'échelon du simple neurone. Une nouvelle technologie, qui utilise des dispositifs à plusieurs électrodes, nous rapproche de la vue intégrée. Les fonds du CECR faciliteront la tenue d'études fondamentales sur ces dispositifs, notamment ceux qui permettent le contrôle moteur. La neuronavigation est une application ayant un potentiel de commercialisation et l'objectif final est la capacité de contrôler une prothèse qui supplée à une fonction motrice.

RAPPORTS DE RECHERCHE NEUROSCIENCES TRANSLATIONNELLES

William Feindel

Analyse coût-efficacité de la méthode dite de Montréal pour traiter chirurgicalement l'épilepsie du lobe temporal (40 000 \$)

Les occasions de mesurer avec précision les avantages économiques d'un traitement sont rares. L'INM a une telle occasion du fait de l'accès à 50 patients opérés entre 1985 et 1988 par William Feindel, un associé de Wilder Penfield et un ex-directeur de l'Institut. L'intervention chirurgicale développée par le Dr Penfield pour l'épilepsie du lobe temporal est maintenant connue sous le nom « méthode dite de Montréal » et est utilisée dans une centaine de centres au monde. Cette étude calculera les avantages de la fin des crises d'épilepsie en se penchant sur le profil d'emploi et la capacité de gagner sa vie avant et après l'intervention chirurgicale, ainsi que sur la réduction des coûts liés à la médication et à l'aide sociale. On estime que les avantages pourraient atteindre un million de dollars par patient.

Projet: Dispositif informatisé pour mesurer le mouvement de la main et du bras
 Application clinique: Évaluation plus précise des troubles neurologiques
 Chercheur: Gabriel Leonard
 Financement: 60 000\$
 Potentiel de commercialisation: Élevé

Pianoter 1, 2, 3, 4

Pianoter rapidement avec un stylet sur une plaque de métal est un test généralement utilisé pour évaluer la motricité et la coordination chez des patients ayant une maladie comme la sclérose en plaques. Il y a nombre d'années, des chercheurs de l'INM dirigés par Gabriel Leonard ont démontré que pianoter rapidement de façon répétitive avec une main est surtout sensible aux principales zones motrices du cerveau et aux voies motrices qui y correspondent.

L'équipe a appliqué des tâches plus complexes pour une et deux mains qui ont donné des mesures beaucoup plus concrètes d'incapacité. Ce test est maintenant utilisé de façon générale à l'INM et dans plusieurs études à grande échelle.

«Le problème avec ces tests est qu'ils sont encore mécaniques, et établir un rapport précis est difficile», explique le Pr Leonard. «La seule évaluation de la performance est faite par la personne qui administre le test, qui doit se souvenir de toutes les séquences incorrectes et les noter.»

Le Pr Leonard s'est penché sur la nécessité d'un dispositif fiable et précis de pianotage capable de donner lieu à un résultat objectif. De concert avec un programmeur et un concepteur de matériel, son équipe a développé un prototype d'interface ordinateur et un logiciel, moins encombrant et rapportant avec précision tous les scores.

Voici certaines des avancées importantes :

- Le dispositif documente toutes les erreurs, dont les ratés, les persévérations et les erreurs séquentielles
- Il donne des scores objectifs pour quatre sous-ensembles de séquences de tests pour chaque main et les deux mains, ce qui permet une analyse plus approfondie
- Il compare les scores à ceux d'un groupe témoin représentatif (normal)
- Il fournira aussi des scores moyens pour des sujets ayant des troubles neurologiques, comme la SP, l'épilepsie, le syndrome post-commotion cérébrale, etc.

«En fait, c'est le même processus que Gabriel utilisait à l'origine en 1988», explique l'associée de recherche Joelle Crane. «Mais l'informatiser crée un outil nettement supérieur. C'est toute une avancée.»

Le test a de nombreuses applications. Combiné à l'imagerie, il donne au chirurgien un aperçu de l'emplacement de la lésion cérébrale, ou de l'étendue de la lésion dans un accident. C'est un moyen de mesurer avec précision le progrès en réadaptation ou d'évaluer objectivement les effets d'un médicament ou d'un traitement spécifique.

Le test peut être administré par des assistants cliniques ou un omnipraticien. Il peut servir pour diverses mesures comme d'évaluer la dextérité à la suite d'une lésion du tunnel carpien ou de déterminer si les effets du vieillissement sont accentués par une déficience du cerveau.

Le Pr Leonard estime que le potentiel de commercialisation est élevé et a déjà reçu des témoignages d'intérêt de collègues d'ici et d'ailleurs. Il n'existe pas de tests disponibles de façon commerciale pour mesurer le séquençement des mouvements des bras et des mains, notamment des mouvements bimanuels déphasés.

RÉSUMÉ

Le Pr Leonard réinterprète une technologie existante pour concevoir un dispositif supérieur permettant de tester la motricité chez des patients ayant une maladie neuromusculaire ou neurologique. La mise à l'essai du prototype est prometteuse et le développement commercial est prévu en 2010-2011.



PROGRÈS

La première année du projet a été consacrée à la réalisation et à la validation du prototype. Quelque 50 sujets pilotes ont été testés pour confirmer le fonctionnement correct de l'épreuve du pianotage et plusieurs formulaires Internet conviviaux ont été conçus (par ex. questionnaires médical et de prévalence manuelle).

PERSPECTIVES

La principale tâche à venir sera de rassembler des données et d'enregistrer la performance de sujets sains. L'étude normative nécessitera des données de quelque 2000 sujets âgés de 6 à 90 ans, le nombre couramment utilisé dans les tests de neuropsychologie disponibles commercialement.

La collecte de données, suivie par l'analyse des statistiques, les ajustements au logiciel et la publication d'un article, prendra deux années. Le Pr Leonard espère annoncer le nouveau test de pianotage au milieu de 2010 lors de rencontres internationales en neurosciences pour communiquer son potentiel à d'autres neuroscientifiques, cliniciens et représentants de sociétés de pharmacologie.

RAPPORTS DE RECHERCHE TRANSLATIONAL NEUROSCIENCE

Rolando Del Maestro
 Initiative de recherche translationnelle du Centre de recherche sur les tumeurs au cerveau

(65 000\$)

La radiothérapie et le médicament témozolomide font partie de l'arsenal thérapeutique standard contre maintes tumeurs malignes au cerveau. Cependant, le traitement échoue si une substance spécifique, la méthylguanine méthyltransférase (MGMT), est présente dans la tumeur. Ce projet vise à comprendre comment fonctionne le témozolomide dans les tumeurs humaines individuelles au cerveau afin d'améliorer le résultat pour le patient.

Lesley Fellows,
Marilyn Jones-Gotman,
Alain Ptito

Ressource de tests de l'INM en neurosciences cognitives

(100 000\$)

Les tests du comportement d'un patient sont un élément important du diagnostic et du traitement de l'épilepsie, des traumatismes à la tête et d'autres troubles neurologiques. En raison de sa mission, l'INM a accumulé une grande diversité de tests éprouvés et, étant donné le nombre limité d'ensembles de tests disponibles commercialement, ceux de l'INM sont très recherchés. La commercialisation nécessite toutefois des données normatives satisfaisantes. Le projet établira des données concernant 300 patients sains répartis par âge, sexe et langue et permettra à l'INM de commercialiser trois batteries de tests spécialisés pour les traumatismes à la tête et l'épilepsie.

David Sinclair
 Technique novatrice de dérivation veineuse pour traiter la maladie cérébrale d'origine vasculaire

(75 000\$)

L'accident vasculaire cérébral est la principale cause d'incapacité en Amérique du Nord. La dérivation est un traitement important pour rétablir le débit sanguin au cerveau, mais le pontage classique a des désavantages majeurs. L'un des plus importants est la nécessité d'interrompre le flux sanguin durant l'opération, ce qui risque de causer plus de dommages et oblige le chirurgien à travailler sous pression. ELANA est une technique au laser qui n'interfère pas avec le flux sanguin cérébral et qui permet le pontage d'artères au débit sanguin plus élevé. Le financement contribuera à faire de l'INM le principal centre en neurochirurgie vasculaire et à établir la seconde ressource ELANA au Canada.

RÉSUMÉ

Le P^r McPherson et son équipe ont conçu une méthode hybride de production d'anticorps qui est plus rapide, plus simple et moins coûteuse. Un catalogue très profitable de produits, qui comprend la validation de l'expérience de « clients » de l'INM, est en train d'être établi pour utilisation commerciale.

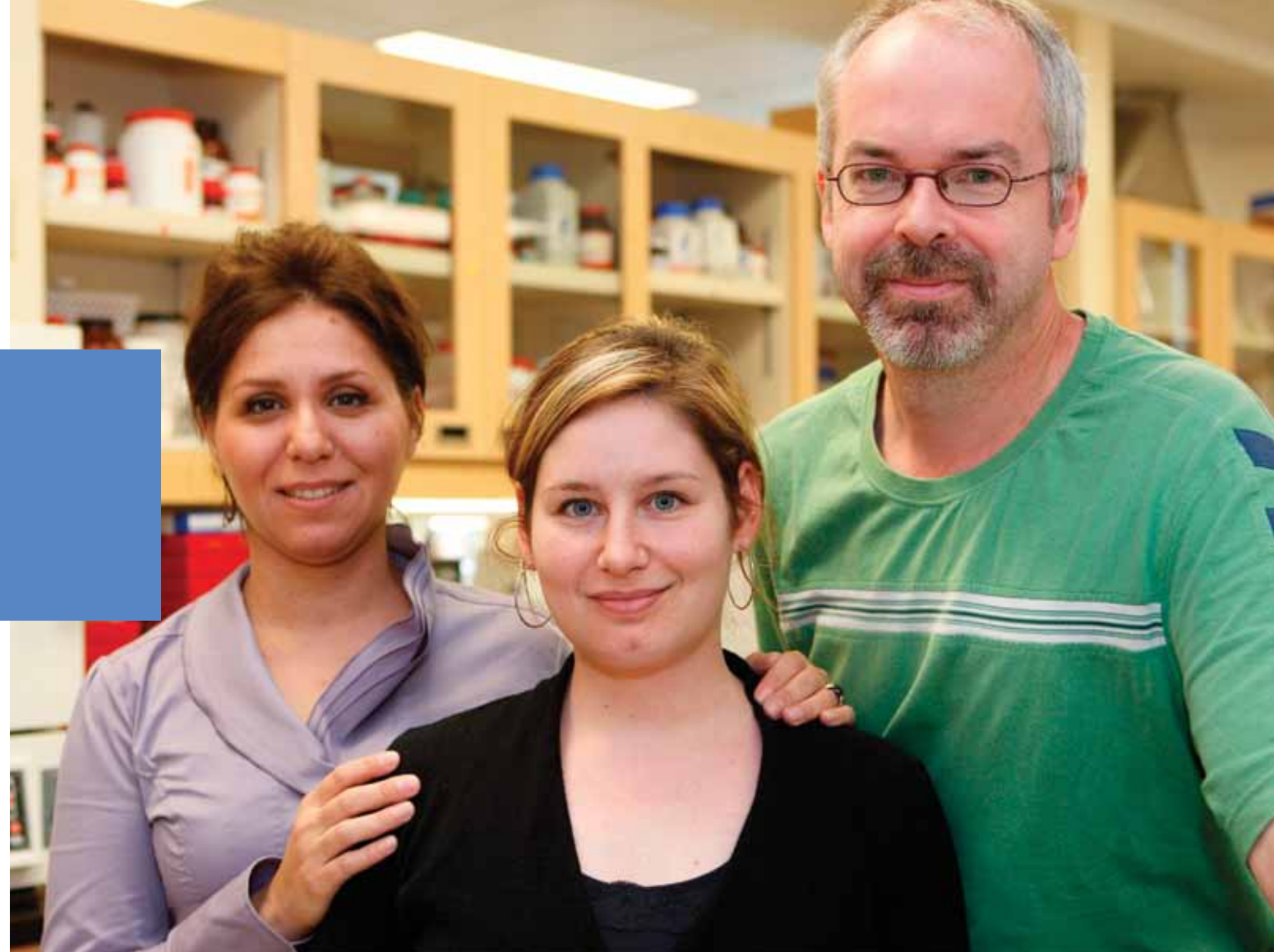
Projet: Centre d'anticorps de l'INM pour la recherche en neurosciences – plus rapide, plus simple et moins coûteux

Application clinique: Des anticorps conçus plus rapidement et à moindre coût pour accélérer la recherche, le traitement

Chercheur: Peter McPherson

Financement: 200 000 \$

Potentiel de commercialisation: Élevé



Cerner les protéines

Comprendre la base cellulaire de la maladie est un des développements révolutionnaires en recherche neurologique. Aujourd'hui, nous savons que la maladie de Parkinson, la SP, la SLA et nombre d'autres maladies ne sont pas des affections de l'esprit ou du cerveau, mais des cellules sous-jacentes à toutes les fonctions du cerveau.

Maints chercheurs de l'INM se penchent sur les processus de la maladie à l'échelon des cellules et des protéines qui causent la maladie. Une des difficultés fondamentales est d'identifier des protéines spécifiques sur des centaines de milliers de protéines qu'on estime présentes dans les diverses cellules du corps humain.

La façon la plus efficace de détecter des protéines spécifiques est d'avoir recours à des anticorps, un outil crucial du système immunitaire. Les anticorps sont très précis dans l'identification d'une protéine étrangère ou indésirable et dans leur offensive contre celle-ci.

Il est possible de concevoir des anticorps pour cibler une protéine spécifique. Cependant, ils sont difficiles et coûteux à produire avec un taux d'échec élevé, et tous ont mené au développement d'un large commerce de détail.

À l'INM, le laboratoire de Peter McPherson crée des anticorps depuis un moment. Contrariés par les difficultés inhérentes aux approches standards, le P^r McPherson et un collègue ont conçu un nouveau processus à partir d'éléments de procédures éprouvées, ce qui crée un hybride qui se révèle beaucoup plus rapide et simple et dont le coût est très inférieur.

« Nous dépensons plus de 20 000 \$ par année pour obtenir des anticorps commerciaux aux fins de notre recherche », de dire le P^r McPherson. « Notre hybride est une solution pratique qu'on peut réaliser à bien meilleur marché à l'interne. »

Avec le financement du CECR, le P^r McPherson a constitué un « Centre d'anticorps » doté d'un personnel distinct au sein de son propre laboratoire. On y produit des anticorps sur mesure pour les chercheurs de l'INM et, récemment, pour d'autres de la communauté de recherche en santé de McGill.

« Si nous nous arrêtons ici, le financement du CECR aurait permis de créer une entreprise profitable qui sera financièrement autonome pendant un certain temps », souligne le P^r McPherson. « Mais en fait, notre modèle de production et de commercialisation d'anticorps a un potentiel très élevé. »

S'il est vrai que la procédure du P^r McPherson simplifie considérablement la production d'anticorps, la validation des anticorps demeure difficile en raison de la nécessité d'avoir un milieu approprié d'essai biologique. Comme le laboratoire du P^r McPherson produit des anticorps sur mesure pour des collègues, le travail de ces chercheurs devient la validation du produit. La solution a été de partager le processus de commercialisation.

« Pour chacun des anticorps, nous signons un rapport d'invention qui confère le statut d'inventeur au centre et au chercheur », dit le P^r McPherson. « Nous pouvons constituer un catalogue important en procédant ainsi. » Sur les plans du marketing et de la distribution, la commercialisation est gérée par une firme externe.

PROGRÈS

Un centre de production entièrement fonctionnel d'anticorps a été constitué. Son directeur, titulaire d'un doctorat, a un adjoint à la recherche à plein temps. À ce jour, le Centre d'anticorps a entrepris 45 projets pour 12 chercheurs.

Huit anticorps conçus avant le financement du CECR ont été commercialisés. Plusieurs des anticorps générés depuis la création du centre sont en cours de commercialisation. De plus, le centre a commencé à vendre les épitopes utilisés pour la production d'anticorps. Une firme privée de biotechnologie de Montréal en a acheté 12, et pourrait en acquérir d'autres.

PERSPECTIVES

Les activités du Centre d'anticorps seront élargies. Un site Web est en voie de réalisation à des fins de promotion et un second technicien a été embauché.

En collaboration avec le Centre de recherche sur le cancer de McGill, le laboratoire explorera une nouvelle méthode de production d'anticorps monoclonaux (AcM). Cette méthode remplace une tâche peu pratique de criblage d'hybridomes (cellules hybrides fusionnées qui ont été formées au cours de l'opération) par dilution répétée. Les premiers résultats montrent que l'approche proposée en une seule étape est réalisable.

RAPPORTS DE RECHERCHE NEUROSCIENCES APPLIQUÉES ET COMMERCIALISATION

Mirko Diksic

Un nouveau ligand radioactif pour le suivi de patients atteints d'Alzheimer

(100 000 \$)

La maladie d'Alzheimer est un important problème de santé en raison de sa prévalence élevée, du coût des soins et du vieillissement de la population. Les caractéristiques de la maladie sont l'accumulation de plaques amyloïdes et d'enchevêtrements neurofibrillaires dans les cellules nerveuses du cerveau, ce qui entraîne la dégénérescence de ces cellules, ou neurones. Pouvoir faire le suivi de la croissance des plaques amyloïdes a un impact considérable sur le diagnostic et le traitement de l'Alzheimer, mais aucun des agents connus actuellement sur le marché ne possède la sensibilité et la spécificité désirées en matière d'imagerie. Ce projet vise à créer des ligands radioactifs nouveaux et meilleurs, des composés qui se lient à leur molécule réceptrice. Deux sont en développement.

George Karpati,

Josephine Nalbantoglu

Préparations pour le remplacement du gène de la dystrophine dans le traitement de la DMD
(65 000 \$)

George Karpati, décédé subitement en février 2009, était un éminent spécialiste de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), une maladie invalidante et mortelle chez les enfants. Il a été un des premiers à montrer l'absence génétique d'une molécule, la dystrophine, dans les fibres musculaires de patients atteints de DMD. Il a réussi à créer synthétiquement la molécule de la dystrophine et à la transférer dans un muscle déficient, pour sauver les fibres musculaires. Ce projet du CECR entreprend la création d'un gène artificiel conformément à de rigoureuses directives, celles de la bonne pratique de fabrication (BPF), une mesure obligatoire en vue de l'usage thérapeutique chez les humains. La production conforme à la BPF se fait avec une firme partenaire, GRP, de Budapest et le potentiel de commercialisation est élevé.

Philippe Seguela

Canaux TRPC comme cibles thérapeutiques dans la douleur neuropathique
(75 000 \$)

La douleur chronique affecte la qualité de vie et la productivité de millions de Canadiens. Comme il existe peu ou pas de traitement efficace, la solution réside dans une meilleure transposition des résultats de la recherche fondamentale sur les mécanismes de la douleur en développement de médicaments novateurs. Ce projet du CECR se penche sur le rôle des canaux ioniques TRPC dans les mécanismes cellulaires de la douleur chronique. Les objectifs sont de valider les canaux TRPC3 comme des cibles pharmacologiques qui modulent la sensibilisation des neurones des DRG connus pour être en cause dans la douleur inflammatoire et neuropathique et de cibler l'activité TRPC3 *in vitro* et *in vivo*.



RÉSUMÉ

Le Centre d'imagerie cérébrale de l'INM développe depuis longtemps de nouvelles méthodes qu'il commercialise ou transpose en application clinique de recherche de routine. Mentionnons par exemple des imageurs novateurs de TEP, des logiciels de planification de neurochirurgie et des outils d'analyse d'imagerie informatisés.

Projet: Innovation et leadership en matière d'imagerie

Application clinique: Rendre accessible des outils de pointe en imagerie et analyse médicale

Chercheur: Bruce Pike

Financement: 500 000 \$

Potentiel de commercialisation: Moyen

Faire la meilleure impression

Lorsque l'INM a ouvert ses portes il y 75 ans, la plupart des découvertes en science médicale étaient effectuées lors d'autopsies. Aujourd'hui, les pathologies les plus complexes sont identifiées et étudiées *in vivo* grâce à la puissance extraordinaire de l'imagerie médicale et d'appareils de mesure.

C'est une excellente nouvelle pour un patient, qui peut de nos jours s'attendre raisonnablement à ce que son affection soit traitée et sa vie prolongée. Mais cela pose des problèmes pour les administrateurs d'hôpital, car analyser un cerveau vivant est un processus beaucoup plus coûteux que de dissequer celui d'un mort.

« Notre équipement d'imagerie représente un investissement de plus de 35 millions de dollars », dit Bruce Pike, directeur du Centre d'imagerie cérébrale McConnell. Les contrats de service se chiffrent à près de 2,5 millions par an. »

Le Centre McConnell, qui existe depuis 25 ans, est considéré comme un des trois meilleurs établissements d'imagerie cérébrale au monde. Outre son ensemble imposant de systèmes, le Centre s'appuie sur les compétences de 15 professeurs, 30 membres du personnel et de 80 à 100 étudiants diplômés /boursiers de recherches postdoctorales. Cinquante autres membres affiliés, pour la plupart de la communauté mcgill-loise, mènent aussi leur imagerie de recherche ici.

Unité de l'INM dont l'exploitation est la plus coûteuse, le Centre McConnell est cependant une des plus productives :

- Sur le plan humain, le Centre agit comme un catalyseur et attire les meilleurs chercheurs à l'INM afin de collaborer et de poursuivre leur sujet de recherche.
- Sur le plan commercial, il réussit depuis longtemps à transposer la recherche en applications externes de routine et en applications cliniques.
- Sur le plan de la notoriété, le Centre publie plus de 100 articles sur la neuro-imagerie par année.

Le Centre McConnell est aussi reconnu mondialement pour son infrastructure informatique – capable de stocker et d'analyser des quantités considérables de données d'imagerie.

« Tout cela a bien sûr un coût », de dire le P^r Pike. « Nous arrivons à couvrir environ 80 % de nos coûts d'exploitation en facturant les chercheurs de l'INM qui utilisent le Centre et qui se servent de leur subvention pour payer. Mais tous les chercheurs ne sont pas financièrement indépendants et notre manque à gagner augmente avec la hausse des coûts. »

Pendant les 23 premières années, les ressources de base du Centre McConnell bénéficiaient de fonds du Programme fédéral de subvention pour des ressources de recherche, qui a été suspendu il y a deux ans.

Le financement du CECR permettra de poursuivre le développement dans maints champs de recherche active présentement au Centre McConnell qui pourrait mener à des possibilités de commercialisation au cours des trois à cinq prochaines années. Ces possibilités sont surtout dans les domaines de l'acquisition d'images, de l'analyse d'images et du développement de sondes d'imagerie.

PROGRÈS

Nous avons conclu des contrats de service pour nos trois tomographes par émission de positons, dont l'un est un imageur de tomographie de recherche de pointe à haute résolution.

Nous avons négocié avec succès le renouvellement du contrat de service du cyclotron IBA. Une entente de recherche pour le programme de recherche en IRM nous donnera plein accès au code d'imageur de Siemens pour notre propre recherche et développement.

Les installations d'informatique et de stockage de données (500To) ont été l'objet d'une restructuration, dont le passage à Linux OS et la mise en œuvre d'un nouveau modèle de paiement pour chaque utilisation.

PERSPECTIVES

Nous consolidons notre réputation de fiabilité en fournissant des radionucléides (18F-FDG) au programme de TEP du Centre universitaire de santé McGill.

Ce produit commercial de notre cyclotron rapporte d'importants revenus. Nous avons été approchés par une grande compagnie de distribution de radionucléides et nous explorons les possibilités de partenariat. Cela nécessitera sans doute un investissement additionnel dans notre capacité de production.

RAPPORTS DE RECHERCHE NEUROSCIENCES APPLIQUÉES ET COMMERCIALISATION

Phil Barker

Cibler les récepteurs d'inhibition de la croissance des neurites pour favoriser la régénérescence après une lésion
(75 000 \$)

Le développement de médicaments qui faciliteront la régénérescence neuronale après une lésion médullaire demeure un des objectifs scientifiques les plus recherchés. Ce projet réunit une impressionnante représentation de l'expertise de l'INM avec des chercheurs spécialisés en biochimie, en transmission des signaux extracellulaires et intracellulaires, en modèles basés sur la cellule d'inhibition des neurites et en modèles précliniques de régénérescence de la moelle épinière. Les travaux de la première année sont prometteurs. Ce projet est vu comme un exemple de projet à risque élevé et à haut rendement auquel convient le financement du CECR.

Tim Kennedy

Production et caractérisation de nouveaux composés pour inhiber la migration cellulaire
(75 000 \$)

Tim Kennedy et son équipe ont identifié un fragment de la nétrine 1 qui inhibe le mouvement cellulaire, sans la fonction attractive de la protéine complète. Ce projet vise à synthétiser des peptides avec cette séquence minimum afin de développer des composés dotés de propriétés semblables à des médicaments favorables qui inhiberaient le mouvement cellulaire. Les maladies dans lesquelles la migration cellulaire anormale est un facteur important comprennent les métastases des cellules tumorales de divers cancers, et la croissance anormale de vaisseaux sanguins dans des maladies qui sont une cause majeure de cécité. Fait important, le laboratoire dispose de données indiquant que les cellules tumorales et les cellules vasculaires ont les récepteurs requis pour réagir aux composés proposés, ce qui signifie qu'ils devraient avoir une utilité clinique.

Projet: Applications cliniques d'excitabilité neuronale non effractive
Application clinique: Diagnostic neurologique et thérapies non effractifs
Chercheur: Amir Shmuel
Financement: 120 000 \$
Potentiel de commercialisation: À déterminer

Stimuler le cerveau

La stimulation magnétique transcrânienne (SMT) est un développement récent et passionnant en neurologie : c'est la seule technique qui permet une manipulation directe de neurones sans effraction tissulaire. Si les savoirs sur ce que la technologie peut faire sont avancés, les connaissances sur la façon dont cela se produit le sont moins. Il semble que la science accuse un retard.

L'application de la SMT au cerveau humain à des fins thérapeutiques et pour comprendre la cognition a devancé l'expérimentation nécessaire pour approfondir son fonctionnement. « Son potentiel est appliqué avant que la base de connaissances soit constituée », dit Amir Shmuel.

Le P^r Shmuel, recruté en Allemagne, dirige une équipe multidisciplinaire sur la SMT. Il cherche à apporter l'analyse scientifique à partir de laquelle quatre collègues concevront des applications cliniques spécifiques.

La procédure de SMT suppose de placer une spirale métallique près de la tête et de produire par induction un champ magnétique pulsé qui traverse le crâne et excite des neurones du cerveau, ce qui donne un résultat mesurable.

Pour découvrir ce qui se passe dans le cerveau, le P^r Shmuel appliquera les procédures de SMT utilisées chez des humains à des animaux de laboratoire, en insérant une sonde dans le cerveau pour enregistrer la réaction neurophysiologique à la stimulation.

Comme la SMT peut accroître, diminuer ou désactiver l'activité fonctionnelle, elle apporte une nouvelle dimension au diagnostic et à la thérapie.

Diagnostic: si l'IRM fonctionnelle indique quelle zone du cerveau est active durant une tâche particulière, elle n'indique pas si l'activité *intervient* dans la tâche. Mais si l'activité dans la région est « inactivée » par la SMT et que l'exécution de la tâche en souffre, cela indique que la région est bel et bien utilisée et indique dans quelle mesure elle l'est.

Thérapie: il a été démontré que l'application répétitive de la SMT, ou SMTr, diminue ou accroît l'activité neuronale après l'interruption de la stimulation. Cela semble indiquer qu'un comportement spécifique du cerveau pourrait être modifié et le rester jusqu'à ce qu'un autre traitement soit nécessaire, ce qui promet d'importantes percées dans nombre de maladies comme le rétablissement après un accident vasculaire cérébral, la dépression, la douleur chronique et d'autres. Les collègues du P^r Shmuel s'intéressent à quatre de ces possibilités :

Amblyopie – (Chris Pack). L'amblyopie, un trouble non traitable qui touche de 1 % à 5 % de la population, est une des principales causes de perte de la vision chez les jeunes enfants. On sait maintenant qu'elle est suscitée par des anomalies dans le cortex visuel, que la SMT pourrait modifier.

Cortex auditif et acouphène – (Robert Zatorre). L'acouphène est une hallucination auditive chronique comme un bourdonnement fort, dont se sont plaints fréquemment des vétérans de la guerre en Iraq. La SMT est considérée comme un traitement prometteur, en ce qu'elle servirait à diminuer l'hyperexcitabilité dans les parties auditives du cerveau.

Rétablissement cognitif après un accident vasculaire cérébral – (Lesley Fellows). Le déficit de la vision dans l'espace est causé par un accident vasculaire cérébral et entraîne la perte de vision d'un côté du champ visuel. Il n'existe aucun traitement éprouvé. L'espoir est que la SMT puisse remédier à la sous-activité de l'hémisphère droit lésé du système d'attention du cerveau ou réduire une sur-activité contre-productive dans l'hémisphère intact gauche.

Planification chirurgicale de l'excision d'une tumeur – (Michael Petrides et Rolando Del Maestro). Accroître ou diminuer l'activité dans des zones du cerveau adjacentes à la tumeur réduit considérablement l'incertitude lors de la planification de la chirurgie et atténue la probabilité de léser d'autres fonctions cognitives.

PROGRÈS

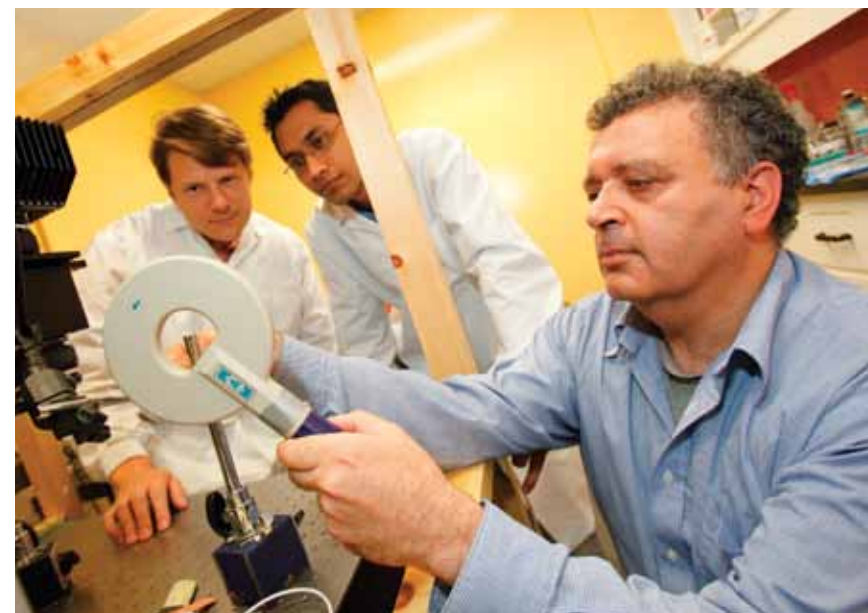
Deux des cinq projets – ceux des chercheurs Shmuel et Pack – ont ouvert la voie à l'activité initiale visant à compléter l'information nécessaire pour l'avancement des applications. Douze ensembles de données ont été assemblés à partir d'expériences menées sur des rats, et des systèmes ont été mis en place pour étudier les réactions chez des primates non humains au laboratoire du P^r Shmuel. Le laboratoire de Chris Pack étudie l'effet de la SMTr sur la perception visuelle chez des volontaires sains et a commencé les essais chez des patients amblyopes.

PERSPECTIVES

Les expériences sur la base neurophysique de la SMT continueront sur des rats et des primates non humains. Les connaissances serviront à améliorer la technique et à tirer au clair l'utilité de la SMT dans plusieurs contextes cliniques. Les objectifs de la première année ont été atteints en matière de développement des applications cliniques.

RÉSUMÉ

La stimulation magnétique transcrânienne est une avancée passionnante, dont on sait plus sur ces effets que sur la façon dont ils sont produits. Le P^r Shmuel s'intéresse au manque d'expérimentation afin de révéler les mécanismes de la SMT, pendant que de ses collègues développent des applications cliniques dont l'importance est à la fois translationnelle et commerciale.



RAPPORTS DE RECHERCHE NEUROSCIENCES APPLIQUÉES ET COMMERCIALISATION

Amit Bar-Or, David Colman
Identification de nouvelles cibles déclenchantes et de marqueurs de pronostic de la SP chez les jeunes (180 000 \$)

Les enfants canadiens souffrent d'un des taux les plus élevés de sclérose en plaques au monde. La SP est la principale cause de l'incapacité neurologique chez de jeunes adultes dans l'hémisphère occidental et est engendrée par des attaques répétées du système immunitaire contre le système nerveux central. Malgré les traitements qui réduisent en partie les attaques, les médecins sont incapables d'indiquer au moment de la première attaque si elle est isolée ou si elle progressera en SP. Ce projet vise à définir des cibles moléculaires précoces de la maladie et à identifier des biomarqueurs permettant de prédire le début de la SP.

RAPPORTS DE RECHERCHE ESSAIS CLINIQUES

Amit Bar-Or
Programme de thérapie expérimentale (250 000 \$)

Un élément important de la planification de l'expansion de l'INM est la création d'un programme de thérapie expérimentale (PTE). Véritable expression de la recherche translationnelle, ce programme générera des possibilités pour étendre la recherche fondamentale en études précliniques et cliniques de biologie humaine. Ce faisant, il accélérerait le développement de nouvelles thérapies pour traiter de nombreuses maladies neurologiques. Le financement du CECR a permis au PTE d'atteindre ses ambitieux objectifs de la première année en établissant plusieurs plateformes qui servent aussi de ressources essentielles pour l'INM et des collectivités externes.

Angela Genge, Daria Trojan
Unité d'épidémiologie et de biostatistique de l'INM pour la recherche clinique (100 000 \$)

L'épidémiologie et la biostatistique sont un lien dans la chaîne de la recherche qui dépendait de ressources externes à l'INM. Le financement du CECR servira à établir une nouvelle unité interne qui élargira la recherche clinique et le développement de nouveaux traitements et méthodes. Au cours de la première année de financement, l'INM a engagé un épidémiologiste, et les travaux sur un programme de base ont commencé. Des frais d'utilisation seront mis en œuvre pour aider au développement du potentiel commercial durant la deuxième année.

Projet: Laboratoire de diagnostic moléculaire de l'INM
Application clinique: Accès plus rapide et meilleur marché aux tests génétiques
Chercheurs: Michael Sinnreich, Eric Shoubridge
Financement: 75 000 \$
Potentiel de commercialisation: Élevé

Cibler la médecine avec le diagnostic moléculaire

Grâce au diagnostic moléculaire, une technologie clé de la « médecine ciblée », il est possible d'identifier des populations prédisposées à certaines maladies, ce qui permet d'intervenir plus tôt et d'améliorer les thérapies.

« Il existe un besoin particulier pour le diagnostic moléculaire en neurologie, car un grand nombre de maladies sont héréditaires, causées par des mutations génétiques », dit Michael Sinnreich. « Il aide non seulement à déterminer un traitement précis – ou à prévenir le mauvais traitement –, mais les connaissances sont cruciales en matière de planification familiale et de counseling pour les troubles héréditaires. »

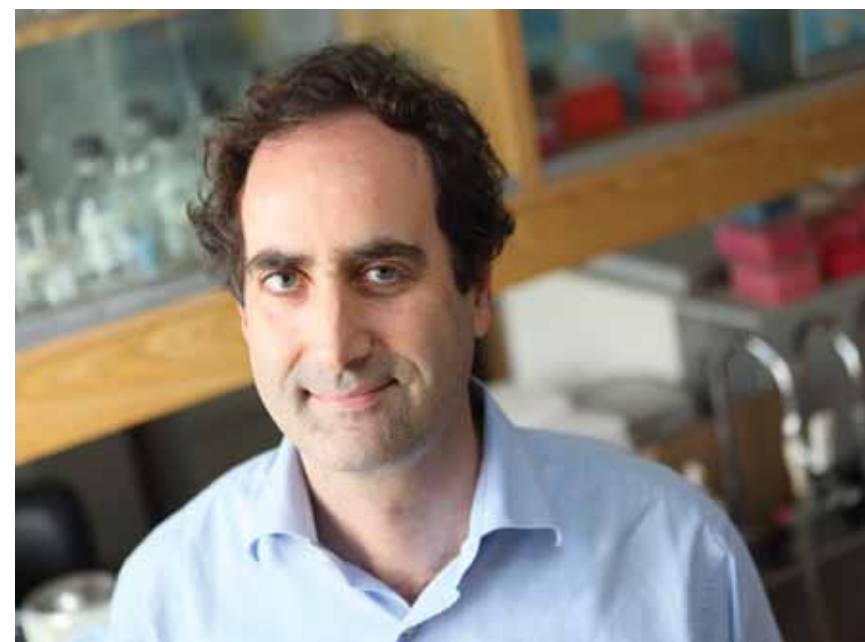
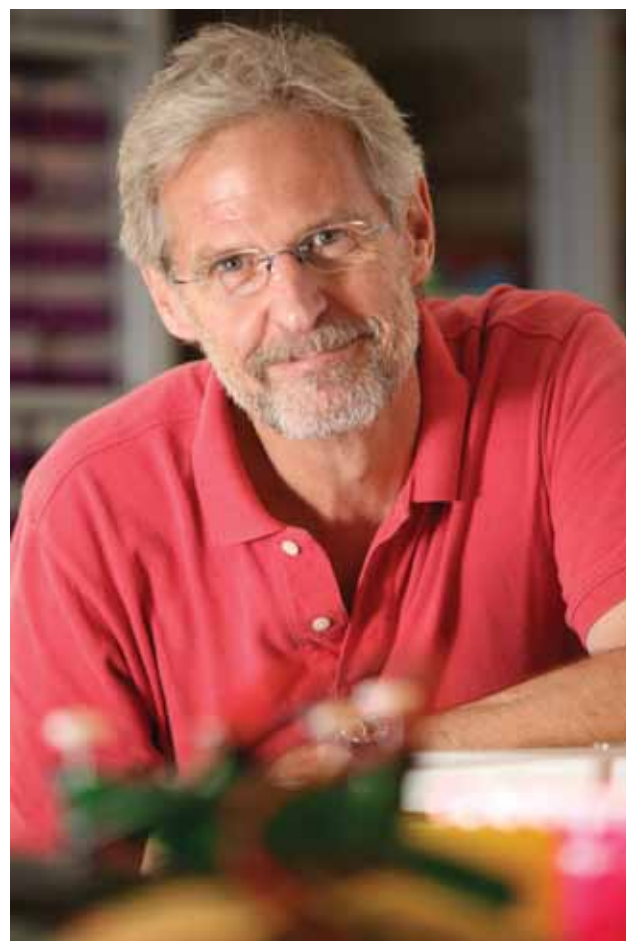
Le Dr Sinnreich et le Dr Shoubridge codirigent le nouveau Laboratoire de diagnostic moléculaire pour les maladies neuromusculaires. Le Dr Shoubridge est un spécialiste de renommée internationale en génétique moléculaire des maladies mitochondriales. Les deux chercheurs travaillaient chacun de leur côté, lorsque le Dr Sinnreich a commencé à songer à la nécessité d'une capacité plus approfondie au sein de l'INM.

L'INM est le centre de référence en maladies neurologiques au Canada. Des patients y sont dirigés de partout au Québec, du Canada et d'ailleurs en Amérique du Nord.

« Le diagnostic génétique n'est pas facile à obtenir au Québec, dit-il. C'est compliqué et coûteux. Soit que vous envoyez un test à des laboratoires commerciaux très dispendieux à l'extérieur de la province, soit que vous l'envoyez à des laboratoires de recherche spécialisée qui n'effectuent qu'un type de test dont vous obtenez les résultats six mois plus tard. Comme nous effectuons beaucoup de tests génétiques ici à l'INM, il me semblait incontournable que nous disposions de notre propre ressource bien structurée. »

Avec les fonds de démarrage du CECR, le Laboratoire a eu assez de succès pour justifier l'augmentation de son financement durant la deuxième année. Et il a généré suffisamment de revenus compte tenu de la facturation contribuant à la récupération des coûts pour permettre l'embauche d'un second technicien. La plupart des tests initiaux ont été effectués pour des cliniciens de l'INM ou du CUSM, mais le service commence à attirer une clientèle plus large.

L'INM cherche maintenant à étendre la capacité du Laboratoire : une nouvelle étude du marché diagnostique *in vitro* prévoit une croissance annuelle composée de 13 % pour les diagnostics moléculaires au cours des trois prochaines années.



RÉSUMÉ

Les travaux du Dr Sinnreich et du Dr Shoubridge amélioreront grandement l'efficacité interne et combleront un vide commercial dans la communauté. Le laboratoire a été approché pour devenir le centre de référence au Canada pour deux maladies particulières, en partenariat avec une compagnie pharmaceutique.

PROGRÈS

Un total de 191 analyses a été complété pour 10 gènes en cause dans la dystrophie musculaire et la SLA. Cela a généré des revenus de plus de 100 000 \$. Le service de tests pour la maladie mitochondriale rapporte approximativement 50 000 \$ par année avec ses protocoles actuels de tests.

PERSPECTIVES

Huit autres tests génétiques pour les maladies neuromusculaires sont en développement. Le laboratoire cherche aussi à étendre ses tests pour englober les troubles du mouvement, l'épilepsie, la migraine, l'accident vasculaire cérébral et les maladies de démyélinisation du système nerveux central.

Le Laboratoire de diagnostic moléculaire a été approché par une société pharmaceutique souhaitant collaborer sur des tests diagnostiques biochimiques qui ferait de l'INM le centre de référence au Canada pour les maladies de Pompe et de Fabry. Il s'agit de maladies auparavant non traitables pour lesquelles un traitement thérapeutique vient d'être identifié. Le développement de ces tests est en cours.

RAPPORTS DE RECHERCHE SENSIBILISATION DU PUBLIC

Eileen Peterson
Élargir le rayonnement du Centre d'information pour les personnes atteintes de troubles neurologiques

(30 000 \$)
 Le Centre d'information pour les personnes atteintes de troubles neurologiques est une source familière d'information sur les troubles neurologiques, en particulier pour les patients et leur famille. L'information est disponible en français et en anglais et nombre de ressources sont offertes. Le Centre travaille avec d'autres professionnels de l'INM à la conception de renseignements pour les patients qu'on trouve sur son site Web. Ce projet permet d'accentuer les services du Centre, notamment en finançant le prolongement des heures d'ouverture. Les fonds permettront aussi d'actualiser le site Web conformément à une récente étude de convivialité.

Carol Wiens, William Feindel
Projet sur l'histoire du Neuro
 (15 000 \$)

La Bibliothèque du Neuro fait partie d'un réseau d'information qui sert le milieu de la recherche et des soins de santé à l'échelle locale, provinciale et internationale. Ce projet du CECR facilite un nouvel accès à des ouvrages qui appartenaient à l'origine au fondateur de l'INM Wilder Penfield et à son successeur immédiat Theodore Rasmussen. Le Dr Penfield était lui-même un auteur prolifique qui a signé des romans et des biographies médicales. Ces ouvrages, conservés aux Archives de l'Université McGill, ont été catalogués et sont disponibles à la Bibliothèque du Neuro.

ACTIVITÉS D'INFORMATION ET D'INTÉRESSEMENT DU PUBLIC

Des fonds de la subvention du CECR de l'INM ont été alloués pour des activités d'éducation et d'information. L'investissement initial des fonds du CECR devrait attirer des fonds additionnels du secteur privé et donner lieu à des avantages à long terme en matière de formation, notamment le transfert des savoirs et être source d'inspiration pour la prochaine génération de scientifiques.

Neuropolis

En collaboration avec l'Office national du film du Canada (ONF), l'INM est à développer un film de type IMAX, en 3D et de nature immersive sur les neurosciences. Il met en valeur les travaux de scientifiques de l'INM et d'autres universités et centres au monde. Son principal but est de susciter la curiosité et d'inspirer une nouvelle génération de jeunes à se passionner pour la science, en particulier les neurosciences. Étant donné les découvertes par nature intéressantes sur le fonctionnement du cerveau et du système nerveux, les spectateurs seront conviés à une histoire portant sur l'essence des scientifiques, la façon dont ils abordent les questions scientifiques, et des jeunes d'horizons différents qui font carrière en sciences.

À partir d'une métaphore très accessible du système nerveux vu comme une cité, le film intitulé *Neuropolis* permettra aux spectateurs de comprendre la complexité du système nerveux, la nature de la communication entre ses composantes et le degré de spécialisation de différentes régions du cerveau. Par ailleurs, certaines des découvertes les plus marquantes en neurosciences seront entrelacées dans le film, comme les plus récentes au sujet de la plasticité du cerveau adulte qui ont changé notre façon de penser l'apprentissage et le rétablissement après une lésion.

Plus d'une centaine d'heures d'entrevue ont été menées avec des scientifiques et analysées, et le concept du film a été développé en un scénarimage vidéo. Pour les effets tridimensionnels, l'ONF utilise le système SANDDE (Stereo Animation Drawing Device) qu'a développé l'entreprise spécialisée dans la technologie du divertissement IMAX Corporation, et qui est installé à l'ONF à titre expérimental. La valeur de cette technologie de dessin 3D en temps réel et d'autres technologies, comme la photographie computationnelle, sera démontrée et présente dans la réalisation de ce film, ce qui ajoutera une dimension additionnelle à l'aspect de conversion des savoirs de ce projet.

La réalisation de *Neuropolis*, dont le budget est estimé à sept millions de dollars, devrait être menée à bien en deux ans. En septembre 2009, l'INM et l'ONF se sont mis en quête de partenaires pour la production et la distribution du film. L'initiative de partenariat comprend des discussions avec la Fondation nationale des sciences des États-Unis, la société IMAX et d'autres compagnies, ainsi que des fondations et des organismes gouvernementaux.

Ouvrage à propos de Brenda Milner

Brenda Milner, professeure titulaire de la chaire de neurologie et de neurochirurgie Dorothy J. Killam à l'INM, est connue à l'échelle mondiale comme une pionnière des neurosciences

cognitives. Dans les années 1950, au début de sa carrière comme collègue du fondateur de l'INM Wilder Penfield, elle a révolutionné l'étude de la mémoire et fondamentalement changé la façon dont les scientifiques comprennent le cerveau humain et son organisation. Par une observation attentive de tâches en apparence simples effectuées par des patients ayant subi une neurochirurgie pour traiter leur épilepsie, la P^{re} Milner a révélé les différentes sortes de fonctions de la mémoire et a démontré que le déficit amnésique n'affectait pas la perception et d'autres fonctions cognitives. Les travaux de la P^{re} Milner ont inspiré une génération de chercheurs en neurosciences cognitives et contribué à la création d'une des disciplines en pleine expansion et les plus importantes du domaine.

La P^{re} Milner, maintenant âgée de 91 ans, est toujours très recherchée comme conférencière. Elle discute de ses travaux à la lumière de certaines des figures et des perspectives historiques parmi les plus importantes, et elle est très versée dans l'utilisation et les implications des techniques et outils contemporains les plus avancés. La P^{re} Milner poursuit ses activités d'enseignement à l'Université McGill où elle donne régulièrement des conférences aux étudiants de 1^{er}, 2^e et 3^e cycles et aux étudiants de médecine. Le profond respect qu'on lui voue lors de ses conférences est remarquable. Elle incarne un modèle idéal pour les étudiants en sciences, pour les jeunes et les moins jeunes.

Compte tenu de la place qu'occupe la P^{re} Milner dans l'histoire, l'INM a commandé un ouvrage sur sa vie et ses travaux. Un auteur reconnu, qui a passé quatre jours à interviewer la P^{re} Milner, a passé en revue les ouvrages qu'elle a publiés et a regardé des enregistrements de ses conférences, est à développer le schéma de l'ouvrage. Celui-ci devrait jouir d'un vaste lectorat dans le milieu universitaire et dans la population en général, si l'on se fie aux demandes constantes d'entrevues avec la P^{re} Milner que font les médias, et l'augmentation d'ouvrages dans le domaine des neurosciences. Ce projet a déjà attiré l'attention d'une maison d'édition et devrait être achevé dans environ deux ans.

Programme de boursiers institutionnels et internationaux

Le programme de bourses de recherche du CECR soutient la recherche et les études en neurosciences cliniques et fondamentales. L'INM a attribué un total de 10 bourses de recherche en 2008-2009:

- Neuf bourses d'une valeur de 40 000 \$ chacune pour deux années;
- Une bourse d'une valeur de 15 000 \$ la première année et de 10 000 \$ la deuxième année.

Programme intégré en neurosciences de McGill et programme de rotation des étudiants

Le programme intégré en neurosciences de McGill (PIN) est une nouvelle initiative qui cadre avec le plan stratégique de l'Université McGill d'attirer les meilleurs étudiants diplômés. Montréal a une concentration très élevée de neuroscientifiques, mais ils sont dispersés dans différents départements, hôpitaux et instituts de recherche. Le PIN est un programme

multidisciplinaire et interdépartemental qui regroupera toute la formation des cycles supérieurs en neurosciences sous l'égide de McGill, et qui offrira aux futurs étudiants un programme unique et consolidé auquel s'inscrire pour faire une maîtrise ou un doctorat en neurosciences. Le PIN a été développé à partir du programme d'études supérieures en neurosciences, qui offrait déjà des diplômes d'études supérieures en neurosciences. Tous les aspects de l'expérience étudiante – notamment le site Web du programme, les procédures de candidature et de sélection de directeur de mémoire ou de thèse, le suivi de l'atteinte d'étapes importantes, la perception d'appartenir à un programme de McGill, et les bourses d'études – font l'objet d'améliorations par rapport aux systèmes antérieurs. Le PIN offrira aussi un programme de rotation pour étudiants exceptionnels qui désirent mettre leurs compétences à l'épreuve dans plusieurs laboratoires différents lors de leur première année, avant de s'engager avec un directeur pour la suite de leur formation supérieure.

Retraite du programme intégré en neurosciences (17-18 septembre 2009)

La première retraite du programme intégré en neurosciences (PIN) sera une occasion sans précédent pour les chercheurs de McGill, de toutes les disciplines en neurosciences, de se retrouver et de partager leurs intérêts scientifiques avec d'autres. La présence à l'événement de deux jours est obligatoire pour tous les nouveaux étudiants admis au PIN; les membres des laboratoires des directeurs du PIN sont aussi invités. Avec des présentations par affiches (jusqu'à 200 affiches), des exposés de vue d'ensemble et des séances thématiques, les contributions de McGill à la recherche en neurosciences seront en évidence. Par ailleurs, d'autres activités favoriseront l'interaction entre les étudiants, les boursiers postdoctoraux et les chercheurs principaux représentant toute la profondeur et l'étendue des neurosciences à McGill. Dans l'ensemble, nous escomptons que la retraite soit le lancement idéal du PIN, une rencontre de tous les membres qui cimentera leur perception d'appartenir à un programme cohésif de neurosciences. À l'avenir, la retraite deviendra un événement annuel et servira à mettre en valeur le PIN.

Relations avec les médias, et information et sensibilisation du public

Un montant de 325 000 \$ de la subvention du CECR a été réservé en 2008-2009 pour financer des efforts visant à sensibiliser davantage le public au Neuro, à ses activités scientifiques et cliniques et à son apport aux soins de santé.

Les activités de positionnement et de sensibilisation comprennent des publicités imprimées destinées à des magazines et des lieux publics, et visent à assurer une présence écrite et visuelle dans l'esprit des profanes. Les annonces publicitaires ont servi à attirer des dons en espace publicitaire d'une valeur approximative de 150 000 \$ en 2008-2009.

Le Neuro célèbre son 75^e anniversaire en 2009. Un coordinateur a été engagé pour développer du matériel et planifier les événements du 75^e, et de ce fait assurer que Le Neuro continue de jouir d'une visibilité appropriée.

Célébrer 75 années d'innovation en neurosciences

Le 75^e anniversaire du Neuro sera une occasion mémorable qui comptera de nombreux événements destinés à réunir certains des neuroscientifiques les plus novateurs au monde. La **Cérémonie d'anniversaire** et le débat d'experts ***L'Avenir des découvertes scientifiques*** ouvrent nos portes au public, alors que nous regardons de plus près les jalons qui ont mené Le Neuro où il est présentement et que nous célébrons nos plans pour atteindre de nouveaux sommets en avancées scientifiques et médicales.

Parmi les événements prévus figurent:

- le Symposium scientifique anniversaire, 2 et 3 novembre 2009. Intitulé «Les voies de la découverte en neurosciences», l'événement de deux jours réunira des chercheurs et cliniciens parmi les plus novateurs au monde en neurosciences. Le Symposium, qui célèbre aussi le 50^e anniversaire de la Fondation Gairdner, prendra la forme de conférences scientifiques de haut niveau et d'échange de savoirs.
- *Retour sur le passé, L'avenir en tête*: La journée portes ouvertes du 75^e anniversaire du Neuro, le 4 novembre 2009. Des expositions interactives et éducatives et des visites du Neuro sont prévues.
- Le débat d'experts *L'Avenir des découvertes scientifiques*, 4 novembre 2009, dans le cadre de la journée portes ouvertes. Les panélistes suivants exploreront et discuteront de l'avenir et de la poursuite de l'excellence scientifique:
 - David Colman, Ph. D., directeur, Institut et hôpital neurologiques de Montréal
 - André Picard, journaliste primé, *The Globe et Mail*
 - Rémi Quirion, Ph. D., vice-doyen, sciences et initiatives stratégiques, Faculté de médecine, Université McGill
 - M. Philippe Walker, vice-président, Découverte, AstraZeneca R.-D.
- Aux dîners d'intérêt spécial, le 2 novembre 2009, des collègues et d'anciens stagiaires du Neuro ainsi que des conférenciers invités se retrouveront pour entendre parler des récents développements au Neuro par d'éminents professeurs, qui seront les hôtes des dîners. Neuf dîners sont prévus et les sujets varient de la neurochirurgie à la base cellulaire de la maladie neurologique, jusqu'aux soins infirmiers en neurosciences.

Développement de ressources Web de suivi de la performance

L'INM a mis en place un système en ligne qui est accessible en toute sécurité par le Web et qui permet aux professeurs de l'INM de faire une demande de financement. Cette application Web permet aussi aux candidats retenus de fournir des rapports trimestriels indiquant le progrès accompli dans l'atteinte d'étapes importantes, et de l'information au sujet du développement commercial ainsi que des stagiaires et du personnel qui ont été engagés.

Partenaires industriels

L'INM travaille depuis longtemps avec des partenaires de l'industrie et compte d'importantes sociétés comme collaboratrices. Parmi celles-ci figurent :

- Archemix Therapeutics
- AstraZeneca
- Aventis
- Biogen-Idec
- GE Medical Systems
- Genentech
- Millennium Pharmaceuticals
- Millipore
- Neuromics
- PainCeptor Pharma
- Proportional Technologies Inc.
- Takeda Pharmaceuticals Inc.
- Teva Neuroscience

Par ailleurs, des chercheurs de l'INM ont fondé plusieurs compagnies ces dernières années dans le cadre de leurs initiatives de transfert de technologie et de savoirs :

- Aegera Therapeutics
- Biospective
- PainCeptor Pharma
- Stellate

Les projets financés dans le cadre du CECR ont favorisé des collaborations avec l'industrie et des compagnies ont déjà fait part de leur intérêt commercial par rapport aux résultats de certains de ces projets ou ont conclu des ententes avec l'INM. En 2008-2009, des collaborations ont été confirmées avec AstraZeneca, Medtronic et Dixi Microtechnique de France.

Demandes de brevet

Les résultats de quatre projets financés dans le cadre du CECR font l'objet de demandes de brevet :

Alyson Fournier

Cibler la CRMP4b pour régénérer les neurones
- Phase nationale au Canada, aux États-Unis, en Europe et au Japon

Phil Barker

Cibler les récepteurs d'inhibition de la croissance des neurites pour favoriser la régénérescence après une lésion
- LG-1 : Phase nationale aux États-Unis

Tim Kennedy

Production et caractérisation de nouveaux composés pour inhiber la migration cellulaire
- Netrine: demande de brevet provisoire déposée aux États-Unis

Amit Bar-Or

Biomarqueurs de SP chez les jeunes
- Dépôt de demande de brevet

David Colman

Biomarqueurs de SP chez les jeunes
- Cadhérine: Preuve de stade du concept

Revenus générés par les activités commerciales en 2008-2009

Peter McPherson

Anticorps et lentivirus pour la recherche en neurosciences
10 800 \$

Michael Sinnreich

Laboratoire de diagnostic moléculaire pour maladies neurologiques
48 982 \$

Nos objectifs d'ensemble définis en 2008-2009 font partie d'une stratégie à long terme visant une utilisation efficace des fonds du CECR sur une période de trois ans et ont été maintenus pour 2009-2010. Notre plan pour la deuxième année du CECR permettra de poursuivre des activités amorcées en 2008-2009 et d'identifier de nouveaux projets à financer.

Le processus de demande et d'examen établi en 2008-2009 a été maintenu, et le progrès par rapport aux objectifs initiaux et aux étapes importantes est une exigence clé pour la poursuite du financement. Des cliniciens et des chercheurs ont été invités à faire une demande de financement dans le cadre du CECR de l'INM : certaines demandes représentent un renouvellement du financement pour des projets retenus durant la première année, mais nous avons aussi considéré de nouvelles demandes qui visent des domaines pour des innovations commerciales ou translationnelles. Une partie de la subvention du CECR a aussi été réservée au développement personnel très qualifié et à l'expansion de nos activités de sensibilisation et d'intéressement du public.

Les dépenses prévues en 2009-2010 ont été définies comme suit :

Programmes menés à l'initiative de chercheurs

• Base biologique de la maladie neurologique, démarrage de commercialisation	995 000 \$
• Neuroingénierie	545 000 \$
• Neurosciences translationnelles	1 315 000 \$
• Neurosciences appliquées et commercialisation rapide	1 005 000 \$
• Support aux essais cliniques	350 000 \$

Sensibilisation et intéressement du public

• Programme de bourses de recherche	400 000 \$
• Programme de neurosciences intégrées de McGill	200 000 \$
• Relations avec les médias et sensibilisation	150 000 \$
• Protection de la propriété intellectuelle et développement des affaires	150 000 \$
• Administration	50 000 \$
TOTAL	5 160 000 \$

Nos objectifs à court terme pour 2009-2010 sont d'étudier les demandes de financement pour la deuxième année et d'amorcer le financement. Nos objectifs à moyen terme sont de faciliter la croissance des projets commerciaux commencés durant la première année, et d'assurer des structures appropriées de gestion et de gouvernance pour ces entités.

Le Comité de révision interne, le Comité de commercialisation et le Conseil consultatif du Centre d'excellence veilleront, par leur mandat respectif, à ce que l'administration de la subvention du CECR de l'INM soit efficace, équitable et transparente, et à ce que le financement serve aux objectifs énoncés.



Samson Bélair/Deloitte & Touche
s.e.n.c.r.l.
1, Place Ville Marie
Bureau 3000
Montréal QC H3B 4T9
Canada

Tél: 514-393-7115
Télec.: 514-390-4116

www.deloitte.ca

Rapport des vérificateurs

À la direction de
L'Institution Royale pour l'Avancement des Sciences

À la demande de L'Institution Royale pour l'Avancement des Sciences (Université McGill) au sein de laquelle l'Institut Neurologique de Montréal (l'«Institut») est un département, nous avons vérifié l'état des revenus et dépenses pour la période du 1^{er} juin 2008 au 31 mai 2009 (le «relevé»), dans le cadre de la convention d'aide financière signée avec le ministère de l'Industrie. La responsabilité de ces informations financières incombe à la direction de l'Institut et de l'Université. Notre responsabilité consiste à exprimer une opinion sur ces informations financières en nous fondant sur notre vérification.

Notre vérification a été effectuée conformément aux normes de vérification généralement reconnues du Canada. Ces normes exigent que la vérification soit planifiée et exécutée de manière à fournir l'assurance raisonnable que les informations financières sont exemptes d'inexactitudes importantes. La vérification comprend le contrôle par sondages des éléments probants à l'appui des montants et des autres éléments d'information fournis dans les informations financières. Elle comprend également l'évaluation des principes comptables suivis et des estimations importantes faites par la direction, ainsi qu'une appréciation de la présentation d'ensemble des informations financières.

À notre avis, l'état des revenus et dépenses donne, à tous les égards importants, une image fidèle des revenus et dépenses de l'Université pour l'exercice terminé le 31 mai 2009, selon les dispositions de la convention d'aide financière signée avec le ministère de l'Industrie.

Samson Bélair/Deloitte & Touche s.e.n.c.r.l.¹

Le 25 novembre 2009

¹Comptable agréé auditeur permis no 22220

UNIVERSITÉ MCGILL CONVENTION D'AIDE FINANCIÈRE AVEC LE MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE

État des revenus et dépenses
pour la période du 1^{er} juin 2008 au 31 mai 2009

Revenus	
Ministère de l'Industrie	15 000 000 \$
Intérêts gagnés sur le revenu	319 019
	15 319 019
Dépenses	
Salaires	1 627 139
Charges sociales	230 226
Matériel et fournitures	442 160
Contrats et consultation	358 147
Déplacements	25 383
Équipement	126 070
Autres	97 360
	2 906 485
Excédent des revenus sur les dépenses	12 412 534 \$

L'information suivante est présentée conformément à notre entente sur le financement:

Article 8.2.e.i - La valeur médiane des échelles de salaires des membres de la direction et des cadres supérieurs est de 130 427 \$

Article 8.2.e.ii - La valeur médiane des échelles de salaires des employés qui gagnent plus de 100 000 \$ est de 134 272 \$

La subvention du CECR n'a pas été utilisée pour financer ces salaires.

Les projets et initiatives suivants ont été acceptés pour financement en 2008-2009 par le comité de révision interne du CECR. Ce comité a respecté la Politique sur les conflits d'intérêt et déclaration de loyauté de l'Université McGill lors de l'évaluation des propositions présentées pour financement par le CECR ainsi que dans la prise de décisions quant au financement des projets.

CHERCHEUR	BASE BIOLOGIQUE DE LA MALADIE NEUROLOGIQUE	FINANCEMENT
Edward Ruthazer	Modélisation informatique du processus biologique de la cellule	40 000\$
Michael Petrides	Création de l'atlas d'architectonie probabiliste du cortex cérébral humain de l'INM	150 000\$
Viviane Sziklas	Étude d'IRMf sur l'acquisition et le repérage de pseudo-mots et dessins dans l'épilepsie du lobe temporal	60 000\$
Jean-François Cloutier, Stefano Stifani	Centre de ressources pour modèles souris de l'INM (MRCMM)	125 000\$
Thomas Stroh	Imagerie multicolore à super résolution de protéines marquées par fluorescence	30 000\$
Barry Bedell	La pie-mère et l'arachnide – plateforme de recherche animale intégrée et avancée pour maladies neurologiques, oncologiques et inflammatoires humaines complexes	150 000\$
Edward Fon	Biologie cellulaire de la maladie de Parkinson	120 000\$
Alain Dagher	Effets du stress sur l'alimentation et l'activité du cerveau : une étude d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)	65 000\$
Phil Barker	Ressource de production conjointe de protéines de l'INM-ITB	75 000\$
Thomas Stroh	Services de microscopie	115 000\$

CHERCHEUR	NEUROINGÉNÉRIE	FINANCEMENT
Eliane Kobayashi	Application de la magnétoencéphalographie pour repérer un foyer épileptique	75 000\$
Andrea Bernasconi	Détection automatisée de lésions dans les cas d'épilepsie pharmacorésistante	100 000\$
Robert Zatorre	Surdicécité : réorganisation des modalités sensorielles et performance des implants cochléaires	20 000\$
Christopher Pack, Abbas Sadikot, Amir Shmuel	Unité de recherche de l'INM sur les mécanismes de la thérapie de stimulation cérébrale profonde chez des modèles primates	150 000\$
Dan Guitton	Dispositifs à plusieurs électrodes dans l'étude de la perception, de la mémoire, de la cognition et du contrôle d'appareils de prothèse	100 000\$
Jean Gotman	Prédiction, détection et interruption des crises	100 000\$

CHERCHEUR	NEUROSCIENCES APPLIQUÉES ET COMMERCIALISATION	FINANCEMENT
Mirko Diksic	Nouveau ligand radioactif pour le suivi de patients atteints d'Alzheimer	100 000\$
Peter McPherson	Ressources en anticorps et lentivirus pour la recherche en neurosciences	200 000\$
Michael Sinnreich, Eric Shoubridge	Laboratoire de diagnostic moléculaire pour maladies neurologiques	75 000\$
George Karpati, Josephine Nalbantoglu	Préparations pour le remplacement du gène de la dystrophine en vue de traiter une déficience en dystrophine	65 000\$
Alyson Fournier	Cibler la CRMP4b pour régénérer les neurones	100 000\$
Philippe Seguela	Les canaux TRPC dans la douleur neuropathique : de la physiologie cellulaire à de nouvelles cibles thérapeutiques	75 000\$
Phil Barker	Cibler les récepteurs d'inhibition de la croissance des neurites pour favoriser la régénérescence après une lésion	75 000\$
Gabriel Leonard	Nouveau dispositif informatisé pour mesurer des mouvements simples et complexes de la main et du bras	60 000\$
Tim Kennedy	Production et caractérisation de nouveaux composés pour inhiber la migration cellulaire	75 000\$
Amit Bar-Or, David Colman	Identification de nouvelles cibles de commencement et de marqueurs de pronostic de la SP dans la maladie chez les jeunes	180 000\$

CHERCHEUR	NEUROSCIENCES TRANSLATIONNELLES	FINANCEMENT
William Feindel	Analyse coût-efficacité de la procédure dite de Montréal pour traiter chirurgicalement les crises d'épilepsie du lobe temporal	40 000\$
Alain Dagher	Diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson au moyen de mesures d'IRM	100 000\$
Bruce Pike	Innovation et transposition en imagerie	500 000\$
Amir Shmuel	Applications cliniques d'excitabilité neuronale non effractive	120 000\$
Denise Klein	Unité de cartographie fonctionnelle préchirurgicale du cerveau	150 000\$
Rolando Del Maestro	Initiative de recherche translationnelle du Centre de recherche sur les tumeurs au cerveau	65 000\$
Lesley Fellows, Marilyn Jones-Gotman, Alain Ptito	Ressource de tests de l'INM en neurosciences cognitives	100 000\$
David Sinclair	Excimer Laser-Assisted, Non-occlusive Anastomosis (ELANA) : technique innovatrice de revascularisation dans le traitement de la maladie cérébrovasculaire occlusive	75 000\$

CHERCHEUR	ESSAIS CLINIQUES	FINANCEMENT
Amit Bar-Or	Thérapeutique expérimentale	250 000\$
Angela Genge, Daria Trojan	Unité d'épidémiologie et de biostatistique de l'INM pour la recherche clinique	100 000\$

GESTIONNAIRE	SENSIBILISATION ET INTÉRESSEMENT	FINANCEMENT
Thomas Gevas	Programme de boursiers institutionnels et internationaux	400 000\$
Thomas Gevas	Programme intégré en neurosciences de McGill	60 000\$
Thomas Gevas	Symposiums et retraite inaugurale – Programme intégré en neurosciences (série de conférences)	10 000\$
Sandra McPherson	Relations avec les médias, sensibilisation et information du public	325 000\$
Eileen Peterson	Élargir le rayonnement du Centre d'information pour les personnes atteintes de troubles neurologiques	30 000\$
Carol Wiens, William Feindel	Projet sur l'histoire du Neuro	15 000\$

GESTIONNAIRE	PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET DÉVELOPPEMENT DES AFFAIRES	FINANCEMENT
Thomas Gevas	Protection de la propriété intellectuelle	130 000\$

GESTIONNAIRE	ADMINISTRATION	FINANCEMENT
Thomas Gevas	Dépenses administratives	100 000\$

CONSEIL CONSULTATIF DU CENTRE D'EXCELLENCE

Mandat

Assurer un suivi global de la concordance de l'utilisation de la subvention du Centre d'excellence en commercialisation et en recherche de l'INM avec les objectifs et les modalités de l'entente, et de la conformité des initiatives de financement aux objectifs stratégiques de l'INM.

Composition

Jacques Bougie, O.C., est titulaire de diplômes de droit et des affaires de l'Université de Montréal et de HEC-Montréal. Il a été fait Officier de l'Ordre du Canada en 1994 et a reçu un doctorat honorifique de l'Université de Montréal en 2001. M. Bougie est présentement membre du conseil d'administration de Nova Chemicals Inc., d'AbitibiBowater inc., de CSL Group Inc. et de McCain Foods Limited.

Max Fehlmann a plus de 25 ans d'expérience en gestion de R.-D. et développement des affaires qu'il a acquise au sein d'organisations de recherche publique et de plusieurs compagnies biopharmaceutiques. Il a un doctorat en biochimie de l'Université Laval, un doctorat en pharmacologie de l'Université de Nice et un MBA pour cadres de l'Université de Nice-Sophia Antipolis. Depuis mars 2008, M. Fehlmann a le mandat de créer et de diriger le Consortium québécois sur la découverte du médicament, un consortium industriel qui regroupe toutes les parties intéressées du Québec en recherche sur les médicaments.

Gregory Orleski, qui a plus de 20 ans d'expérience dans de nombreuses fonctions importantes, est vice-président, développement des affaires, chez Labopharm inc. Jusqu'à tout récemment, M. Orleski était avocat de division chez Abbott Laboratories International, Division des produits pharmaceutiques. M. Orleski est détenteur d'un baccalauréat en sciences économiques de l'Université d'Alberta et de deux diplômes en droit de l'Université McGill.



COMITÉ DE RÉVISION INTERNE DU CECR

Mandat

- Veiller à ce que les décisions de financement du Centre d'excellence de l'INM concordent avec les objectifs énoncés dans la Stratégie fédérale en matière de sciences et de technologie.
- Veiller à ce que le financement soit alloué à des projets de priorité élevée et distribué de manière responsable.
- Évaluer les propositions de projets en fonction des critères énoncés dans la phase compétitive du Programme des Centres d'excellence en commercialisation et en recherche.

Composition

Martine Alfonso

Directrice administrative, Mission en neurosciences, Centre universitaire de santé McGill

Amit Bar-Or, M.D.

Directeur, Programme de thérapeutique expérimentale, et coordinateur, Unité de recherche clinique, INM

Philip Barker, Ph. D.

Directeur, Subvention du Centre d'excellence en commercialisation et en recherche de l'INM
Directeur associé, Affaires stratégiques, INM

Robert Dunn, Ph. D.

Directeur associé, Affaires scientifiques, INM

Thomas Gevas

Directeur financier, INM

Elizabeth Kofron, Ph. D.

Directrice associée, Affaires générales et projets spéciaux, INM

Peter McPherson, Ph. D.

Coordinateur, Biologie cellulaire des tissus excitables, Unité de neurobiologie, INM

Bruce Pike, Ph. D.

Directeur, Centre d'imagerie cérébrale McConnell, INM

Eric Shoubridge, Ph. D.

Directeur, neurogénétique moléculaire, INM

David Sinclair, M.D.

Neurochirurgien, Le Neuro

COMITÉ DE COMMERCIALISATION DU CECR

Mandat

- Étudier et formuler des avis sur toutes les activités commerciales potentielles, et identifier les technologies les plus prometteuses, fournir des propositions en matière de protection de la propriété intellectuelle et développer des stratégies de commercialisation.
- Veiller à ce que les projets ayant un potentiel ou des aspects commerciaux bénéficient des outils et de l'aide nécessaires pour éviter l'échec.

Composition

Philip Barker, Ph. D.

Directeur, subvention du Centre d'excellence en commercialisation et en recherche de l'INM
Directeur associé, Affaires stratégiques, INM

Thomas Gevas

Directeur financier, INM

Timothé Huot, LL.L.

Avocat, BCF

Donald Olds, M. Sc., MBA

Directeur financier et directeur de l'exploitation, Aegera Thérapeutiques inc.

Emma Saffman, Ph. D.

Agente de brevets, Ogilvy Renault

Michael Stern, Ph. D.

Membre, Sciences de la vie, Bureau de transfert de technologies, Université McGill

Patrick Tremblay, Ph. D.

Cadre en résidence, Pappas Ventures

CHERCHEURS

**Base biologique de la
maladie neurologique**

Phil Barker
Barry Bedell
Jean-François Cloutier
Alain Dagher
Edward Fon
Michael Petrides
Edward Ruthazer
Stefano Stifani
Thomas Stroh
Viviane Sziklas

**Neurosciences
translationnelles**

Alain Dagher
Rolando Del Maestro
William Feindel
Lesley Fellows
Marilyn Jones-Gotman
Denise Klein
Bruce Pike
Alain Ptito
Amir Shmuel
David Sinclair

Neuroingénierie

Andrea Bernasconi
Vamsy Chodavarapu
Jean Gotman
Dan Guitton
Eliana Kobayashi
Christopher Pack
Abbas Sadikot
Amir Shmuel
Robert Zatorre

Essais cliniques

Amit Bar-Or
Angela Genge
Daria Trojan

**Neurosciences
appliquées
et commercialisation**

Phil Barker
Amit Bar-Or
David Colman
Mirko Diksic
Alyson Fournier
George Karpati*
Tim Kennedy
Gabriel Leonard
Peter McPherson
Josephine Nalbantoglu
Philippe Seguela
Eric Shoubridge
Michael Sinnreich

* Décédé en février 2009

ÉTUDIANTS

Mirza Abdel Baig
Vincent Béliveau
Jen-Kai Chen
Martin Girard
Karl Grenier
Bassam Khoury
Faisal Nagib
Stephan Ong Tone
Juan Felipe Perez-Juste
Isabel Rambaldi
Mario Ruizruiz
Steven Solomon
Mary-Eve Stebenne
Michael Waterston
Deborah Weiss

**BOURSIERS
DE RECHERCHES
POSTDOCTORALES**

Celine Amiez
Sarah Banks
Jan Churan
Dong Han
Jachin Monteon
Beth Tannenbaum
Sebastien Thomas
Theo Zenos
Yaohui Zhu



Nous aimerions remercier les membres du corps professoral et le personnel de l'Institut neurologique de Montréal d'avoir consacré leur temps à présenter leurs projets de recherche et les résultats. Un merci particulier au photographe Owen Egan ainsi qu'à Angela Broccoli pour toute son assistance dans la coordination et la production de ce rapport.

Pour des exemplaires additionnels de ce rapport ou pour des informations complémentaires, veuillez contacter :

Service de développement du Neuro
Institut et hôpital neurologiques de Montréal
3801, rue University
Montréal (Québec) H3A 2B4

Communications et développement :
Téléphone : 514 398-1902
Télécopieur : 514 398-8072

Communications.mni@mcgill.ca
français.mni.mcgill.ca

This report is available in english.