

ÉDITION SPÉCIALE

# COMMERCE

COLLECTION  
PRESTIGE



Les  
sciences  
de la  
vie

RECHERCHE



Fernand Labrie,  
oncologue et  
endocrinologue, directeur  
du Centre de recherche  
du Centre hospitalier de  
l'Université Laval

# Cibler L'EXCELLENCE

L'excellence du Québec en neurosciences, en endocrinologie, en oncologie, en immunologie, en cardiologie et dans les secteurs des biotechnologies et de la pharmaceutique fait l'unanimité, au Canada et dans le monde entier.

PAR VÉRONIQUE MORIN

« Il y a beaucoup d'excellents chercheurs au Québec, des scientifiques qui ont exercé une influence profonde sur notre compréhension du vivant et sur l'application des résultats de la recherche aux soins de santé. En recherche, la créativité et l'originalité sont deux éléments fondamentaux, et le Québec l'a compris », affirme avec insistance Alain Beaudet, président-directeur général du Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ).

Publication dans les journaux scientifiques de résultats obtenus en recherche fondamentale et clinique, citations par des pairs, prise de brevets et octroi de licences, financement par les organismes subventionnaires, prix de reconnaissance, rayonnement et perception des laboratoires sur la scène internationale sont les principaux critères de l'excellence en recherche. Et quand on parle de la « crème de la crème » en recherche, les modèles québécois abondent. Les chercheurs mentionnés ici ont tous remporté des prix et des concours. Ils dirigent tous – ou ont dirigé – des centres de recherche d'envergure. Ils publient beaucoup, et les résultats de leur recherche ont un impact significatif sur l'avancement des connaissances et sur l'amélioration du bien-être des gens.

Ces succès s'appuient notamment sur un impressionnant réseau (voir l'encadré, en page 39). À ce chapitre, Montréal détient le plus grand nombre de centres de recherche universitaire au Canada, et la métropole se classe neuvième en Amérique du Nord. La ville de Québec contribue aussi à cette renommée, avec son réputé Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université Laval et ses 1 200 employés et chercheurs, dont son directeur, le docteur Fernand Labrie, oncologue et endocrinologue. À lui seul, ce centre réalise la moitié des travaux de recherche en santé de l'Université Laval. Connue dans le monde entier pour sa découverte d'un traitement contre le cancer de la prostate, Fernand Labrie, qui a reçu le prix du Québec Armand-Frappier 2006 pour l'ensemble de sa contribution à la science, a été parmi les premiers à comprendre l'importance de fonds privés pour la recherche. Une approche qui lui a attiré beaucoup de critiques à une certaine époque et qu'il considère aujourd'hui avec philosophie : « L'important, c'est d'avoir raison », dit-il. Aujourd'hui, son traitement combiné contre le cancer de la prostate est utilisé partout dans le monde et génère plus de trois milliards par an pour l'industrie pharmaceutique. « On n'en serait pas là si on n'avait pas eu de fonds du privé », conclut-il. C'est également grâce à des investissements privés que l'équipe du docteur Labrie peut s'attaquer aujourd'hui au problème du cancer du sein, un autre domaine de prédilection du célèbre endocrinologue. De

plus, il y aura bientôt un cinquième agrandissement du Centre de recherche du CHUL, l'établissement de recherche fondamentale et clinique en génomique, protéomique et bio-informatique de Génome Québec et Génome Canada.

### Les ligues majeures du privé

Au Québec, la moitié de la recherche en santé est financée par le secteur privé. Six des sept centres de recherche pharmaceutique au pays ont établi leur siège social au Québec : il s'agit de Merck Frosst, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline(GSK), Wyeth et Bristol-Myers Squibb. Grâce à cette brochette de colosses, le Québec fait l'envie du reste du Canada en recherche pharmaceutique. En tout, une trentaine d'entreprises internationales ont établi leur siège social canadien au Québec. Elles ne font pas toutes de la recherche fondamentale, mais elles ont toutes des laboratoires importants et donnent également des contrats de recherche aux universités, aux centres hospitaliers universitaires et à des entreprises de recherche clinique (voir l'encadré, en page 42).

Ces géants effectuent des recherches de très haut niveau : à Laval, GSK se spécialise dans les vaccins, et à Québec, elle exploite une importante usine de fabrication de vaccins ; AstraZeneca se consacre de façon prioritaire au soulagement de la douleur et Merck Frosst soutient 11 programmes de recherche sur les maladies respiratoires et inflammatoires, l'ostéoporose, le cardiovasculaire, le diabète et l'obésité. « Au ▶



L'Institut de recherche clinique de Montréal : on y réalise toutes les étapes de la recherche.

Québec, nous disposons de toute l'expertise voulue pour être les leaders mondiaux dans ces domaines-là. Nous laissons les neurosciences au secteur public, qui est vraiment très fort dans ce domaine », affirmait Daniel Bouthillier, directeur exécutif du centre de recherche thérapeutique de Merck Frosst lorsque nous avons visité ses laboratoires.

C'est l'apport humain qui attire d'abord l'industrie pharmaceutique au Québec. « La technologie, tout le monde peut y avoir accès », souligne Daniel Bouthillier. L'excellence du Québec en recherche, poursuit-il, réside dans la force du milieu universitaire et dans l'accès à des hôpitaux universitaires. Aujourd'hui, les centres de recherche peuvent s'établir un peu partout dans le monde. « Les crédits fiscaux aident, mais le Québec n'est pas la seule province qui offre ce genre d'avantage. » D'après Daniel Bouthillier, la présence de Merck Frosst ici tient plus à des forces qui sont, selon lui, uniques au Québec. « Le Québec est particulièrement bien positionné dans le domaine de la chimie médicinale, qui est à la base même de la découverte d'un nouveau médicament. » L'interrelation avec le milieu universitaire est aussi particulière : « Nous connaissons bien les joueurs, et eux aussi nous connaissent. Cela nous permet d'obtenir des mandats de recherche sur le marché international parce que nous pouvons facilement avoir accès à une expertise humaine enviable. »

## La cardiologie a le vent dans les voiles

C'est aussi l'apport humain et la synergie entre les secteurs privé et public qui donnent un essor à la recherche clinique en cardiologie effectuée à l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM), dont le Centre de coordination d'études cliniques (MHCC) est le dernier-né. « L'existence de ce centre de coordination fait en sorte que les données restent à Montréal, au lieu de traverser la frontière pour être traitées par des chercheurs et des cliniciens américains », explique Jean-Claude Tardif, directeur du Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal. La recherche clinique peut alors plus facilement rester au Québec et y être pilotée. Qui plus est, ce centre devient un véritable pôle d'attraction pour les industries de biotechnologie cana-

diennes, américaines, européennes et australiennes. « On y gère tous les aspects des études cliniques : *monitoring* des données, contrôle de qualité, création des bases de données, analyses biostatistiques complexes, et tout ce qu'il faut pour satisfaire aux exigences de Santé Canada et de la Food and Drug Administration (FDA) américaine, ce qui exerce un fort attrait sur les compagnies pharmaceutiques », ajoute Jean-Claude Tardif.

C'est d'ailleurs en partie en raison de l'accès à un nombre substantiel de patients que le Centre de pharmacogénomique Beaulieu-Saucier de l'Université de Montréal a vu le jour à Montréal. Premier établissement du genre au pays, ce centre a été construit sur les terrains de l'Institut de cardiologie de Montréal, ce qui favorise une étroite collaboration : « Nous y menons une étude auprès de 5 000 patients afin de tenter d'élucider les causes d'effets secondaires très précis qu'entraînent plusieurs médicaments cardiovasculaires, explique Jean-Claude Tardif. Nous suivons aussi 30 000 autres patients



Daniel Bouthillier, directeur exécutif du centre de recherche thérapeutique de Merck Frosst



Jean-Claude Tardif, directeur du Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal

PHOTOS : MERCK FROSST

PHOTO : RACHÈL CÔTÉ

qui souffrent de plusieurs maladies cardiaques courantes. Nous avons des pistes qui nous permettront de modifier certains médicaments et leur prescription et d'en diminuer les risques. » La pharmacogénomique tente d'améliorer la prescription d'un médicament et de l'adapter au bagage génétique d'un individu. « Nous nous attendons à obtenir des résultats majeurs dans ce domaine en 2008-2009. » L'Institut de cardiologie de Montréal vise l'obtention d'un fort leadership en pharmacovigilance et travaille pour cela de concert avec les médecins de première ligne qui mènent des études cliniques avec un nombre encore plus grand de patients. L'ICM préconise une approche multidisciplinaire, et ses principaux centres d'intérêt couvrent le mauvais fonctionnement des vaisseaux sanguins, l'artériosclérose et l'infarctus, les troubles du rythme cardiaque et l'insuffisance cardiaque.

### La révolution génomique et protéomique

La génomique illustre bien, pour sa part, que l'excellence réside autant dans la manière que dans la matière. Grâce à Génome Québec et à Génome Canada, le domaine de la recherche a opéré une véritable révolution. Aucun chercheur en santé ne semble résister à cette approche qui consiste à analyser des gènes et des protéines à l'aide de plateformes à haut débit. L'an dernier, la Human Proteomic Organization (HUPO) de Montréal, dirigée par le docteur John Bergeron, recevait les éloges des éditorialistes de la réputée revue scientifique *Nature*, qui estimaient que Montréal avait finalement donné un sens à l'étude des protéines, un champ d'expertise relativement nouveau qui promet la découverte de nouveaux traitements, notamment dans le domaine de la recherche sur le cancer. D'ailleurs, la vice-présidente, Affaires scientifiques chez Génome Québec, Carole Jabet, met ses énergies à faire du Québec le leader mondial en génomique et en protéomique, entre autres en recherchant activement les meilleurs cerveaux sur le marché mondial.

### La recherche sur le cancer : une force au Québec

Si le Québécois Pierre Chartrand a été nommé vice-président à la recherche des Instituts de recherche en science du Canada (IRSC), c'est en partie parce qu'il a mis au point un modèle passablement performant de multidisciplinarité à l'Institut de recherche en immunologie et en oncologie de l'Université de Montréal (IRIC). « Cette façon de faire la recherche

## Les centres et les réseaux de la santé : DES CHIFFRES

Le réseau public de la recherche en santé au Québec compte plus de 10 000 chercheurs, et quatre universités québécoises se distinguent pour leurs programmes de recherche en santé : l'Université McGill, l'Université Laval, l'Université de Montréal et l'Université de Sherbrooke.

L'Université McGill, par exemple, se classe au deuxième rang au Canada en sciences de la santé et figure parmi les meilleures du monde. Elle regroupe 25 instituts et centres de recherche, et est affiliée à six hôpitaux universitaires. L'Université de Montréal, pour sa part, possède un réseau de 24 centres de recherche et est affiliée à 10 hôpitaux.

Le Québec compte 20 hôpitaux universitaires regroupés sous cinq grands centres où des équipes médicales se consacrent à la recherche clinique.

Selon Investissement Québec, 300 groupes de recherche en santé publique et quelque 75 centres de recherche sont à l'œuvre dans la province. Les instituts les plus connus sont l'Institut de

cardiologie de Montréal (200 chercheurs), l'Institut de recherches cliniques de Montréal (75 chercheurs), l'Institut de neurologie de Montréal et son hôpital affilié (plus de 270 chercheurs), l'Institut de recherche en immunologie et en oncologie (250 chercheurs), l'Institut Armand-Frappier, l'Institut de recherche en biotechnologies, la Human Proteome Organization (HUPO), le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill, le Centre du cancer de l'Université McGill, et le Centre de recherche sur l'oncologie et l'endocrinologie moléculaire de l'Université Laval, situé au Centre hospitalier de l'Université Laval.

De son côté, le Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) subventionne 15 réseaux de recherche en santé pour encourager la collaboration et l'échange et offrir un large bassin de patients pour des essais cliniques.

Finalement, plusieurs des neuf réseaux de centres d'excellence canadiens se trouvent au Québec, dont le Réseau canadien de recherche sur les bactérioses, le Réseau canadien de maladies génétiques, le Réseau de cellules souches, le Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires et le Réseau canadien pour l'élaboration de vaccins et d'immunothérapies. Tous visent à encourager les partenariats entre les universités, l'industrie, le gouvernement et les organismes à but non lucratif.



Pierre Chartrand, vice-président à la recherche des Instituts de recherche en science du Canada



Tarik Möröy, président et directeur scientifique de l'Institut de recherche clinique de Montréal

permet de maximiser son impact et est applicable à l'ensemble de la recherche en santé au pays », explique-t-il. Dans un monde de plus en plus compétitif où les technologies évoluent très rapidement, l'expertise d'un chercheur peut être limitative. Le modèle multidisciplinaire de l'IRIC semble porter ses fruits : alors qu'en 2002 il n'était qu'un projet sur papier, aujourd'hui, il compte 250 chercheurs répartis dans 22 équipes.

Au sujet des travaux sur les cellules souches qui seraient à l'origine du cancer du côlon et qui ont récemment fait la manchette, le docteur Chartrand s'empresse de souligner la contribution québécoise à cette importante découverte. « Beaucoup d'équipes de l'IRIC ont déjà effectué des travaux qui allaient exactement dans le même sens, affirme-t-il. Le docteur Guy Sauvageau, directeur scientifique de l'IRIC, a déjà démontré que c'était fort probablement des cellules souches hématopoïétiques qui étaient à l'origine de certaines leucémies et lymphomes plutôt, comme on le croyait, que l'ensemble de toutes les cellules du système. » Guy Sauvageau figure aussi parmi les grands noms dans le domaine de la recherche sur le cancer au Québec.

Le groupe de Claude Perreault, lui aussi à l'IRIC, se situe à la fine pointe de la recherche en oncologie, car il a mis en évidence certains défauts des réactions du système immunitaire relativement aux cellules cancéreuses. Son approche offre un potentiel thérapeutique prometteur et

ses travaux ont fait l'objet de plusieurs publications. Déjà, on envisage même d'effectuer des essais cliniques au Centre de thérapie cellulaire de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont. Plusieurs chercheurs de ce centre, dont le directeur Denis Claude Roy, ont une double appartenance à l'IRIC puisqu'ils combinent recherche fondamentale et activités cliniques. L'oncologie est un domaine de pointe au Québec, en raison du Réseau cancer mis en place par le Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) qui facilite, entre autres, la coordination entre les diverses banques de tissus cancéreux. « Il s'agit de l'une des belles réussites du Québec, et ce réseau est reproduit dans tout le Canada », affirme Pierre Chartrand.

### Un institut très couru

Au Québec, l'Institut de recherche clinique de Montréal (IRCM) incarne aussi une tradition qui suscite l'envie dans le reste du pays et qui est reconnue sur la scène internationale. Véritable pôle d'attraction pour Montréal et pour le Québec, cet établissement compte 11 directeurs d'unité de recherche qui y ont établi leurs laboratoires depuis le début de 2005, dont cinq sont des Québécois qui ont choisi l'IRCM en dépit des offres alléchantes qui leur étaient faites pour aller travailler aux États-Unis ou ailleurs. Les quatre autres directeurs viennent de l'étranger – d'Allemagne, d'Argentine et de Suisse –, et deux sont originaires d'autres provinces canadiennes. Quelques-uns de ces nouveaux chercheurs ont déjà publié l'automne dernier dans d'importantes revues qui traitent de sciences, de neurosciences et de biologie du développement.

Le nouveau président et directeur scientifique vient pour sa part de l'Institut de biologie cellulaire de l'Université de Duisburg-Essen, en Allemagne. « Ce qui m'a attiré au Québec, c'est de pouvoir diriger un centre de recherche doté d'une telle réputation, explique Tarik Möröy. On y fait de la recherche à l'américaine, c'est-à-dire de façon très dynamique et créative, mais dans une atmosphère très européenne ».

L'IRCM compte 37 unités de recherche spécialisées dans des domaines aussi variés que la biologie moléculaire, la génomique fonctionnelle et la recherche clinique. La bioéthique, le cancer, l'immunologie, les sciences neurologiques et l'endocrinologie, le système cardiovasculaire et les thérapies moléculaires sont autant de secteurs d'intérêt. Comme tout bon chercheur, le docteur Möröy est motivé par les façons de faire de la recherche à l'IRCM. « La technologie de mutation des souris est un modèle extrêmement bien développé ici, et très accessible. Pour moi, c'est un élément clé. » La majorité des chercheurs de l'Institut utilisent cette technologie.

L'IRCM se distingue aussi par le fait qu'on réalise sur place toutes les étapes de la recherche, de la plus fondamentale, comme la biologie du développement et la neurobiologie, à la plus appliquée, comme le génie biomédical, et même des essais cliniques. « C'est là un avantage indéniable pour nos chercheurs et cliniciens », ajoute le docteur Möröy.

## Les neurosciences, championnes toutes catégories

De tous les champs d'expertise mentionnés, celui qui remporte la palme de la recherche au Québec en termes de subventions et de publications est sans contredit le large répertoire des neurosciences. Grâce au Québec, le Canada se classe au troisième rang mondial au chapitre de la production de résultats de recherche, après les États-Unis et l'Angleterre. Les travaux du docteur Guy Rouleau en neurogénétique sur les maladies neurologiques et neuropsychiatriques, réalisés au Centre de recherche en neurosciences de l'Université McGill, sont reconnus mondialement.

Le Québec possède d'ailleurs une longue tradition en neurosciences, qui a commencé avec le docteur Penfield et l'Institut neurologique de Montréal. « C'est vraiment un domaine où nous sommes très forts et où nous effectuons des travaux de recherche de très haut niveau », soutient le PDG du fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) Alain Beaudet, lui-même neuroscientifique.

Au cours des dernières années, les travaux de recherche réalisés au Québec ont beaucoup mis l'accent sur les mécanismes fondamentaux du vieillissement, l'imagerie cérébrale et les maladies neurodégénératives. Le Centre d'imagerie cérébrale McConnell abrite d'ailleurs l'un des trois plus importants groupes de recherche du monde en imagerie cérébrale, notamment en imagerie structurelle et fonctionnelle du cerveau en 3D. Le Centre de survie neuronale étudie pour sa part les mécanismes de la nécrose des cellules nerveuses due aux accidents vasculaires, aux crises d'épi-



Rémi Quirion, directeur de l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies des Instituts de recherche en santé du Canada

lepsie, aux cancers et aux maladies dégénératives. Quant à l'Hôpital neurologique de Montréal, il fournit à l'Institut neurologique un environnement de recherche et d'expérimentation auprès de patients. Cet établissement est aussi reconnu pour son centre ambulatoire qui facilite la recherche clinique auprès de patients externes.

Rémi Quirion, directeur de l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), craint cependant que le Québec ne soit en train de perdre son leadership en raison d'un sous-financement du gouvernement provincial. Il affirme que plusieurs de ses meilleurs chercheurs sont fréquemment courtisés par les autres provinces. Sa recherche demeure tout de même pertinente et excitante. « Dans les années 1990, rappelle-t-il, on a mis l'accent sur

la génomique et les facteurs génétiques, et on s'est rendu compte que ce n'était pas simple. » Les travaux de l'équipe de Michael Meaney au Centre de recherche de l'Hôpital Douglas de Montréal tendent à le démontrer. Michael Meaney est l'un des leaders mondiaux dans le domaine des soins maternels, du stress et de l'expression des gènes.

Afin de poursuivre sur la voie de l'excellence, le Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) entend maintenir son soutien aux équipes engagées dans les axes de recherche traditionnelle du Québec : neurosciences et santé mentale, vieillissement et perte d'autonomie, cancers et maladies sociétales, autant de secteurs qui correspondent à un domaine d'excellence au Québec. « Il ne sert à rien de saupoudrer les fonds publics, affirme le docteur Beaudet ; on doit continuer d'appuyer certains secteurs bien ciblés afin de maintenir notre avance car, il faut bien l'admettre, le Québec a tout de même un petit bassin de population. »

## La recherche contractuelle : une industrie en soi

Au Québec, la recherche contractuelle a pris son essor dans les années 1980, alors que les compagnies pharmaceutiques octroyaient des mandats à des compagnies tierces pour effectuer les études cliniques de certains médicaments dans des secteurs clés. Selon Investissement Québec, la recherche contractuelle est maintenant une véritable industrie qui emploie 4 300 personnes et compte près de 20 entreprises qui offrent une gamme complète de services, de la recherche préclinique à la pharmacovigilance. Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, qui fait l'inventaire de toute la recherche pharmaceutique au Canada, estime que l'activité liée à des contrats de recherche ou à des recherches données par les entreprises au Québec s'élève à tout près de 480 millions de dollars.

Les principales entreprises de calibre international sont Cato Recherche Canada, Charles River Laboratories, Covance, Icon, MDS Pharma Services, Quintiles Canada et Anapharm.

## Les atouts du Québec en recherche contractuelle

- Plus de 20 hôpitaux universitaires, regroupés dans cinq grands centres ;
- 15 réseaux de recherche regroupant des spécialistes de divers domaines thérapeutiques et permettant un accès rapide à l'expertise québécoise ;
- Un recrutement facile de patients pour des essais cliniques ;
- La longue expérience des médecins spécialistes face aux exigences de la Food and Drug Administration (FDA) ;
- Un bassin de patients potentiels d'origine européenne, asiatique, latine et sud-américaine ;
- Des normes cliniques communes dans toutes les provinces du Canada ;
- Des normes relatives aux essais cliniques et à la préparation de dossiers de soumission réglementaires qui respectent les standards internationaux ;
- Des normes canadiennes qui facilitent l'harmonisation internationale des dossiers.