



Gouvernement
du Canada

Government
of Canada

Canada

L'INITIATIVE DE R&D EN GÉNOMIQUE

Une science qui fait la
DIFFÉRENCE



Photo : Agence de la santé publique du Canada

Impossible d'en douter. Les projets financés dans le cadre de l'Initiative de recherche et développement en génomique (IRDG) du gouvernement du Canada ont déjà des retombées appréciables pour la population et ils aident l'administration fédérale à se rapprocher de ses principaux objectifs – des Canadiens en santé, une économie à la croissance vigoureuse et fondée sur l'innovation et le savoir, et un environnement sain.

La science au service des Canadiens

Des retombées qui ne feront que s'accroître

Après avoir réalisé une évaluation horizontale de l'IRDG en 2016, un important cabinet canadien de consultation en gestion formulait la prévision que voici : « ... les projets financés par l'IRDG sont susceptibles d'avoir des répercussions réelles et durables à plus long terme... [de] générer des milliards de dollars en avantages pour les utilisateurs finaux... une amélioration de la santé et du mieux-être de la population; des coûts évités pour le système

« ... les projets financés par l'IRDG sont susceptibles d'avoir des répercussions réelles et durables... des milliards de dollars en avantages pour les utilisateurs finaux... »

de santé; des gains d'efficacité et des pertes évitées pour les secteurs public et privé; une durabilité environnementale; une détection accrue des espèces envahissantes; une amélioration des variétés et caractéristiques des plantes, des arbres et des animaux ayant une valeur commerciale; un meilleur processus de suivi et de gestion des pêches. »¹



Photo : Conseil national de recherches du Canada

Faire connaître le Canada mondialement

Les réalisations des chercheurs de l'IRDG attirent également l'attention de la collectivité internationale sur le Canada. En effet, leurs découvertes ont valu à notre pays une place au sein d'organismes internationaux qui produisent des lignes directrices sur l'usage de la génomique dans divers domaines, de la réglementation à la salubrité des aliments. Les chercheurs de l'IRDG ont été encensés pour avoir contribué à la lutte mondiale contre le VIH, et les agences d'autres pays se servent désormais des applications en génomique qu'ils ont mises au point. C'est notamment le cas du ministère de l'Agriculture des États-Unis. Les articles rédigés par ces mêmes chercheurs ont été acceptés littéralement par centaines en vue d'être publiés dans des périodiques scientifiques reconnus.

Une collaboration intergouvernementale

L'intérêt que suscite l'IRDG ne se limite pas à ses réalisations scientifiques. La collaboration interministérielle particulière sur laquelle elle repose a montré ce qu'il est possible de faire en travaillant sur des priorités communes et en coordonnant mieux l'exploitation du savoir-faire et des infrastructures complémentaires entre ministères et organismes fédéraux.

Ainsi, une cinquantaine de scientifiques et de techniciens de six ministères et organismes fédéraux ont participé au projet quinquennal « Salubrité des aliments et de l'eau ». Comme le

« ... à un coût nettement plus bas que celui rapporté par d'autres pays poursuivant des recherches de même nature. »

mentionnait l'un des principaux membres de l'équipe de recherche, lorsqu'il a présenté les résultats de leurs travaux à l'occasion d'un colloque international, « ce que nous avons réalisé suscite énormément d'intérêt et l'on m'a demandé à maintes reprises comment nous avons réussi à rassembler autant de gens de

¹ Goss Gilroy Inc., *Évaluation horizontale de l'Initiative de R-D en génomique*, novembre 2016, p. 66 https://www.nrc-cnrc.gc.ca/obj/doc/about-apropos/planning_reporting-planification_rapports/evaluation-evaluation/grdi_evaluation_report_2017_f.pdf

domaines et ministères différents pour les amener à collaborer sur des priorités communes, à un coût nettement plus bas que celui rapporté par d'autres pays poursuivant des recherches de même nature. »

L'effet multiplicateur des investissements et de expertise

Bien que l'État canadien n'ait pas augmenté le budget destiné à l'IRDG (il est fixé à 19,9 millions de dollars par année depuis 2002), les projets de recherche attirent des sommes importantes et des contributions en nature d'autres sources (42,8 millions de dollars, rien que pour l'exercice 2016-2017²).

« ... les projets de recherche de l'IRDG attirent des sommes importantes et des contributions en nature d'autres sources... »

Ces contributions émanent des ministères et des organismes qui reçoivent des fonds de l'IRDG et ont compris que la recherche en génomique jouera un rôle déterminant dans l'accomplissement de leur mission, quoique certains projets aient également bénéficié d'une aide financière d'organismes

À propos de ce document

L'étendue des réalisations qui découlent des recherches financées par l'IRDG et l'ampleur des progrès accomplis dans les domaines qui comptent le plus pour les Canadiens nous empêchent d'exposer en détail tout l'impact tangible et potentiel des sommes investies par l'État dans un rapport aussi bref. Nous avons préféré illustrer cet impact en présentant quelques exemples et en discutant de la gestion et de la gouvernance de l'Initiative. Ainsi, le lecteur se fera une meilleure idée de la réelle utilité de l'initiative.

subventionnaires (Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie, Instituts de recherche en santé du Canada et Fondation canadienne pour l'innovation) ainsi que de parties prenantes, de la clientèle, de Premières Nations et de groupes communautaires.

L'impact des sommes que l'État injecte dans l'IRDG se voit également multiplié par la collaboration de nombreux chercheurs qui ne font pas partie de la fonction publique fédérale, ceux des universités, notamment ceux qui sont soutenus par Genome Canada et ses centres régionaux, des É.-U., de l'Espagne, du R.-U. et d'ailleurs. Ainsi, en 2016-2017, quelque 480 collaborateurs de l'extérieur ont proposé leur expertise ou une aide financière ou en nature pour faire avancer les projets de l'IRDG.

Conclusion

Pour bien saisir l'incidence positive de l'IRDG, la plus importante est sans doute de se rappeler le rôle fondamental qu'elle joue dans la recherche-développement en génomique axée sur les mandats publics, contribuant ainsi à l'obtention de résultats qui ne sont recherchés ni réalisés ailleurs. En s'harmonisant de manière stratégique avec les objectifs et les priorités de l'État et des ministères fédéraux, donc en s'attardant aux questions d'importance pour les Canadiens, l'IRDG apporte des solutions uniques et indispensables à des problèmes précis auxquels la R-D en génomique poursuivie ailleurs au Canada ne s'attaque pas.

Un modèle de collaboration interministérielle

Le désir que les ministères collaborent davantage — « sortent de leurs retranchements » comme on le dit parfois — est un thème récurrent dans les politiques fédérales depuis déjà un certain temps. De fait, les lettres de mandat actuelles des ministères mettent en relief l'importance de la coopération, surtout entre ministères à vocation scientifique.

La réussite des premiers projets prioritaires communs (PPC) de l'IRDG a prouvé de manière éclatante qu'une collaboration interministérielle est réalisable et profitable. Ces projets ont permis aux scientifiques de divers ministères de s'entraider et de combiner leur expertise pour s'attaquer à des problèmes qui débordent de la mission d'un seul ministère.

² Rapport annuel sur le rendement de l'IRDG pour 2016-2017

« L'arrivée des PPC à la phase V [en 2011] a été l'un des points forts du programme... Les deux PPC financés dans le cadre de la phase V ont été bien gérés et ont permis d'atteindre des résultats significatifs, ce qui n'aurait probablement pas été le cas si ce n'avait été du financement de l'IRDG pour le volet interministériel des projets. »

- Goss Gilroy, p. iii

Projets prioritaires communs

Les deux premiers projets prioritaires communs d'envergure (2011-2016), celui des Espèces envahissantes et justiciables de quarantaine (EEQ) et celui sur la Salubrité des aliments et de l'eau (SAE) ont surpassé toutes les attentes. Ils ont brillamment illustré que les ministères et organismes fédéraux peuvent travailler efficacement de concert, exploiter leurs capacités de recherche et leur savoir scientifique mutuels, bonifier les ressources existantes et nouer des liens solides pour atteindre de meilleurs résultats pour les Canadiens que ceux auxquels on pourrait s'attendre si chacun faisait cavalier seul.

Conséquence de ce succès, deux nouveaux projets prioritaires communs ont été mis en place avec la phase VI de l'IRDG (2016-20121) : celui sur la Résistance aux antimicrobiens (RAM) et celui de la Biosurveillance des écosystèmes fondée sur la métagénomique (Écobiomique).

Projet Salubrité des aliments et de l'eau (SAE)

Une cinquantaine de scientifiques et leurs équipes de six ministères et organismes fédéraux ont pris part à ce projet de cinq ans. Leur collaboration a débouché sur de nouvelles technologies en génomique avec lesquelles on détecte les agents pathogènes dans l'eau et les aliments, on les identifie et l'on remonte

jusqu'à leur source en l'espace de quelques heures, plutôt que de jours, et avec une précision qui frôle la perfection. Les équipes des différents ministères ont recueilli puis séquencé l'ADN de certaines d'isolats d'agents pathogènes dans les fermes, les usines de transformation, les épiceries, les lacs, les rivières et d'autres lieux, ici et là, au Canada. L'ADN séquencé et une foule d'informations sur chaque isolat ont ensuite servi à enrichir une base de données qui ne cesse de s'agrandir.

Le projet SAE a aussi engendré des techniques en bio-informatique qui sont nécessaires à la gestion et à la manipulation des données, ce qui a mené à la création d'une plateforme (IRIDA, pour *Integrated Rapid Infectious Disease Analysis* ou analyse rapide intégrée des maladies infectieuses), désormais déployée à la grandeur du pays, avec la collaboration du BC Centre for Disease Control et des universités subventionnées par Génome Canada. Dorénavant, les services de santé publique sont non seulement en mesure d'identifier rapidement les contaminants prioritaires, comme la souche 0157:H7 d'*E. coli*, *Salmonella* Enteritidis ainsi que les espèces des genres *Listeria* et *Campylobacter* dans un échantillon d'aliment, mais ils peuvent aussi comparer leur ADN à celui des centaines de ces bactéries qui ont été recueillies un peu partout au pays, ce qui leur procurera des renseignements déterminants sur l'origine de la contamination.

Ainsi, on pourra, d'une part, réagir plus vite et plus efficacement aux cas de contamination des aliments ou de l'eau et, d'autre part, disposer d'une meilleure compréhension de ce qui a causé ladite contamination. Ainsi, on contribuera à l'élaboration de stratégies susceptibles d'atténuer le risque que les contaminants en question se retrouvent au départ dans l'approvisionnement de nourriture et d'eau.

Projet Espèces envahissantes et justiciables de quarantaine (EEQ)

Ce projet de cinq ans auquel ont collaboré 29 scientifiques et leurs équipes d'une demi-douzaine de ministères et d'organismes fédéraux a abouti au développement d'outils en génomique avec lesquels le Canada peut désormais identifier un large éventail d'organismes (des poissons osseux d'eau douce aux parasites aquatiques, en passant par les insectes, les nématodes, les champignons et les virus des végétaux) plus vite, plus précisément et de façon moins onéreuse que jamais.

En 2016, le gouvernement du Canada a récompensé les équipes de l'IRDG en leur décernant le prix d'excellence de la fonction publique pour une contribution scientifique consécutivement à une collaboration interministérielle sans précédent et à la collaboration hors du commun illustrée dans les projets « Salubrité des aliments et de l'eau » et « Espèces envahissantes et justiciables de quarantaine »

Photo : Agence de la santé publique du Canada

Les chercheurs du projet EEQ ont séquencé l'ADN des spécimens recueillis dans la nature et conservés dans les collections du gouvernement pour ériger une base de données sur la signature génétique des milliers d'organismes connus et d'autres informations les concernant. Le système de bio-informatique mis au point dans le cadre du projet permet, entre

autres, de comparer rapidement l'ADN d'un nouveau spécimen aux signatures génétiques gardées dans la base de données, pour en faciliter l'identification.

ENSEMBLE POUR DE MEILLEURS RÉSULTATS

Les liens en recherche noués grâce à l'IRDG s'élargissent au Canada entier et au-delà. Parmi ces collaborations figurent des relations de coopération avec des organismes publics à vocation scientifique, des universités, l'industrie et divers instituts de recherche du Canada et de l'étranger, vibrant témoignage du rôle capital que l'IRDG joue dans l'exploitation de l'expertise et des ressources qui nous aident à progresser avec efficacité. Durant l'exercice 2016-2017, par exemple, les projets de l'IRDG ont attiré plus de 480 collaborateurs ne faisant pas partie de l'administration fédérale, soit :

98 autres organisations du secteur public (municipales, provinciales, non gouvernementales) — (20%)

82 organisations de recherche internationales — (17%)

17 organisations de recherche canadiennes — (3%)

34 chercheurs du secteur privé — (7%)

90 universités étrangères — (19%)

165 universités canadiennes — (34%)



Projet Résistance aux antimicrobiens (RAM)

La résistance des bactéries aux antibiotiques qui les détruisaient naguère est l'une des plus graves menaces qui pèsent sur la santé dans le monde aujourd'hui. Si l'on ne fait rien pour contrer cette menace, d'ici à 2050, jusqu'à dix millions de personnes pourraient mourir chaque année d'une infection causée par une bactérie antibiorésistante.

Le projet RAM, auquel participent des scientifiques de cinq ministères et organismes fédéraux, recourt à la génomique pour essayer de comprendre le rôle que la production des aliments joue dans l'apparition de la résistance aux antimicrobiens chez les bactéries préoccupantes. Parallèlement, on étudie les stratégies qui pourraient ralentir le développement d'une telle antibiorésistance au niveau des systèmes de production des aliments.

Si la recherche se concentre sur les aliments, c'est que l'usage des antibiotiques est largement répandu dans le circuit agroalimentaire. Or, cette pratique a une incidence sur la population de bactéries résistantes dans les aliments. La génomique nous indiquera comment les substituts aux antibiotiques affectent les microbiomes animaux, ce qui débouchera sur de nouvelles pratiques susceptibles de réduire l'usage des antimicrobiens.

« ... d'ici 2050, jusqu'à dix millions de personnes pourraient mourir chaque année d'une infection causée par une bactérie antibiorésistante. »

PROTÉGER LES EXPORTATIONS

Le mildiou est une maladie du soja pour laquelle peu de pays imposent des mesures de quarantaine. Pourtant, la Malaisie a demandé au Canada par l'entremise de l'Organisation mondiale du commerce de lui exporter du soja exempt de la maladie. La requête portait sur des débouchés annuels de cinquante millions de dollars. Les données obtenues dans le cadre du projet EEQ ont toutefois permis aux scientifiques et à leurs collaborateurs de répondre rapidement aux questions sur les hôtes et leur distribution, incitant la Malaisie à changer de position sur la foi des preuves fournies.

Les données du même projet ont aussi permis aux scientifiques d'identifier une espèce canadienne causant une maladie bénigne des plantes, mais assez apparentée à une affection relativement grave du maïs pour être classée « Select Agent » aux É.-U., car elle pourrait détruire 90 % des cultures de maïs en Amérique du Nord. Si l'on n'avait pas identifié l'espèce inoffensive, tout le maïs canadien aurait pu être testé positif pour l'agent de contamination prohibé aux É.-U., ce qui aurait pu avoir de sérieuses répercussions commerciales.

Le projet RAM s'inscrit dans le *Plan d'action fédéral sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada* dévoilé en 2015, et s'attaque aux besoins des secteurs de la santé publique, de la réglementation et de l'agriculture se rapportant à l'usage des antibiotiques. Les chercheurs du projet RAM élargiront la plateforme de bio-informatique IRIDA créée par leurs collègues du projet SAE afin qu'elle incorpore les données moléculaires qu'ils ont eux-mêmes recueillies et que l'on puisse faire le lien entre les isolats humains antibiorésistants prélevés en clinique et les bactéries résistantes identifiées chez la volaille, les porcs, les bovins ou dans l'environnement, ce qui illustre bien comment les recherches poursuivies dans le cadre de l'IRDG s'appuient sur les réalisations passées.

Projet Biosurveillance des écosystèmes fondée sur la métagénomique (Écobiomique)

La préservation de la biodiversité du sol et de l'eau est essentielle au maintien de la gamme complète des services écosystémiques et des activités économiques au Canada. L'exploitation des terres a d'énormes répercussions sur la biodiversité ainsi que l'intégrité des écosystèmes naturels ou anthropiques, partout sur le globe. D'ici 2100, on estime que ce sont les changements résultant de la vocation des terres qui affecteront le plus la biodiversité, avant le réchauffement climatique, la sédimentation des oligoéléments et l'introduction de nouvelles espèces dans l'écosystème.

Les perturbations attribuables à l'exploitation des terres modifient la biodiversité du sol. Or, c'est d'elle que dépendent les écosystèmes terrestres et les terres fertiles essentielles à la foresterie et à l'agriculture canadiennes. Les changements comme le dépôt d'une

quantité excessive d'éléments nutritifs nuisent à la biodiversité qui alimente les écosystèmes aquatiques, mais aussi les réserves d'eau pure dont nous avons absolument besoin pour nous désaltérer, pour nos loisirs ainsi que pour l'irrigation et la pêche au Canada.

Un seul gramme de sol ou 100 ml de l'eau d'une rivière renferment plusieurs millions de microorganismes, notamment des bactéries, des champignons, des protozoaires et des algues, sans oublier une quantité encore plus grande de virus. Seule la génomique procure les outils de pointe permettant de caractériser une biodiversité aussi complexe. Le projet Écobiomique mènera à la création de tels outils et l'on s'en servira non seulement pour évaluer la biodiversité des écosystèmes dulcicoles, la qualité de l'eau des lacs et des rivières, ainsi que la vitalité du sol indispensable à la productivité des systèmes agricoles et forestiers canadiens, mais aussi pour étudier comment restaurer le sol dans les secteurs minier et pétrolier. Des observatoires de génomique seront aménagés dans des sites scientifiquement importants, en vue d'une surveillance de longue haleine des lieux susceptibles de connaître des altérations de plus en plus grandes, tels les Grands Lacs et le nord de l'Alberta.

L'innovation, source d'emplois et de prospérité

Comme on peut le lire dans le rapport de l'évaluation horizontale complétée en 2016 par Goss Gilroy, les retombées à long terme des recherches financées par l'IRDG se mesureront sans doute à coups de milliards de dollars. Les innovations qui découlent des découvertes réalisées grâce à l'IRDG sont destinées à profiter socialement et économiquement aux Canadiens dans une foule de domaines. En voici quelques exemples.

Agriculture

Des recherches financées par l'IRDG laissent entrevoir le développement plus rapide de variétés de blé qui résisteront à la brûlure de l'épi causée par *Fusarium*, une maladie qui rend cette céréale impropre à la consommation humaine et animale. La brûlure de l'épi affecte des zones de plus en plus vastes dans les principaux pays cultivant le blé, sur la planète entière,

« ... Des observatoires de génomique seront aménagés dans des sites scientifiquement importants, en vue d'une surveillance de longue haleine des lieux susceptibles de connaître des altérations de plus en plus grandes, tels les Grands Lacs et le nord de l'Alberta. »

APPUYER LES PRIORITÉS GOUVERNEMENTALES ET LA MISSION DES MINISTÈRES

« ... il se dégage un lien clair entre l'IRDG et les mandats et les priorités des ministères et des organismes participants ainsi que du gouvernement fédéral de façon plus générale. L'évaluation a permis de confirmer que le programme était conforme et qu'il contribue aux mandats prescrits par la loi des ministères et des organismes participants en ce qui a trait à la santé et à la sécurité de la population canadienne ainsi qu'à la durabilité des ressources naturelles du Canada (par l'entremise d'activités de réglementation) et au soutien donné à l'industrie (au moyen d'activités de développement économique et de réglementation) ... L'évaluation a démontré que, si ce n'était de l'IRDG, il pourrait y avoir des répercussions négatives dans l'avenir sur la capacité des ministères et des organismes d'exécuter leur mandat puisque l'on ignore le montant que les ministères et les organismes accorderaient à la R-D en génomique compte tenu de leurs autres priorités. »

- Goss Gilroy, p. ii

et le Canada n'y échappe pas. La maladie a d'ailleurs coûté au-delà de 1,5 milliard de dollars aux agriculteurs canadiens depuis le milieu des années 1990 et les quelques variétés qui résistent à la maladie ne se prêtent pas à la production vivrière. On peut néanmoins s'en servir pour l'amélioration génétique, mais il faut jusqu'à quinze ans pour établir si une nouvelle variété présente un quelconque potentiel commercial.

Les chercheurs de l'IRDC ont identifié dans le génome du blé plusieurs éléments qui semblent intervenir dans la résistance à la maladie. Avec les techniques de sélection assistée par marqueur génétique, également développées avec les fonds de l'IRDC, les travaux d'amélioration génétique pourront être affinés et l'on pourra établir le potentiel commercial d'un nouveau cultivar en aussi peu que cinq ans.

Des chercheurs financés par l'IRDC ont collaboré avec le ministère de l'Agriculture des États-Unis pour créer plus rapidement de nouvelles et meilleures variétés d'avoine. Le Canada figure au deuxième rang des principaux producteurs de cette céréale, qui rapporte annuellement au-delà de 450 millions de dollars aux agriculteurs. Sachant les bienfaits de l'avoine pour la santé, les producteurs souhaitent ardemment de nouvelles variétés qui renfermeront encore plus de ces fibres et de ces antioxydants si bons pour le cœur et qui croîtront bien dans diverses conditions. Malheureusement, la taille et la complexité du génome de l'avoine ont ralenti le développement des nouveaux cultivars, car il est difficile d'y appliquer la technique de sélection assistée par marqueur employée avec les autres cultures. Les phytogénéticiens n'avaient que quelques marqueurs à leur disposition.

La situation a toutefois changé depuis, et de manière radicale. En effet, les recherches financées par l'IRDC ont mené à l'identification de milliers de marqueurs, après analyse de la valeur prédictive associée à divers caractères comme le rendement grainier, la précocité de la floraison, la résistance à la maladie et la teneur du grain en fibres. Les obtenteurs se sont ensuite servis de ces marqueurs pour mettre au point de meilleures variétés qui ont été testées lors des essais répétés réalisés durant l'été 2017, à Ottawa.



Photo : Agriculture et Agroalimentaire Canada

Photo : Pêches et Océans Canada



Pêches

Les recherches financées par l'IRDC contribuent à une meilleure gestion de l'industrie des produits de la mer, qui rapporte des milliards de dollars au Canada. Ainsi, les scientifiques ont recouru à la génomique pour identifier et cartographier les populations du sébaste acadien et du sébaste atlantique, deux espèces difficiles à différencier. Ces travaux nous ont aidés à mieux saisir comment ces populations sont structurées et ont débouché sur l'élaboration de plans de gestion distincts, ce que l'on croyait irréalisable jusque-là. Les recherches ont aussi joué un rôle déterminant dans la décision, prise par le Comité sur la situation des espèces en péril au Canada, de désigner une population comme étant « menacée d'extinction ». Par la suite, on a échafaudé des stratégies de préservation spéciales et noué un partenariat avec les pêcheurs pour mettre en place le premier programme de surveillance du sébaste piloté par l'industrie — illustration claire de la manière dont la génomique contribue à mieux protéger les populations de poissons menacées ainsi qu'à exploiter des stocks vigoureux, en vue de gains économiques durables pour les collectivités vivant sur les côtes canadiennes.

Sur la côte ouest, les recherches de l'IRDC contribueront à rehausser la gestion des populations commerciales et culturellement importantes du saumon du Pacifique. Les stations d'alevinage jouent un rôle capital dans ces efforts, car elles relâchent chaque année les millions de saumoneaux qui iront grossir et renouveler les populations vulnérables. Les données recueillies grâce au suivi des alevins facilitent l'élaboration de stratégies de gestion globale. Pour l'instant, les alevins sont identifiés au moyen d'étiquettes, avant d'être relâchés, mais à cause du coût de l'opération — et parce que l'étiquette ne peut être retirée sans que l'on tue le poisson —, seuls dix pour cent des alevins environ sont marqués de la sorte. Ceux qui gèrent les ressources halieutiques n'ont donc que des données restreintes à leur disposition.

Les chercheurs de l'IRDC ont conçu des outils pour génotyper les alevins d'un élevage, c'est-à-dire essentiellement leur apposer une marque génétique qui les identifiera. Dorénavant, on pourra marquer tous les poissons d'une pisciculture et en suivre la trace. En effet, il est possible de récupérer de façon non invasive un échantillon d'ADN des poissons pêchés commercialement ou pour le sport, ainsi que de ceux qui reviennent frayer afin d'en retrouver les parents pour mieux gérer et améliorer les stocks de ces poissons, si importants sur les plans économique et social.

Foresterie

Chaque année, le Canada exporte environ huit milliards de dollars de bois tendre, mais l'accès aux marchés internationaux ne lui est pas garanti pour autant. Il arrive que certains pays refusent d'importer le bois et ses dérivés quand une espèce envahissante potentiellement dommageable est découverte dans un lot.

Au nombre des ravageurs justifiant une quarantaine figure le nématode du pin, ver minuscule susceptible de tuer un arbre mature en l'espace de quelques semaines.

Les experts eux-mêmes ont du mal à distinguer ce nématode d'un autre ver qui lui est apparenté, très semblable, mais inoffensif, d'où la crainte d'une identification erronée, avec les lourdes conséquences économiques qui s'ensuivraient. Des chercheurs financés par l'IRDG ont élaboré des tests qui s'appuient sur la génomique pour établir avec précision si les produits exportés renferment ou pas des parasites indésirables, tel le nématode du pin. Le nouveau test détermine rapidement la présence du ravageur, si bien que les exportateurs canadiens disposent désormais d'un moyen rentable pour s'assurer que les mesures phytosanitaires qu'ils ont prises ont bel et bien détruit le parasite, et ainsi préserver les marchés d'exportation canadiens. Ces travaux ont bénéficié de fonds supplémentaires de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et ont exercé une influence sur les protocoles de diagnostic internationaux normalisés servant à détecter le nématode du pin.

Les sociétés forestières adoptent diverses mesures pour gérer leurs ressources. Chaque année, par exemple, elles plantent quelque 650 millions d'arbres sélectionnés pour leur croissance vigoureuse, leur résistance à la maladie, leur capacité d'adaptation au climat et les propriétés intéressantes de leur bois. Malheureusement, l'amélioration génétique d'un arbre exige du temps. En effet, il faut parfois attendre vingt ans avant que l'on sache si l'arbre manifestera les caractères souhaités. Les fonds

de l'IRDG aident les chercheurs à étudier le génome des arbres matures, en quête de marqueurs génétiques associés aux qualités les plus recherchées.

De cette façon, les obtenteurs pourront choisir les spécimens qui méritent d'être développés quand ils sont beaucoup plus jeunes, soit à l'état de plantule, voire de semence. Les techniques d'amélioration génétique gagneront en précision et exigeront passablement moins de temps. Ces recherches ont suscité tellement d'intérêt que les gouvernements du Québec et de Terre-Neuve-et-Labrador ont entrepris leurs propres travaux sur l'amélioration génétique des arbres et que l'on a pu réunir des fonds de même qu'une aide en nature de plusieurs institutions publiques et universitaires.

Environnement

Un projet de recherche d'Environnement et Changement climatique Canada (ECCC), financé dans le cadre de l'IRDG, illustre comment la génomique permet de cerner avec précision les causes d'un problème environnemental. Même traitées, les eaux usées peuvent renfermer des bactéries, des virus, des composés pharmaceutiques et des produits chimiques industriels par milliers. Lorsqu'un problème particulier survient en aval de l'usine d'épuration, il est très difficile d'établir le coupable avec les techniques usuelles.

Cependant, les chercheurs ont montré que la toxicogénomique, qui étudie la réaction du code génétique d'un organisme à une toxine, permet une identification exacte des toxines responsables du problème. La ville de Montréal s'est déjà servie des résultats de ces travaux pour étayer sa décision d'injecter 250 millions de dollars dans un système d'ozonation des eaux usées. Le projet prioritaire commun Écobiomique recourt aux mêmes méthodes toxicogénomiques pour établir dans quelle mesure l'exploitation des sables bitumineux accentue la toxicité naturelle du bitume qui filtre depuis des milliers d'années dans l'écosystème.

Les recherches d'ECCC financées par l'IRDG transforment aussi la façon dont les municipalités gèrent la qualité de l'eau sur les plages publiques, souvent plus efficacement et à moindres frais. Depuis des décennies, les collectivités testent l'eau aux lieux de natation en vérifiant la concentration d'*E. coli*, pour s'assurer que des bactéries intestinales ne la contaminent pas. Lorsque cette concentration est trop élevée, il devient interdit de nager. On supposait généralement que la contamination de l'eau par les coliformes fécaux résultait d'un débordement des égouts ou de déjections d'animaux de compagnie charriées par les fortes pluies dans les cours d'eau. Cependant, de nouvelles méthodes d'essai s'appuyant sur la génomique ont appris aux chercheurs d'ECCC que l'empreinte génétique du colibacille présent dans l'eau échantillonnée près des plages correspond plutôt à celle des



Photo : Ressources Naturelles Canada

goélands et des outardes, pas à celle des bactéries provenant des eaux usées ou de déjections d'animaux de compagnie. Puisque la source du problème peut désormais être déterminée avec certitude, les municipalités savent mieux comment combattre la contamination. Ainsi, au lieu d'investir lourdement dans la rénovation de son réseau d'égout, la ville d'Ottawa a posé des fils au-dessus de certaines plages pour en chasser goélands et outardes. Les résultats de ces travaux retiennent l'intérêt des municipalités du monde entier.

Santé

Des recherches financées grâce à l'IRDG nous aident à surmonter un obstacle de taille à l'exploitation des énormes possibilités que présentent les cellules souches mésenchymateuses (CSM) pour le traitement d'une foule de maladies. En effet, ces cellules ont la capacité unique d'aider d'autres types de cellules souches à réparer des tissus endommagés. Cependant, comme toutes les cellules souches, les CSM peuvent aussi muter et devenir cancéreuses. En outre, si elles aident les autres cellules souches à effectuer leurs réparations, elles peuvent aussi amener les cellules souches cancéreuses à proliférer davantage. Épaulés par une équipe de collaborateurs internationaux, les chercheurs de Santé Canada ont découvert une série de modifications subies par les protéines et les gènes indiquant si une CSM donnée a une forte probabilité de devenir cancéreuse. Sur la foi de ces résultats, les scientifiques s'efforcent maintenant de créer une plateforme d'essai rapide dont les cliniciens se serviront pour dépister des CSM inoffensives, avant de les utiliser dans un traitement.

La salmonelle est l'une des causes les plus fréquentes de maladies d'origine alimentaire au Canada et ailleurs dans le monde. Rarement fatale, la salmonellose coûte néanmoins des milliards de dollars chaque année. Il est impérieux de déterminer rapidement l'origine de l'infection afin d'en restreindre la propagation. Or, les tests classiques permettant d'identifier le type de salmonelle présent dans un échantillon d'aliment (donnée indispensable pour remonter jusqu'à la source de la contamination) reposent sur des animaux et durent quatre jours. En outre, seuls quelques laboratoires possèdent l'équipement requis pour cela, au Canada.

Mis au point par des chercheurs de l'Agence de la santé publique du Canada financés par l'IRDG, en tandem avec leurs collègues du R.-U. et d'Autriche, un nouveau test fondé sur la génomique a ramené le temps nécessaire pour typer la bactérie à moins d'une journée, assurant ainsi une intervention plus rapide lorsqu'il y a contamination. Déjà reconnu par l'Organisation internationale de normalisation (ISO), ce test peut être appliqué par n'importe quel laboratoire, ou presque, à un coût minime. Il se prête donc merveilleusement au dépistage routinier de *Salmonella* dans les usines de transformation des aliments. Les chercheurs de l'IRDG s'en sont servis pour créer un algorithme qui établit le type et le

sous-type de salmonelle sur ordinateur : la SISTR ou *Salmonella in Silico Typing Resource* (technique de typage *in silico* de *Salmonella*). L'Agence canadienne d'inspection des aliments et le Laboratoire national de microbiologie du Canada utilisent déjà ce nouvel outil pour identifier rapidement les éclosions de salmonelles et mieux prévenir la propagation de cette toxi-infection alimentaire. La SISTR a été mise à la disposition des chercheurs du monde entier, qui peuvent se servir de cette ressource pour identifier le type de salmonelle sur lequel ils s'interrogent. L'EnteroBase, par exemple, centre international d'analyse du génome des bactéries accessible par le Web, à Warwick (Angleterre), a adopté le nouvel outil de bio-informatique inventé par les chercheurs de l'IRDG. La Food and Drug Administration des États-Unis évalue elle aussi la SISTR pour savoir si l'on pourrait l'utiliser dans la lutte contre les maladies véhiculées par les aliments. La SISTR est une contribution substantielle à l'atténuation des risques que la salmonelle pose pour la santé, non seulement au Canada, mais aussi partout ailleurs dans le monde.

La gonorrhée se range désormais parmi les préoccupations majeures en santé, car les souches de la bactérie à son origine résistent de plus en plus aux antibiotiques usuels. Grâce aux fonds de l'IRDG et à la collaboration de chercheurs des É.-U., du R.-U., d'Australie, de Suède et des Pays-Bas, les scientifiques de l'Agence de la santé publique du Canada ont conçu une espèce de « traducteur universel » de l'antibiorésistance du gonocoque. Le système NG-STAR, abréviation de « *Neisseria gonorrhoeae Sequence Typing for Antimicrobial Resistance* », établit le sérotype des séquences qui codent la résistance du gonocoque aux antibiotiques. Les chercheurs du monde entier peuvent consulter cette base de données afin d'identifier la souche du gonocoque qu'ils étudient. L'Institut Sanger, l'un des grands centres de recherche en génomique de la planète, et aussi l'un des plus influents, s'efforce d'ailleurs d'intégrer le NG-STAR à un projet plus ambitieux de séquençage du gonocoque, à son siège social, situé à l'Université d'Oxford, au R.-U.

De la découverte à l'application

D'emblée, l'IRDG a cherché à obtenir des résultats qui auraient des répercussions tangibles pour le Canada et sa population, et répondraient aux besoins des utilisateurs, qu'ils fassent partie du secteur public ou du secteur privé. Les exemples dans ce bref rapport — on en trouvera beaucoup d'autres sur le site Web de l'IRDG (<http://gndi-irdg.collaboration.gc.ca>) — prouvent que les recherches financées par l'Initiative ont un impact positif marqué dans maints domaines pour les Canadiens, et pavent la voie à des retombées encore plus grandes ainsi qu'à d'autres innovations dans l'avenir.

En raison du véritable travail de pionnier réalisé dans le cadre de l'IRDG, aucun projet ni groupe de projets ne pourrait à lui

RENDEMENT DES INVESTISSEMENTS : UNE ÉTUDE DE CAS

En 2015, Santé Canada demandait à Industrial Economics, Incorporated, entreprise située à Cambridge, au Massachusetts, d'évaluer les retombées économiques éventuelles des techniques de génomique mises au point grâce aux recherches que finance l'IRDG pour faciliter le dépistage des bactéries *Campylobacter* et *Listeria*.

Bien que *Campylobacter* cause rarement des maladies mortelles ou invalidantes, on lui attribue environ 130 000 cas de prétendues intoxications alimentaires, année après année, au Canada, avec les coûts que l'on imagine au niveau du système de santé et de la productivité perdue. Moins fréquente — on en dénombre environ 200 cas annuellement au Canada —, la listériose est beaucoup plus sérieuse. En effet, en 2008, 24 personnes en sont mortes.

L'évaluation concluait que le dépistage amélioré rendu possible par les recherches que finance l'IRDG réduirait le nombre d'infections par *Campylobacter* d'au moins 20 pour cent, au Canada. Outre des avantages manifestes sur le plan de la santé, l'étude estime qu'une telle baisse aurait des retombées économiques supérieures à 50 millions de dollars par année. Parallèlement, le rapport prévoit que les tests sur *Listeria* qui reposent sur la génomique devraient diminuer le nombre de cas de listériose d'au moins 25 pour cent annuellement, ce qui épargnerait chaque année au-delà de 70 millions de dollars à l'économie.

Ces retombées *minimales* — supérieures à 120 millions de dollars par année — découlent d'un investissement de moins de 2,5 millions de dollars dans l'IRDG.

Enfin, les auteurs de l'évaluation ont indiqué qu'en permettant aux agences de santé publique de déterminer la source des souches précises de l'agent pathogène, on assisterait de surcroît à une baisse du coût des rappels inutiles de produits, ou l'on amènerait l'industrie à adopter des pratiques atténuant les risques de contamination, pratiques qui auraient pu être qualifiées de superflues en d'autres circonstances. Dans ce cas, les retombées des deux programmes de recherche surpasseraient nettement celles estimées dans l'étude.

Source : *Economic Benefits of Genomics Research: Development of New Assays for Foodborne Pathogens*, Industrial Economics, Incorporated, Cambridge, MA (avril 2015)

seul illustrer l'ampleur des retombées de l'Initiative, pas plus que les liens manifestes entre découvertes et applications. Quoi qu'il en soit, cette partie du rapport présente deux exemples supplémentaires montrant combien les travaux subventionnés par l'IRDG ont permis au Canada d'être reconnu mondialement comme un chef de file dans le tout nouveau domaine de la toxicogénomique et dans son approche avant-gardiste qui consiste à utiliser la génomique pour soigner le cancer.

Toxicogénomique

Les travaux réalisés grâce à l'IRDG ont placé des chercheurs canadiens à la tête d'une véritable révolution en toxicologie légale, science servant de fondement aux règlements qui font en sorte que tout soit aussi sécuritaire que possible, des médicaments que l'on ingurgite à l'air que l'on respire.

Depuis toujours, on vérifie la toxicité d'une substance chimique en l'administrant à des animaux de laboratoire (souvent en quantité nettement plus grande que celle rencontrée dans la vie), puis en voyant ce qui se passe. La méthode est lente, onéreuse et quelque peu inexacte. Un projet financé par l'IRDG et piloté par Santé Canada a révélé la précision et la rapidité incroyables que la toxicogénomique confère à la toxicologie légale en montrant comment une quantité variable de produits chimiques affecte les cellules à l'échelle moléculaire. La toxicogénomique ne se borne pas à illustrer ce que fait le produit, mais aussi comment il le fait, tout en réduisant la nécessité des essais sur les animaux.

Ces découvertes aideront les scientifiques à transmettre aux responsables de la réglementation des informations plus nombreuses et de meilleure qualité sur la toxicité des produits chimiques, cela à moindre coût et plus vite, ce qui aboutira à de meilleurs règlements qui rehausseront la santé et la sécurité des Canadiens.

Grâce aux efforts de ces scientifiques, le Canada a obtenu une place au sein d'un éminent comité international chargé d'échafauder une stratégie mondiale sur le recours à la toxicogénomique dans la réglementation — un avantage qui ne se limite pas au seul prestige de la chose. En effet, comme le soulignait un chercheur de Santé Canada, « pouvoir exercer une influence sur des directives ou des normes internationales, plutôt que d'adapter simplement celles élaborées par d'autres, est un véritable atout. »

Traitement du cancer

Au terme de plusieurs rondes de soutien de l'IRDG, le Conseil national de recherches du Canada s'est doté d'un important pipeline avec lequel il découvre des cibles et développe les anticorps dont on se servira principalement en oncologie. Grâce à une combinaison d'approches en génomique, en protéomique et en bio-informatique, des cibles prometteuses sont identifiées d'après leurs profils associés au cancer. Des centaines d'anticorps sont ensuite utilisés contre ces cibles, et évalués afin d'en déterminer la spécificité et la fonction.

Au nombre des anticorps classiques découverts par le CNRC grâce à ce pipeline, celui qui a été octroyé sous licence à la société montréalaise Alethia Biothérapeutiques est le plus avancé. En mai 2015, l'entreprise a annoncé qu'elle commencerait à fixer la posologie pour les patients dans le cadre d'un essai clinique de phase 1 (premiers essais sur des volontaires humains) avec son

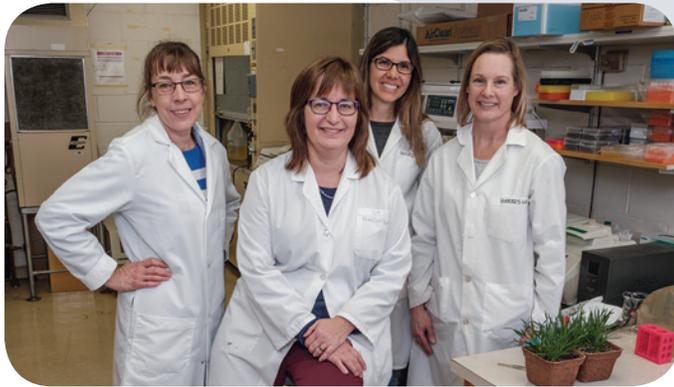


Photo : Agriculture et Agroalimentaire Canada

anticorps monoclonal totalement humanisé contre le cancer, mis au point avec le concours du CNRC et l'aide financière de l'IRDG.

Au CNRC, les scientifiques adaptent déjà ce pipeline à la plus récente variante de l'immunothérapie : les conjugués anticorps-médicament, sorte de biothérapie où les cellules cancéreuses sont attaquées par un anticorps jumelé à un médicament et elles sont détruites avec un impact minime sur le tissu environnant.

Une collaboration avec une société biopharmaceutique privée a débouché sur la mise au point d'un conjugué anticorps-médicament qui a réussi à résorber des tumeurs dans les modèles précliniques et a maintenant été approuvé pour les essais cliniques de la phase 1 sur les humains.

En travaillant avec les différents acteurs de l'écosystème biopharmaceutique canadien, y compris les fabricants et les organisations qui attribuent les contrats de recherche et de fabrication, le CNRC peut faire progresser cette nouvelle génération de produits biothérapeutiques. Ces interactions stimulent la croissance du secteur, ce qui se traduit par la création d'emplois et accroît le rendement des investissements du Canada dans l'innovation.

Conclusion Rentable, efficace, nécessaire

Comme on le signalait au début de ce rapport, les pages qui précèdent ne donnent qu'un aperçu des retombées positives de la recherche financée par l'IRDG, en illustrant comment la collaboration amplifie les sommes investies par l'État dans le programme. L'évaluation de l'IRDG effectuée en 2016 par Goss Gilroy résume bien l'impact global de l'Initiative :

« Malgré les gros montants qui sont engagés et le fait que certains ministères et organismes investissent dans la R-D en génomique, il ne fait aucun doute qu'il est toujours aussi nécessaire de soutenir ce genre de projets. L'évaluation a démontré que, si ce n'était de l'IRDG, il pourrait y avoir des répercussions négatives dans l'avenir sur la capacité des ministères et des organismes d'exécuter leur mandat puisque l'on ignore le montant que les ministères et les organismes accorderaient à la R-D en génomique compte tenu de leurs autres priorités.

L'IRDG est toujours nécessaire dans un contexte de diminution de la valeur réelle du financement (qui s'explique par l'inflation observée depuis la création du programme en 1999 sans hausse correspondante du financement³), du partage des fonds entre un plus grand nombre de ministères et d'organismes participants, du fait que les PPC obtiennent une part de l'enveloppe de financement de l'IRDG et de la hausse des coûts liés à la

recherche. Les coûts de la recherche sont à la hausse puisque l'on consacre désormais plus d'efforts aux demandes et aux activités de transfert des connaissances aux utilisateurs finaux, qui sont des phases de R-D nécessitant davantage de ressources.

En ce qui a trait à l'efficacité, l'évaluation a démontré que les projets de la phase V avaient permis de générer des connaissances et des technologies novatrices et avaient exercé une influence sur l'élaboration de politiques publiques fondées sur des données probantes. Le programme a donné les résultats attendus et a dépassé les cibles connexes fixées. De plus, l'évaluation a confirmé que bon nombre de projets de l'IRDG ont réussi à faire un transfert des connaissances et des technologies vers les utilisateurs finaux, tant au sein du gouvernement fédéral qu'à l'extérieur de celui-ci. De nombreux autres projets de l'IRDG ont le potentiel qu'il faut pour générer des répercussions comparables sur les utilisateurs finaux.

En ce qui a trait à l'efficacité et à l'efficacé, l'évaluation a révélé que le programme est à la fois efficace (sur le plan de sa gouvernance horizontale) et efficace (pour ce qui est de l'utilisation qu'il fait des collaborations ainsi que de l'optimisation des fonds et de l'approche de prestation). L'évaluation n'a pas fait ressortir d'occasions majeures d'amélioration dans la gouvernance ou la prestation du programme. »⁴

³ Les 19,9 millions de dollars de 1999 correspondraient à environ 14,5 millions en 2016.

⁴ Goss Gilroy, pp. 66-67

Le programme a donné les résultats attendus et a dépassé les cibles connexes fixées. De plus, l'évaluation a confirmé que bon nombre de projets de l'IRDG ont réussi à faire un transfert des connaissances et des technologies vers les utilisateurs finaux, tant au sein du gouvernement fédéral qu'à l'extérieur de celui-ci. De nombreux autres projets de l'IRDG ont le potentiel qu'il faut pour générer des répercussions comparables sur les utilisateurs finaux.



Ministères et organismes scientifiques fédéraux qui participent à l'Initiative de R-D en génomique

Conseil national de recherches du Canada • Agriculture et Agroalimentaire Canada • Santé Canada • Agence de la santé publique du Canada • Ressources naturelles Canada • Environnement et Changement climatique Canada • Pêches et Océans Canada • Agence canadienne d'inspection des aliments

<http://grdi-irdg.collaboration.gc.ca>

ISBN#: NR16-211/2018F
978-0-660-25659-7