

**SÉQUENCER L'AVENIR**  
VISION STRATÉGIQUE DE  
L'INSTITUT DE GÉNÉTIQUE DES IRSC

*Vision pour un avenir en santé*



Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) savent que la recherche a le pouvoir de changer des vies. En tant qu'organisme fédéral chargé d'investir dans la recherche en santé, ils collaborent avec des partenaires et des chercheurs pour appuyer les découvertes et les innovations qui améliorent la santé de la population et le système de soins du Canada.

L'Institut de génétique des IRSC appuie la recherche sur le génome humain et les génomes modèles, ainsi que sur tous les aspects de la génétique, de la biochimie fondamentale et de la biologie cellulaire liés à la santé et aux maladies, notamment l'application des connaissances en politiques et en pratiques de santé, et aux conséquences sociétales des découvertes génétiques.

Instituts de recherche en santé du Canada  
160, rue Elgin, 9<sup>e</sup> étage  
Ottawa (Ontario) K1A 0W9  
Canada  
[cihr-irsc.gc.ca](http://cihr-irsc.gc.ca)

Institut de génétique des IRSC  
Université Dalhousie  
5850, rue College, bureau1-A1  
Halifax (Nouvelle-Écosse) B3H 4H7  
[info@cihr-ig-irsc.ca](mailto:info@cihr-ig-irsc.ca)

Accessible sur le Web en formats PDF et HTML  
© Sa Majesté la Reine du chef du Canada (2022)

MR4-17/2022F-PDF  
978-0-660-43032-4

# Table des matières

- 2 Résumé**
- 5 Message du directeur scientifique**
- 6 Vision**
- 6 Mandat**
- 7 Valeurs et principes**
  - 7 Une démarche scientifique favorisant une recherche éthique
  - 7 Collaboration
  - 7 Diversité et inclusion
  - 7 Renforcement des capacités
  - 8 Mobilisation
  - 8 Qualité des données probantes
- 9 Appui à la mise en œuvre du plan stratégique des IRSC**
- 9 Engagements**
- 10 Engagement A : Faciliter la médecine génomique**
  - 11 Étapes initiales
  - 11 Vers une médecine prédictive et personnalisée
  - 12 Prévenir les effets indésirables
  - 12 Réponse aux menaces émergentes pour la santé
  - 13 Échange international des données génomiques
  - 13 Faciliter la médecine génomique pour appuyer les priorités des IRSC
- 14 Engagement B : Améliorer le diagnostic et le traitement des maladies génétiques**
  - 15 Si les enfants ne sont pas comptés, ils ne comptent pas
  - 15 Des traitements accessibles et abordables
  - 17 Améliorer le diagnostic et le traitement des maladies génétiques pour appuyer les priorités des IRSC
- 18 Engagement C : Promouvoir la diversité, l'inclusion et les droits des Autochtones**
  - 19 La valeur de la diversité génomique canadienne
  - 19 La diversité dynamise les essais cliniques
  - 20 La diversité pour des algorithmes équitables
  - 20 Promouvoir la diversité, l'inclusion et les droits des Autochtones pour appuyer les priorités des IRSC
- 22 Engagement D : Renforcer le milieu**
  - 23 Formation des professionnels de la santé
  - 23 Formation en bio-informatique
  - 24 Culture générale et acceptation par le public
  - 24 Renforcer le milieu pour appuyer les priorités des IRSC
- 25 Regard vers l'avenir**
- 26 Remerciements**

# Résumé

L'Institut de génétique des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) vise à donner aux chercheurs, aux fournisseurs de soins de santé, aux patients, aux décideurs et au grand public les moyens d'utiliser la génétique, la génomique et les nombreuses nouvelles technologies omiques pour optimiser la santé et les résultats cliniques. Il y parviendra en s'efforçant d'intégrer la recherche et l'application de ses résultats dans les quatre grands axes de recherche des IRSC : recherche biomédicale, recherche clinique, recherche sur les systèmes et les services de santé, et recherche sur la santé des populations. L'Institut de génétique privilégie la recherche qui utilise le chevet du patient comme point de départ et ligne d'arrivée, afin que les besoins en matière de soins de santé guident la recherche et, en retour, que les résultats de la recherche soient intégrés aux soins de santé. Cette façon de faire est censée permettre d'atteindre l'un des principaux objectifs de l'Institut de génétique : s'assurer que la génomique favorise la mise en place d'un système de santé apprenant sans cesse amélioré par la stimulation de la création et de l'intégration des connaissances. Quatre grands engagements serviront à réaliser cet objectif.

## Engagement A Faciliter la médecine génomique

La médecine génomique, c'est-à-dire l'analyse de l'ensemble des gènes d'une personne pour déterminer ce qui la maintient en bonne santé et ce qui contribue à la rendre malade, est de plus en plus intégrée aux soins cliniques. La recherche en génomique et dans de nombreuses autres sciences omiques (l'analyse d'un organisme à un niveau moléculaire particulier, p. ex. la transcriptomique concerne l'étude des ARN transcrits et la protéomique, l'étude des protéines) fournit les informations requises pour comprendre les raisons pour lesquelles une personne est atteinte d'une maladie donnée, les maladies héréditaires et le cancer étant au premier plan de ces progrès scientifiques. On est également sur le point de déterminer la prédisposition d'une personne à des affections – notamment les cardiopathies, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), le diabète, les troubles mentaux – qui pourraient survenir dans un avenir proche ou éloigné. Parmi les autres applications de la médecine génomique, mentionnons la prédiction des effets indésirables des médicaments en fonction du génome d'une personne, ainsi que l'utilisation de cette science pour éclairer le milieu de la santé publique en ce qui touche les maladies infectieuses (le suivi des cas d'infection au SRASCoV2 en est un excellent exemple). L'Institut de génétique s'engage à améliorer la santé des personnes vivant au Canada en contribuant à la mise en place d'un système de santé apprenant, où la santé des patients guide la recherche génomique, qui à son tour servira de base aux soins de santé (voir figure 1.1).

## Engagement B Améliorer le diagnostic et le traitement des maladies génétiques

Les maladies rares constituent un problème de santé mondiale sous-estimé. En fait, elles ne sont pas rares du tout : 1 enfant sur 25 dans le monde est atteint d'une maladie rare, et la moitié de ces enfants n'atteindront pas l'âge adulte. On estime qu'au Canada, un lit d'hôpital pédiatrique sur trois est occupé par un enfant atteint d'une maladie rare.

Fait important, 85 % des maladies rares sont héréditaires, ce qui signifie qu'elles ont une origine génétique. De ce fait, la plupart des maladies rares peuvent désormais être décelées et diagnostiquées rapidement, d'autant plus que le coût du séquençage du génome humain a abruptement chuté au cours de la dernière décennie. Il est clair aujourd'hui que les maladies héréditaires sont une importante cause de mortalité et de morbidité chez les enfants. Malheureusement, les enfants qui ont une maladie rare ne sont pas pris en compte par les systèmes de codage employé dans les milieux de soins de santé et les hôpitaux. Il est forcément très difficile de déterminer les ressources nécessaires pour veiller à ce que ces patients et leur famille disposent des meilleurs soins, des meilleures recherches et du meilleur soutien socioéconomique possible quand les coûts, directs et indirects, ne peuvent être établis. L'Institut de génétique est déterminé à prendre en compte ces enfants, parce que s'ils ne sont pas comptés, ils ne comptent pas. En plus d'offrir un soutien sur les plans du diagnostic et des soins, l'Institut s'engage à trouver la voie à suivre pour rendre les traitements accessibles et abordables pour les enfants atteints d'une maladie rare. Hélas, 95 % des maladies rares n'ont pas de traitement et, bien que certains traitements soient tout à fait abordables (p. ex. des changements dans l'alimentation), d'autres sont très coûteux (p. ex. une thérapie génique à dose unique dont le prix dépasse les 2 millions de dollars par enfant). L'Institut de génétique tirera parti de ses investissements antérieurs ayant mis en relation les cliniciens et les chercheurs spécialisés dans les maladies rares pour instaurer un modèle de science ouverte qui permettra de mettre au point des traitements abordables, et donc accessibles, pour les enfants atteints d'une maladie rare.

Outre les maladies rares, la prédisposition génétique à de nombreuses maladies chroniques (cardiopathies, diabète, cancer, etc.) devient de plus en plus évidente à mesure que les génomes sont séquencés et que les technologies omiques sont combinées. La science sera bientôt en mesure de prédire avec exactitude la prédisposition à une maladie avant qu'elle ne se déclare. Ce rapprochement entre la science et le milieu clinique mettra un nouvel outil précieux à la disposition des cliniciens. Ces derniers pourront ainsi avertir les patients de l'apparition possible d'une maladie, ce qui permettra aux cliniciens de mieux surveiller le risque de cette maladie et aux patients de modifier leur mode de vie pour en retarder ou en prévenir l'apparition.

## Engagement C Promouvoir la diversité, l'inclusion et les droits des Autochtones

Les bases de données génomiques actuelles au Canada et dans le monde sont déséquilibrées, car la grande majorité des génomes et des données sur la santé qui y sont associées proviennent de personnes d'origine européenne. C'est dans cette optique que l'Institut de génétique s'engage à accroître l'équité, la diversité et l'inclusion, et à reconnaître les droits des Autochtones. Ce travail consistera notamment à définir une approche responsable pour tenir compte des peuples autochtones (Premières Nations, Métis et Inuits) qui souhaitent l'intégration de la médecine génomique dans la recherche et les soins de santé, d'une manière ciblée qui témoigne du rôle crucial des données pour faire avancer l'innovation, la gouvernance et l'autodétermination. Pour rendre possibles la recherche et la médecine génomiques, il faut disposer d'un ensemble de génomes représentatifs des diverses ascendances et communautés au Canada, de façon à refléter fidèlement tout changement significatif susceptible d'influer sur l'état de santé ou la prédisposition à la maladie. Par ailleurs, une meilleure représentation fera du Canada un lieu de prédilection pour les essais cliniques. En effet, des couplages de données incluant des renseignements génomiques et relatifs aux soins de santé pour une population vaste et diversifiée sont très utiles pour déterminer l'efficacité potentielle et l'innocuité d'un médicament. Autrement, la génomique et les réactions aux médicaments constatées ne vaudront que pour la population tronquée actuellement incluse dans les bibliothèques de génomes, qui ne représente pas la riche diversité du Canada. L'Institut de génétique s'engage à veiller à ce que la diversité canadienne soit prise en compte dans la recherche en génomique et dans les autres sciences omiques pour que tout un chacun puisse bénéficier des progrès de la génomique, peu importe son ascendance.

## Engagement D Renforcer le milieu

La mise en application de la médecine génomique dans les cheminement cliniques nécessitera un personnel de santé versé en génomique. Le renforcement des capacités devra faire partie intégrante de la formation des cliniciens et des stagiaires pour garantir que la médecine génomique est appliquée comme il se doit. Il est également urgent d'accroître l'accès aux conseillers en génétique pour mieux intégrer le conseil génétique dans la recherche et les soins. Les professionnels de la santé doivent être en mesure de déterminer qui bénéficierait le plus de la médecine génomique et de quelle manière communiquer les résultats génomiques. L'Institut de génétique appuiera donc la formation pour s'assurer que les professionnels de la santé canadiens possèdent la culture requise pour faciliter la médecine génomique.

Au-delà du milieu clinique, un des principaux obstacles à la mise en application de la recherche en génomique pour améliorer les soins est la capacité limitée d'analyser correctement la masse de données génomiques générées. Ces grands ensembles de données augmentent à un rythme presque logarithmique, et il y a une pénurie de personnel informatique capable de mettre à profit son expertise dans le domaine des soins de santé. Le renforcement des capacités d'un bassin diversifié de professionnels en bio-informatique est une étape essentielle pour appliquer les connaissances tirées des génomes de façon à améliorer la santé de tous.

Qui plus est, la culture génétique et génomique influe sur l'opinion du public, son intérêt et sa participation à la recherche dans le domaine, ce qui détermine en fin de compte l'incidence de la médecine génomique. L'enrichissement des connaissances du public en matière de génomique constitue donc un engagement majeur pour l'Institut de génétique. Outre la compréhension du rôle de la génomique dans les soins de santé, il existe des préoccupations légitimes concernant l'accès aux données génomiques et leur utilisation potentielle à des fins discriminatoires. Comme il est primordial de répondre à ces préoccupations et de demander l'avis des éthiciens, des patients et du grand public sur la gouvernance des données, l'Institut s'engage à veiller à ce que ces consultations aient lieu et à ce que les préoccupations en question soient abordées sérieusement avec les partenaires de l'écosystème.

L'Institut de génétique s'engage à mettre en place un système de santé apprenant où les besoins et les soins des patients et de la population sont le moteur de la recherche en génomique. Les connaissances sont transmises en temps quasi réel aux systèmes de soins de santé pour améliorer la santé et le bien-être des personnes vivant au Canada et partout dans le monde.





# Message du directeur scientifique

L'Institut de génétique est l'un des 13 instituts de recherche en santé virtuels des IRSC. Chaque institut est dirigé par un directeur scientifique qui est guidé par son conseil consultatif. Les conseils consultatifs des instituts sont constitués de représentants des secteurs public, privé et sans but lucratif, notamment des chercheurs, des praticiens de la santé et des représentants des patients. Les instituts rendent compte au président et au conseil d'administration des IRSC et, par l'entremise du ministre de la Santé, au Parlement. En définitive, selon la *Loi sur les Instituts de recherche en santé du Canada*, les IRSC ont pour mission d'« exceller, selon les normes internationales reconnues de l'excellence scientifique, dans la création de nouvelles connaissances et leur application en vue d'améliorer la santé de la population canadienne, d'offrir de meilleurs produits et services de santé et de renforcer le système de santé au Canada ».

Le but de chaque institut des IRSC est « de venir en aide aux chercheurs et aux groupes de chercheurs en vue de réaliser, dans le cadre de [son mandat], la mission [des] IRSC ».

L'un des principaux rôles des instituts consiste à jeter des ponts entre les disciplines pour stimuler l'émergence de programmes de recherche en santé intégrateurs et multidimensionnels qui répondent aux besoins des personnes vivant au Canada, tout en respectant les plus hautes normes éthiques. Par ailleurs, il est tout aussi important d'accélérer la transformation de la recherche en retombées concrètes qui profiteront aux personnes vivant au Canada, ce qui implique nécessairement des stratégies novatrices de mobilisation des connaissances.

Le plan stratégique de l'Institut de génétique est en parfaite harmonie avec le plan stratégique 2021-2031 des IRSC. Il est le fruit d'un vaste processus de consultation qui a donné lieu à nombre de conversations bilatérales et de réunions et ateliers nationaux et internationaux auxquels ont pris part des cliniciens et des fournisseurs de soins, des

chercheurs et des décideurs de toutes les disciplines, ainsi que des patients et des membres du grand public. En outre, l'Institut de génétique a réalisé un sondage de grande envergure auprès de ces groupes pour connaître les priorités de la recherche en génomique au Canada, et a ensuite élaboré une vision de la façon dont l'Institut peut être utile aux personnes vivant au Canada et dans le monde entier en soutenant la recherche concertée axée sur les besoins du patient.

À la base, notre approche consiste à prendre comme point de départ les patients et la société civile, puis à travailler pour répondre aux besoins en matière de recherche afin d'améliorer la santé. Nous sommes impatients de collaborer avec les chercheurs, les fournisseurs, les patients et le public pour favoriser l'édification d'un véritable système de santé apprenant au Canada. En conclusion, nous établirons des indicateurs de rendement et en effectuerons le suivi afin d'évaluer les résultats et les retombées des investissements et des partenariats de l'Institut de génétique, de recueillir des données probantes pour optimiser les initiatives, de renforcer la prise en compte des principes d'équité, de diversité et d'inclusion, et d'évaluer notre contribution à l'équité des résultats en matière de santé.

Meilleures salutations,  
Chris

**Christopher McMaster, Ph. D., MACSS**  
Directeur scientifique  
Institut de génétique des IRSC



Danny Abriel



## Vision

Favoriser l'équité en santé pour tous grâce à des recherches interdisciplinaires de classe mondiale en génétique.

## Mandat

Soutenir la recherche touchant à tous les aspects de la génétique, de la génomique, des biosciences moléculaires et de la bio-informatique, y compris la création et l'application de nouvelles connaissances pour améliorer la santé humaine. Favoriser la recherche proactive et interdisciplinaire pour éclairer la mise en œuvre éthique, équitable et efficace de politiques et de pratiques porteuses et fondées sur des données probantes pour l'utilisation des technologies génomiques. Privilégier et intégrer les expériences concrètes des patients et des familles dans les efforts de recherche, y compris par le truchement de partenariats avec les patients.



# Valeurs et principes

## UNE DÉMARCHE SCIENTIFIQUE FAVORISANT UNE RECHERCHE ÉTHIQUE

- Science responsable
- Éthique et intégrité de la recherche
- Protection des renseignements personnels et accès protégé à l'information au besoin
- Participation équitable et inclusive à la recherche
- Science ouverte

## COLLABORATION

- Promouvoir la recherche translationnelle interdisciplinaire qui englobe les sciences fondamentales, les questions éthiques, juridiques, sociales et économiques, les politiques et les services de santé, ainsi que la science de la mise en œuvre en génétique.
- S'efforcer de favoriser et de soutenir les partenariats à la grandeur du Canada et dans le monde.
- Veiller à ce que soient appliqués et mis en valeur les principes *FAIR* (*en anglais seulement*) (facile à trouver, accessible, interexploitable et réutilisable) pour la mise en commun des données.
- Appliquer la *Déclaration de San Francisco sur l'évaluation de la recherche (DORA)*, qui vise à améliorer la manière dont les résultats de la recherche sont évalués en reconnaissant l'importance de la mise en commun des données dans l'évaluation des propositions de recherche et des chercheurs.
- Encourager l'adoption des principes *CARE* (*en anglais seulement*) (avantage collectif, autorité en matière de contrôle, responsabilité, éthique) pour la gouvernance des données autochtones.

## DIVERSITÉ ET INCLUSION

S'assurer que toutes les personnes vivant au Canada, indépendamment de leur citoyenneté, de leur ascendance, de leurs capacités, de leur genre, de leur emplacement géographique ou de leur situation socioéconomique, sont incluses et bénéficient de la recherche en génétique et de ses applications dans les soins de santé.

- Inclure les populations sous-représentées dans les plans d'étude, en mettant en place des mesures de protection appropriées, et assurer leur participation aux études afin que les bienfaits pour la santé qui en découlent soient équitables.
- Promouvoir un accès éthique, efficace et équitable aux services génétiques, en tenant compte des principes d'équité, de diversité et d'inclusion pour ce qui est des différences géographiques, des besoins particuliers des groupes de patients et des types de maladies.

## RENFORCEMENT DES CAPACITÉS

Continuer à soutenir et à accroître la formation et le renforcement des capacités.

- Soutenir les chercheurs à tous les stades de carrière.
- S'attaquer aux obstacles systémiques pour les chercheurs à tous les niveaux.
- Répondre aux besoins en formation du personnel en génomique, et assurer la diversité du personnel, pour que la génomique puisse être appliquée dans les soins de santé.
- Promouvoir l'initiation et le recours à la génétique auprès de personnes autres que les spécialistes de cette science et maximiser la valeur tirée des données génétiques dans toutes les disciplines médicales.

## MOBILISATION

Promouvoir le dialogue avec le public, les patients et le personnel de santé, en plaçant le patient et la population canadienne diversifiée au cœur de cette démarche.

- Renforcer la confiance du public dans la science ainsi que la culture génétique de la population et des travailleurs de la santé par la communication scientifique, la science de la mise en œuvre et la mobilisation des connaissances.
- Mobiliser les communautés autochtones pour garantir l'utilisation culturellement sécurisante et efficace de la génomique dans les domaines de la santé et des soins de santé, tout en tenant compte des modèles de gouvernance qui garantissent l'autodétermination en ce qui touche l'accès aux données et leur utilisation à des fins de recherche.
- Contribuer à l'élaboration et à l'adoption de pratiques et de politiques de gouvernance transparentes dans la recherche en génétique qui favorisent la confiance dans la science.
- Mettre en valeur le partenariat avec les patients et la mobilisation des connaissances.

## QUALITÉ DES DONNÉES PROBANTES

Encourager la recherche rigoureuse sur la mise en application des technologies génétiques et génomiques pour guider la prise de décisions tout en optimisant l'utilité clinique de ces technologies et les services de santé dans l'ensemble du continuum des soins.

- Préconiser des plans de recherche rigoureux qui génèrent des données de haute qualité.
- Prévoir des travaux préalables à la mise en marché, des essais cliniques et des évaluations de la technologie avant l'étape de mise en application.
- Promouvoir l'évaluation rigoureuse de la mise en application des technologies génétiques et génomiques dans des contextes réels.
- Élaborer des méthodes pour évaluer le processus et les résultats à toutes les étapes de la recherche de façon à éclairer les décisions stratégiques en santé.
- Définir les résultats escomptés en concertation avec les patients et les utilisateurs pour tenir compte de leurs priorités.
- Promouvoir la science de la mise en œuvre dans la prestation des services de santé.

# Appui à la mise en œuvre du plan stratégique des IRSC

À la lumière d'une consultation approfondie et de l'évolution du contexte social canadien, les IRSC ont récemment lancé leur *plan stratégique 2021-2031* avec le souhait que dans 10 ans, «la recherche canadienne en santé sera reconnue partout dans le monde comme étant inclusive, collaborative, transparente, respectueuse des cultures et axée sur des retombées concrètes». Ce plan a guidé l'élaboration du présent document, de sorte que les orientations de l'Institut de génétique, tout en soutenant fermement le développement du milieu de la recherche en génétique, contribuent de façon optimale à la réalisation des buts et objectifs généraux des IRSC. Les cinq priorités établies par les IRSC pour appuyer leurs objectifs ont éclairé la définition des orientations du présent plan.

- **PRIORITÉ A**  
**Promouvoir l'excellence de la recherche dans toute sa diversité**
- **PRIORITÉ B**  
**Renforcer la capacité de recherche en santé au Canada**
- **PRIORITÉ C**  
**Accélérer l'autodétermination des Autochtones dans la recherche en santé**
- **PRIORITÉ D**  
**Favoriser l'équité en santé par la recherche**
- **PRIORITÉ E**  
**Assurer la prise en compte des données probantes dans les décisions en santé**

L'intégration de ces priorités dans les engagements de l'Institut de génétique des IRSC sera mise en évidence à la fin des prochaines sections.

## Engagements

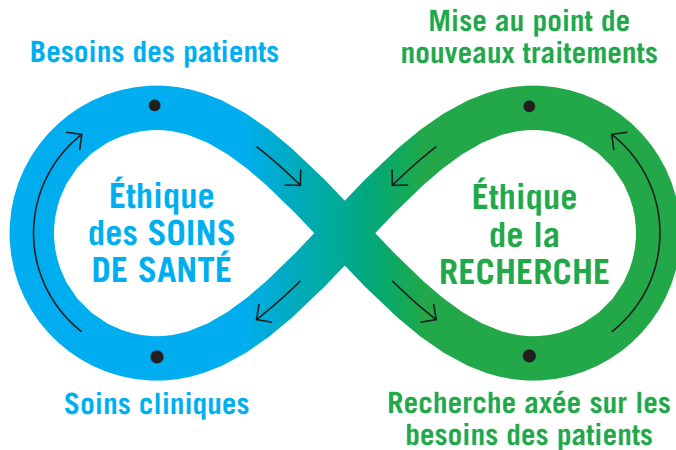
Pour réaliser son mandat et sa vision tout en appuyant fortement la concrétisation des priorités du plan stratégique 2021-2031 des IRSC, l'Institut de génétique s'engage à travailler à l'avancement de quatre grands thèmes. Imprégnés des valeurs et des principes définis par l'Institut, ces engagements sont le fruit des réflexions du vaste milieu de la génétique et de la génomique, qui comprend patients et aidants, cliniciens et cliniciens chercheurs, et chercheurs en sciences biomédicales fondamentales.



iStock

## Engagement A Faciliter la médecine génomique

**Figure 1.1 : La boucle infinie de la recherche en génomique aux soins de santé**



La médecine génomique est à l'aube d'un système de santé apprenant où les informations sur les patients alimentent la recherche, qui à son tour façonne les soins cliniques. Ce système (voir la boucle infinie, figure 1.1) déterminera avec de plus en plus d'exactitude ce qui, dans le génome, nous maintient en bonne santé, et ce qui nous rend malades ou nous prédispose à la maladie. L'utilisation de la génomique pour classer les maladies héréditaires et acquises est déjà une réalité. L'augmentation du nombre de personnes au Canada dont le génome est séquencé et analysé se traduira par des retombées toujours plus importantes sur les soins de santé.

**L'élaboration d'une stratégie commune de production, de stockage, de consultation et d'échange de l'information génomique est une étape nécessaire et déterminante pour améliorer la santé des résidents du Canada par la génomique.**

### Étapes initiales

L'élaboration d'une telle stratégie passe nécessairement par la centralisation des données sur les génomes séquencés au Canada. Une structure de gouvernance permettra d'établir un ensemble commun de normes pour assurer l'interopérabilité des données, gérer l'accès aux données et régler les questions éthiques et juridiques, tout en gérant l'infrastructure des données et la puissance informatique. La mobilisation du public et des patients dès le début autour de questions comme la confidentialité et la sécurité sera indispensable. Cette mobilisation devra inclure des recherches centrées sur les besoins des patients et des communautés, ainsi que la participation de ces groupes à toutes les étapes des études, de la conception à l'application des résultats, en passant par l'exécution des travaux.

### Bibliothèque canadienne du génome humain : une richesse nationale

Une bibliothèque canadienne du génome humain gérée de manière responsable est une ressource indispensable pour la recherche et le milieu clinique. Elle sera conçue de telle manière que les efforts de séquençage du génome humain puissent s'arrimer en temps réel pour mettre en place un système de santé apprenant. Ainsi, le Canada sera mieux préparé à relever les défis posés par toute éclosion future de virus ou de bactéries multirésistantes aux médicaments. La création de cette bibliothèque représentera une initiative structurante et sera rendue possible par la conjugaison des forces des portefeuilles de la Santé et de l'Innovation, des Sciences et du Développement économique.

Pourquoi la génomique et pourquoi maintenant ? Tout simplement parce que le temps et le coût du séquençage d'un génome humain ont diminué avec le temps. En effet, il a fallu plus d'une décennie pour achever la première ébauche du génome humain en 2001 ; en 2021, ce travail prend moins d'une journée. Le coût quant à lui est passé de plus d'un milliard de dollars en 2001 à 50 000 \$ en 2010, et s'établit à 750 \$ aujourd'hui. Et il continue de baisser. Il va donc de soi que la recherche en génomique est de plus en plus intégrée aux soins cliniques et commence à être introduite dans les dossiers médicaux (médecine personnalisée). Pour mettre cette avancée en perspective, quelques centaines de milliers de génomes humains ont été séquencés dans le monde jusqu'à présent, et ce chiffre va augmenter de façon exponentielle, de sorte que plus de 60 millions de génomes humains devraient être séquencés d'ici à 2026.

### Vers une médecine prédictive et personnalisée

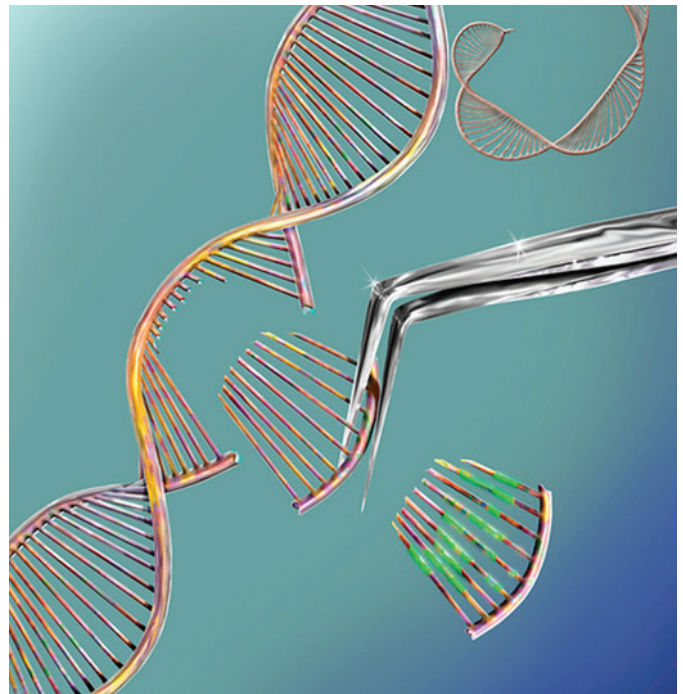
Un avantage majeur de l'analyse du génome par rapport à de nombreux autres tests est que le génome d'une personne est normalement statique : il ne change pas au cours de sa vie. C'est un test qui n'est effectué qu'une seule fois (contrairement à la mesure de la tension artérielle, du taux de cholestérol, de la fonction cardiaque/cérébrale/hépatique, etc.) et dont le résultat peut être analysé et réanalysé tout au long de la vie d'une personne. Notre connaissance de ce qui, dans le génome, nous maintient en bonne santé et nous rend malades s'affine continuellement. Ce nouveau savoir peut être mis à profit à toutes les étapes de la vie, notamment par la réanalyse des génomes, des dossiers médicaux et d'autres sources de données pertinentes, augmentant ainsi la valeur du système de santé apprenant.

L'intégration croissante des séquences génomiques dans les données de santé et leur analyse permettra d'atteindre un objectif majeur de la médecine génomique : prévenir les maladies avant qu'elles ne se manifestent. À mesure que les ensembles de données génomiques se multiplient, les scores de risque polygénique permettront de prédire le risque de maladies courantes (cardiopathies et accidents vasculaires cérébraux, cancer, diabète, et bien d'autres) au niveau individuel. L'expansion constante des ensembles de données sur le génome et la santé permettra d'utiliser l'intelligence artificielle pour déterminer quelle combinaison de gènes prédispose une personne à une maladie particulière. Par ailleurs, l'introduction de nouvelles technologies omiques (capables de révéler des changements critiques dans les niveaux de protéines, de métabolites et d'autres marqueurs biologiques) se traduira par des prédictors de facteurs de risque de maladies encore plus précis. Ces informations pourront orienter une médecine axée sur la prévention, qui permettra de retarder ou de prévenir l'apparition d'une maladie chronique ou d'une affection aiguë (crise cardiaque, accident vasculaire cérébral, diabète, cancer, maladie mentale, etc.).

L'établissement de scores de risque polygénique exacts pour améliorer la prédiction du risque peut servir à prévenir des maladies courantes. Ces scores peuvent être incorporés dans les milieux cliniques de manière à réduire le fardeau des soins de santé et à augmenter l'espérance et la qualité de vie des résidents du Canada. À mesure que ce savoir modifie les soins de santé, les progrès doivent être mis en œuvre d'une manière qui mobilise les patients et le public. Il sera important de clarifier la façon dont les données seront utilisées et de respecter les exigences éthiques, juridiques et réglementaires pour garantir la confiance du public. La boucle infinie qui anime le système de santé apprenant de la génomique sera un exemple d'utilisation responsable des données sur la santé au profit des patients et de la société.

### Prévenir les effets indésirables

La génomique peut non seulement prédire l'apparition de maladies, mais aussi améliorer l'innocuité des médicaments. Effectivement, la génétique peut permettre de prédire si un médicament particulier sera efficace pour un patient donné ou nuisible à sa santé. Environ 10 % des admissions dans les hôpitaux canadiens sont attribuables aux effets indésirables des médicaments, pour un séjour moyen d'une semaine. Or, en croisant la génomique avec la prescription de médicaments (ce qu'on appelle la pharmacogénomique), on peut réduire les effets indésirables, les admissions à l'hôpital et les coûts connexes, et s'assurer que seuls les patients qui ont le plus de chances de bénéficier d'un traitement le reçoivent.



Science Photo Library

**CRISPR fait son entrée dans le milieu clinique!**  
Dans une première mondiale, une maladie héréditaire rare et mortelle, l'amylose à transthyréline, a pu être traitée avec succès grâce à un outil d'édition génique basé sur le système CRISPR-Cas9.

*New England Journal of Medicine.*  
Publié en ligne le 5 août 2021.  
DOI : 10.1056/NEJMoa2107454

### Réponse aux menaces émergentes pour la santé

La génomique va au-delà des génomes humains et s'étend à d'autres organismes, le plus pertinent à l'heure actuelle étant le SRAS-CoV2, virus à l'origine de la COVID-19. Le rôle crucial de la génomique dans la lutte contre la COVID-19 réside dans le séquençage des génomes viraux chez les patients. Ce travail permet notamment de suivre la propagation des variants du SRAS-CoV-2 au pays et dans le monde, et aide à déterminer lesquels sont préoccupants, ou autrement dit, quelles souches sont plus virulentes, voire mortelles, que les autres. La surveillance des nouveaux variants préoccupants importés au Canada constitue une part essentielle du travail de recherche de contacts visant à détecter, et donc à réduire, la propagation des souches particulièrement virulentes.

En outre, le séquençage du génome des personnes infectées au Canada est indispensable à la détection et à la caractérisation rapides de tout variant « d'origine canadienne » potentiellement préoccupant. Une fois décelés, les variants préoccupants peuvent être analysés pour déterminer comment ils se propagent si rapidement, pourquoi ils sont si mortels ou s'ils peuvent échapper aux vaccins actuels.

Du côté de l'hôte humain, la réaction au SRAS-CoV-2 est variable, même parmi des personnes en bonne santé infectées par la même souche. Certaines personnes ne manifestent aucun symptôme ou présentent des symptômes bénins, tandis que d'autres perdent la vie. Le séquençage du génome de patients infectés approfondira notre compréhension des mécanismes biologiques en cause dans le degré de gravité de la maladie.

Il pourrait s'agir, par exemple, de la capacité du SRAS-CoV-2 à infecter les cellules, de sa capacité de réplication et de propagation dans l'organisme de l'hôte, ou encore de sa capacité à provoquer un choc cytokinique menant à la forme grave de la maladie ou au décès de l'hôte, ou alors à la COVID-19 de longue durée. Pour maximiser l'impact de la génomique dans l'offensive internationale contre la COVID-19, il est urgent de simplifier, d'accélérer et de faciliter l'échange de données génomiques, de données cliniques connexes et de grands ensembles de métadonnées à l'échelle nationale et internationale.

### Échange international des données génomiques

L'application de la génomique en médecine suppose la mise en commun d'ensembles de données vastes et diversifiés, le recours à des outils éprouvés pour assurer la qualité, l'accessibilité et l'analyse des données, ainsi qu'une puissance informatique élevée. Au cours de la dernière décennie, l'Alliance mondiale pour la génomique et la santé (GA4GH) s'est imposée comme chef de file international de l'établissement de normes et d'un cadre commun pour faciliter l'échange de données génomiques et de santé à grande échelle entre pays. Ce travail a été l'un des principaux moteurs de la mise en commun des génomes des variants du SRAS-CoV-2 par de nombreux pays, dont le Canada. La communication rapide de données de haute qualité est essentielle à la compréhension des fondements scientifiques d'une intervention efficace et expéditive à toute pandémie.

Maintenant officiellement établie au Canada, la GA4GH continue d'entreprendre et de favoriser la création d'initiatives axées sur les données génomiques en contexte réel. Pour ce faire, il faut des outils et des normes pour l'échange des données génomiques, qui tiennent compte des dimensions réglementaires et éthiques. Ces outils et normes portent, entre autres, sur des enjeux comme le retour des résultats aux patients ainsi que la sécurité, l'accessibilité et l'échange des données.

Le cadre de la GA4GH pour l'échange responsable des données repose sur l'idée que la science et la société sont partenaires dans la détermination des principes d'échange des données. Ce cadre prend appui sur l'idée que chacun doit bénéficier de la science et de ses applications, comme le stipule l'article 27 de la *Déclaration universelle des droits de l'homme* de 1948. Le cadre étant désormais reconnu à l'échelle internationale comme une ressource essentielle, les projets de données internationaux tiennent compte des normes et des politiques de la GA4GH.

L'Institut de génétique des IRSC promet de veiller à ce que les normes et les principes de la GA4GH soient respectés de sorte que l'échange des données à l'échelle nationale et internationale maximise le potentiel de la génomique d'améliorer la santé et le bien-être des personnes au Canada et partout dans le monde. Cette promesse s'inscrit dans le cadre de gestion des données de recherche du Canada, qui vise à créer des conditions favorables à la science ouverte et à la mise en commun des données. En effet, pour assurer un accès et une participation véritablement équitables au processus scientifique et aux retombées, le Canada doit rigoureusement maintenir des normes techniques et éthiques encadrant la mise en commun des données et des connaissances, maintenant et à l'avenir.

### Faciliter la médecine génomique pour appuyer les priorités des IRSC

**L'engagement de l'Institut de génétique en faveur du développement et de l'application de la médecine génomique cadre avec les cinq priorités des IRSC. Par la promotion de la science ouverte, le respect des principes FAIR et le soutien d'initiatives nationales transversales et de la collaboration internationale, cet engagement vise à « promouvoir l'excellence de la recherche dans toute sa diversité » (priorité A). En fournissant une structure essentielle pour répondre aux nouvelles menaces pour la santé, il permettra aussi de « renforcer la capacité de recherche en santé du Canada » (priorité B). Cet engagement vise en outre à réduire le « fossé génomique » et à améliorer le bien-être des Autochtones (Premières Nations, Métis, Inuits) en créant un écosystème qui soutient l'autodétermination et la gouvernance autochtones (priorité C). De plus, en soutenant fermement la définition des déterminants de la santé, il ouvrira la voie à une médecine axée sur la prévention (priorité D). Enfin, l'essentiel de cet engagement consiste à contribuer à l'édification d'un véritable système de santé apprenant (priorité E).**



## Engagement B

# Améliorer le diagnostic et le traitement des maladies génétiques



Les maladies rares constituent un problème de santé mondiale sous-estimé. En fait, malgré leur nom, les maladies rares sont loin d'être rares. Qui plus est, 85 % de ces maladies sont monogéniques, ce qui signifie que le défaut d'un seul gène est à l'origine de la maladie. Ce qui est vraiment alarmant, c'est que 1 enfant sur 25 naît avec une maladie héréditaire, et des études récentes ont montré que plus de la moitié de ces enfants n'atteindront pas l'âge adulte. On estime aussi qu'un lit d'hôpital pédiatrique sur trois est occupé par un enfant atteint d'une maladie héréditaire et que 5 à 10 % de tous les coûts d'hospitalisation (adultes et enfants) sont attribuables à une maladie dite rare. Il est de plus en plus clair que les maladies héréditaires sont la principale cause de mortalité et de morbidité chez les enfants au Canada.

Dans le *discours du Trône* de 2020, le gouvernement canadien a réitéré son engagement à l'égard d'une stratégie sur les maladies rares pour aider les familles au Canada à réaliser des économies sur les médicaments coûteux. Compte tenu du fardeau des maladies rares ainsi que des iniquités fondamentales auxquelles sont confrontés les patients et les proches aidants, le Haut Commissariat des Nations Unies aux droits de l'homme a fait de ces maladies une priorité pour la conceptualisation et la mise en œuvre de la couverture sanitaire universelle. Il existe une obligation sur les plans médical, économique et des droits de la personne de répondre aux besoins non satisfaits des patients atteints d'une maladie rare.

### Si les enfants ne sont pas comptés, ils ne comptent pas

Ce qui est regrettable, c'est que les enfants atteints d'une maladie rare ne sont actuellement pas pris en compte dans le système de santé, car les cas de maladie rare ne sont pas signalés dans les dossiers hospitaliers, provinciaux ou nationaux. Il est pratiquement impossible de déterminer la bonne quantité de ressources à affecter aux soins, aux médicaments et à la recherche pour les patients aux prises avec une maladie rare sans connaître les coûts directs et indirects pour le système de santé, ainsi que le fardeau socioéconomique et mental pour les patients et leur famille. Essentiellement, si ces enfants ne sont pas comptés, ils ne comptent pas. Exploiter la science de la mise en œuvre pour édifier un système qui saisit ces informations est essentiel à la résolution de ce problème de santé critique et à la répartition équitable des ressources de santé.

En outre, l'odyssée diagnostique est un fardeau multidimensionnel qui touche les personnes atteintes d'une maladie rare. Il faut en moyenne cinq ans pour qu'un cheminement clinique permette de diagnostiquer une maladie rare, à un coût moyen de 25 000 \$, et avec deux ou trois diagnostics erronés avant d'arriver au diagnostic définitif. Cette odyssée, qui s'accompagne d'un isolement social, de l'absence de coordination des soins et de la détérioration possible de la santé mentale des enfants malades et de leur famille, est

trop souvent la norme pour les personnes touchées. Heureusement, la génomique permet aujourd'hui de raccourcir cette odysée, tout en réduisant les coûts et le nombre d'erreurs.

Si l'on connaît la modification génétique à l'origine d'une maladie rare héréditaire, un diagnostic peut être posé en quelques semaines, pour une fraction du coût du cheminement clinique actuel. En effet, les récentes découvertes génomiques ont permis de mettre en évidence le gène défectueux pour 5 500 maladies génétiques héréditaires sur un total d'environ 7 000 (selon les estimations). Un diagnostic génomique exact peut immédiatement éclairer les décisions au sujet du traitement d'un patient, tout en déterminant le risque que les futurs enfants de ce patient héritent de la même maladie.

La génomique est le moyen non seulement le plus efficace, mais aussi le plus économique, d'obtenir un diagnostic de maladie génétique, car les patients – et le système de santé – peuvent désormais éviter des années d'essais cliniques traditionnels. De plus, le recours à la science de la mise en œuvre permettra de déterminer si la prestation de soins de santé numériques (p. ex. soins virtuels/numériques, télémédecine et consultations électroniques) améliorera l'accès aux soins, la qualité des soins, l'équité du diagnostic, la prestation économique des soins et les résultats pour les patients et la société dans son ensemble.

### Des traitements accessibles et abordables

Nous pouvons maintenant diagnostiquer les maladies rares héréditaires chez les enfants avec une justesse et un taux de réussite sans précédent. Cette avancée a été rendue possible en partie grâce aux programmes antérieurs de l'Institut de génétique des IRSC, menés conjointement avec Génome Canada, qui ont permis à la génomique de transformer notre capacité d'identifier les causes génétiques des maladies rares. Toutefois, nous sommes loin de pouvoir agir sur la base de cette information avec autant de facilité. En effet, comme nombre des gènes responsables de maladies héréditaires ont été découverts au cours des cinq dernières années, plus de 90 % des maladies héréditaires sont en attente d'un traitement.



Getty Images



Pour remédier à la situation, l'Institut de génétique s'appuiera sur des investissements antérieurs qui ont permis de mettre en relation les cliniciens travaillant à la découverte de gènes à l'origine de maladies héréditaires avec les scientifiques au Canada étudiant des gènes et des mécanismes équivalents dans des organismes modèles. Ce réseau comprend maintenant plus de 85 spécialistes de la génétique médicale et clinique et 623 scientifiques menant des expériences sur des organismes modèles. Cette démarche s'est avérée incroyablement fructueuse pour la découverte et l'analyse fonctionnelle des gènes, et elle a été adoptée par des bailleurs de fonds en Europe, au Royaume-Uni et en Australie. Ce réseau (désormais international) fournit des preuves concrètes que la variation d'un gène peut être à l'origine d'une maladie, permet de comprendre les mécanismes moléculaires de la maladie et propose un organisme modèle expérimental pour des études ultérieures

Grâce à ce genre de modèle, les scientifiques n'ont pas à attendre pour se servir des nombreuses technologies omiques à la fine pointe de la recherche, allant de la transcriptomique (l'étude des ARN transcrits) à la métabolomique (l'étude des métabolites), en passant par la protéomique (l'étude des protéines). Ces modèles s'appliquent aussi à d'autres domaines de recherche en sciences fondamentales, comme l'étude de la structure et du fonctionnement des protéines. Ainsi, nous pouvons comprendre comment les mutations génétiques provoquent des maladies, préparant ainsi le terrain à la détermination de la meilleure façon de diagnostiquer, de traiter ou encore de prévenir les maladies. La recherche sur les maladies rares et héréditaires et le passage du diagnostic au traitement sont au premier plan de la transformation des soins de santé au Canada par la médecine de précision.

De nombreux traitements pour les maladies héréditaires, y compris ceux qui sauvent ou transforment des vies, peuvent être très abordables. En effet, une simple modification du régime alimentaire d'un nouveau-né peut suffire. Prenons par exemple la phénylcétonurie (PCU), maladie provoquée par des variants du gène responsable de la phénylalanine hydroxylase (PAH) qui entraîne une déficience intellectuelle, des crises épileptiques, des problèmes de comportement et des troubles mentaux. Si elle est diagnostiquée à la naissance, la PCU peut être prévenue par un régime pauvre en phénylalanine, un acide aminé. Un autre exemple est celui des enfants présentant des variants rares du gène responsable de la biotinidase (BTD) qui entraînent un défaut dans le métabolisme de la biotine (la vitamine H). Si cette anomalie n'est pas détectée, ces enfants souffriront de crises d'épilepsie et d'un retard de développement, et mourront très jeunes. Toutefois, la détection de l'anomalie à la naissance permet de prescrire un régime alimentaire riche en biotine grâce auquel ces enfants pourront grandir et mener une vie normale et saine.

Cela dit, les changements alimentaires ne suffisent pas pour certaines maladies génétiques, qui exigent plutôt la mise au point d'un médicament ou d'une thérapie génique. Ces médicaments, souvent appelés médicaments orphelins, sont très coûteux : les patients peuvent devoir déboursier 300 000 \$ par médicament et par année, voire 2 millions de dollars pour une thérapie génique à dose unique. Ces coûts sont insoutenables à long terme pour le système de santé canadien financé par l'État. De plus, pour nombre des maladies les plus rares, le paradigme actuel de mise au point des traitements n'est pas rentable, le nombre de patients n'étant pas suffisamment important pour justifier un investissement.

L'Institut de génétique s'efforcera d'être le pionnier d'un modèle de science ouverte pour faire passer les médicaments en clinique principalement par le truchement des universités et des hôpitaux de recherche. Comme les essais cliniques pivots pour la plupart des maladies rares sont des essais combinés de phase 1 et 2 sur 10 à 12 patients, après lesquels l'approbation du médicament peut être accordée, ces essais pourront être réalisés dans un hôpital de recherche. Puisque ces médicaments seront créés principalement dans un cadre universitaire en utilisant la science ouverte, i) le coût total de leur mise au point sera réduit et sera connu, et ii) le prix des médicaments restera bas puisque tout le travail sera effectué par le secteur sans but lucratif.

« Dans près de 1 cas sur 5 de mort cardiaque soudaine inexpliquée, la personne décédée avait un gène suspect dont la détection précoce souvent aurait permis de lui sauver la vie. »

*JAMA Cardiology.*

Publié en ligne le 2 juin 2021.

DOI : 10.1001/jamacardio.2021.1573

Des méthodes faisant appel aux petites molécules (médicaments), aux cellules souches et à la thérapie génique – VAA, ARNm, CRISPR – seront utilisées en collaboration avec des partenaires du secteur sans but lucratif et des organismes du gouvernement du Canada, dont le Conseil national de recherches du Canada pour la mise au point de thérapies géniques et Santé Canada pour la mise en œuvre de lois habilitantes sur les produits de santé et les essais cliniques novateurs.

**L'Institut de génétique des IRSC s'engage à élaborer des solutions génomiques complètes pour le diagnostic des maladies héréditaires (rares) et à mettre au point des médicaments abordables pour le traitement de ces maladies, et ce, dans le but d'assurer un accès éthique, efficace, rentable et équitable aux traitements.**



iStock

Un garçon de 5 semaines et jusque là bien portant a été admis à l'hôpital après des heures de pleurs et d'irritabilité atypiques. Le génome de l'enfant a été séquencé, et les résultats sont revenus quelques heures plus tard : l'enfant présentait une anomalie touchant un seul gène, nommé SLC19A3. Il s'agissait donc d'un dysfonctionnement du métabolisme de la thiamine, qui peut être traité par l'administration de thiamine et de biotine. Le traitement a été amorcé 37,5 heures après l'admission. Six heures plus tard, l'enfant était calme et s'alimentait, puis après encore 24 heures sans crises épileptiques, il a reçu son congé. À 7 mois, il est aujourd'hui en pleine forme.

*New England Journal of Medicine.*

Publié en ligne le 3 juin 2021.

DOI : 10.1056/NEJMc2100365)

### **Améliorer le diagnostic et le traitement des maladies génétiques pour appuyer les priorités des IRSC**

Cet engagement s'inscrit dans de nombreuses priorités des IRSC. Les efforts visant à soutenir la mise au point de traitements accessibles et abordables par l'établissement de modèles novateurs de science ouverte feront progresser l'excellence en recherche (priorité A). En outre, la réduction des obstacles réglementaires pour les traitements novateurs renforcera la recherche libre, ce qui facilitera la mise au point de traitements dans un cadre universitaire (priorité B). La production de données solides sur le fardeau des maladies rares pour les personnes vivant au Canada, quant à elle, améliorera la prise de décisions fondées sur des données probantes, ce qui optimisera la répartition des ressources (priorité E) et favorisera l'équité en santé et l'accès aux soins (priorité D). Ces deux priorités seront également soutenues par la création d'une solution de rechange au processus commercial traditionnel de mise au point de médicaments et de traitements, solution qui permettra de remédier aux iniquités par la création de traitements accessibles (priorité D) tout en renforçant le système de santé canadien (priorité E).



## Engagement C

# Promouvoir la diversité, l'inclusion et les droits des Autochtones

## La valeur de la diversité génomique canadienne

Il existe un déséquilibre des races dans les bases de données génomiques pour la recherche et les soins cliniques au Canada et dans le monde. En effet, l'écrasante majorité des génomes séquencés provient de personnes d'origine européenne. Il est donc urgent de refléter plus fidèlement la diversité réelle des personnes vivant au Canada dans les bases de données génomiques pour que les progrès de la recherche et leur application clinique se traduisent par des informations justes et égales en matière de soins de santé pour tous.

Par conséquent, pour les groupes minoritaires qui comptent très peu de membres, il faut faire un « suréchantillonnage », c'est-à-dire inclure une plus grande proportion de leur population que pour les autres groupes afin de produire une référence génomique exacte. Il en est ainsi parce qu'un certain nombre de génomes est nécessaire pour obtenir un génome de référence exact pour une population donnée. Or, sans génome de référence exact, il est impossible de personnaliser la médecine pour un groupe, quelle que soit son ascendance, à moins qu'il ne soit adéquatement représenté dans les données populationnelles. L'Institut de génétique des IRSC veillera à ce que les diverses populations du Canada puissent bénéficier des progrès de la génomique pour améliorer leur santé d'une façon culturellement sécurisante et dans le respect de principes comme l'autodétermination et la souveraineté des données.

## La diversité dynamise les essais cliniques

Il est important que les patients, et la population en général, aient la chance de participer aux essais cliniques des nouveaux médicaments. L'établissement de liens entre les données, y compris entre les données génomiques et les dossiers médicaux, est essentiel pour traiter et prendre en charge les maladies au moyen de la médecine personnalisée, en particulier pour ce qui est des maladies héréditaires et du cancer (les deux principaux groupes de maladies concernant l'ADN). Par exemple, pour une maladie héréditaire causée par la variation d'un seul gène, la thérapie génique permet de remplacer le gène défectueux par un gène normal pour traiter (et potentiellement guérir) la maladie. Or, le manque de connaissances sur la variation génomique dans les populations sousreprésentées complique la distinction des variants génétiques normaux de ceux qui causent la maladie. À défaut de connaître l'anomalie génétique exacte de chaque patient atteint d'une maladie héréditaire, il sera impossible pour les patients au Canada de participer aux essais cliniques de thérapie génique. Ces essais cliniques garantissent non seulement que toutes les personnes vivant au Canada ont immédiatement accès aux traitements de pointe, mais également que l'industrie prend part au système de soins de santé canadien. Dans ce contexte, la prise en compte de la diversité de la population confèrera un avantage au pays, qui sera mieux à même d'attirer des investissements, tout en contribuant à améliorer la santé de tous les habitants du Canada et du monde entier.

En outre, l'augmentation de la diversité et du nombre de personnes dont le génome a été séquencé multipliera les essais cliniques au Canada, car il sera possible de distinguer, sur la base de leur génome, les patients qui réagissent bien à un nouveau médicament de ceux qui n'y réagissent pas, ou les patients qui subissent des effets indésirables graves de ceux qui ressentent très peu d'effets indésirables. Si le génome des patients participant à un essai est connu dès le départ, les données génomiques peuvent être décortiquées pour déterminer lesquels réagissent bien à un médicament et présentent en même temps le moins d'effets indésirables. Ainsi, le Canada peut à la fois augmenter le rythme d'approbation des médicaments et garantir qu'à l'avenir, les médicaments ne seront prescrits qu'aux patients les plus susceptibles d'en bénéficier. Comme environ 10 % de toutes les hospitalisations au Canada sont attribuables à des effets indésirables de médicaments, ces progrès permettront en outre de réduire la morbidité et la mortalité tout en diminuant le nombre d'hospitalisations. Là encore, il est essentiel de tenir compte de toute la diversité du Canada pour garantir un accès égal à ces bienfaits.



Getty Images



### La diversité pour des algorithmes équitables

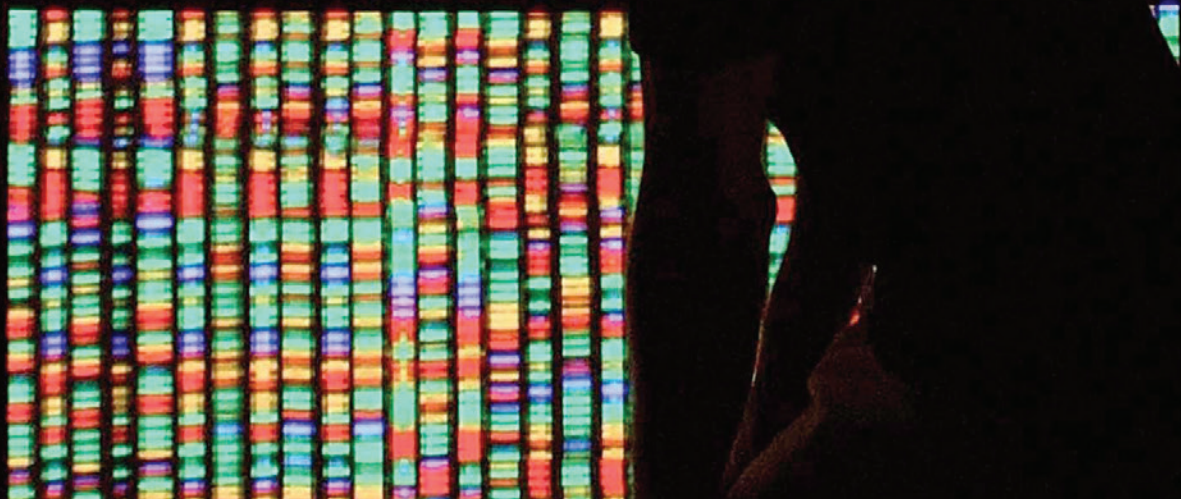
Au fur et à mesure que les génomes seront séquencés et analysés, les scores de risque polygénique pour les maladies les plus courantes, comme les cardiopathies et les accidents vasculaires cérébraux, le diabète, les troubles mentaux et le cancer, deviendront des prédicteurs fiables de l'apparition de maladies. Autrement dit, les données contenues dans le génome d'une personne permettront de déterminer la probabilité qu'elle soit prédisposée à une maladie courante ou chronique avant son apparition. Il s'agit d'une information extrêmement importante tant pour les patients que pour les équipes de soignants, car i) les patients pourront modifier leur mode de vie pour prévenir la maladie et ii) les cliniciens pourront suivre les patients de plus près pour détecter une maladie particulière à laquelle ils sont prédisposés. Il s'agit essentiellement d'un bilan très détaillé des antécédents familiaux. Toutefois, si la diversité génomique n'est pas prise en compte dans la création des algorithmes utilisés dans les scores de risque polygénique, les iniquités en santé se trouveront accentuées par des prédictions inexactes pour les populations sousreprésentées.

Tous les bienfaits et progrès susmentionnés, qui se concrétiseront au cours des cinq prochaines années, exigent que l'ensemble des populations du Canada soit adéquatement représenté dans les génomes séquencés. L'Institut de génétique des IRSC est déterminé à contribuer à l'atteinte de cet objectif.

### Promouvoir la diversité, l'inclusion et les droits des Autochtones pour appuyer les priorités des IRSC

**La volonté d'accroître la diversité et l'inclusion fait partie intégrante de tous les autres engagements et représente aussi un aspect central des priorités des IRSC. Il sera essentiel de travailler en étroite collaboration avec les provinces, les territoires, les peuples autochtones et les autres communautés pour refléter la diversité génomique du Canada (priorité A). Au-delà de la promotion de la diversité, cet engagement reconnaît et prône la diversité comme un atout exceptionnel nécessaire au succès des soins de santé personnalisés au Canada, et favorise l'inclusion sur tous les plans (priorité B). Comme il a été indiqué précédemment, l'approche proposée reconnaît la nécessité de l'autodétermination des Autochtones et des possibilités d'améliorer leur santé et leur bien-être (priorité C). En somme, l'inclusion de toute la diversité canadienne contribuera à réduire les iniquités en santé qui sont à l'origine des déséquilibres dans la représentation (priorité D).**

Page suivante : La double hélice de l'ADN a 50 ans : un visiteur regarde une représentation numérique du génome humain, le 15 août 2001, à l'American Museum of Natural History de New York. Cinquante ans plus tôt, James Watson et Francis Crick publiaient un article sur la double hélice de l'ADN dans la revue *Nature*. Photo : Mario Tama/Getty Images.





# Engagement D

## Renforcer le milieu





### Formation des professionnels de la santé

L'adoption de la génomique dans les soins courants nécessitera un personnel clinique qui possède un niveau de connaissance et de compétence en génomique lui permettant de comprendre et d'utiliser de façon optimale les tests génomiques et les médicaments personnalisés dans les cheminement cliniques. Il sera important de renforcer les capacités pour ce qui concerne tant la formation des cliniciens que la mise au point d'interfaces adéquates pour une « formation à la carte ». De même, la formation des généticiens médicaux et cliniciens et des conseillers en génétique constitue une priorité immédiate pour le Canada, car la médecine génomique se fait rapidement une place dans les soins quotidiens. L'Institut de génétique s'engage à accroître les capacités par la recherche sur des programmes de formation et d'éducation optimaux pour veiller à ce que les progrès de la recherche en génomique et de la médecine génomique trouvent des applications convenables et éthiques dans le système de santé.

Les équipes de professionnels de la santé doivent disposer du soutien et des moyens pour décider quels patients doivent subir un test génomique et quelle est la meilleure façon d'appliquer les résultats de la génomique dans la pratique clinique courante. Il faudra établir des procédures d'aiguillage appropriées, qui s'appuient sur de solides données probantes et l'harmonisation des résultats cliniques génomiques entre les disciplines, pour assurer la mise en commun de l'information et éviter de faire double emploi. Pour réaliser la boucle infinie d'un système de santé apprenant en médecine génomique (figure 1.1), des équipes interdisciplinaires de professionnels de la santé, de scientifiques, de décideurs et de patients devront être réunies pour améliorer, en définitive, la santé et le bien-être des personnes vivant au Canada.

En outre, la recherche de solutions pour optimiser la formation des professionnels de la santé sera essentielle à la préparation des milieux de soins de santé à la révolution qu'engendrera la médecine génomique. L'Institut de génétique des IRSC mettra donc au point des programmes de formation en génomique dans de nombreuses disciplines du

système de santé, notamment pour les médecins, le personnel infirmier, les professionnels paramédicaux et le personnel non clinicien, pour atteindre un niveau de connaissance et de sensibilisation tel que les patients et la société pourront bénéficier de la médecine génomique. Il faudra également appuyer les efforts de modélisation des effectifs visant à déterminer le nombre de personnes à former dans toutes les professions médicales.

### Formation en bio-informatique

L'un des principaux obstacles à la compréhension des renseignements génomiques et à leur intégration dans la médecine et les soins de santé est l'incapacité à analyser les vastes ensembles de données qui existent. Qui plus est, la taille de ces bases de données augmentera de façon exponentielle au cours de la prochaine décennie. Il y a une pénurie de bioinformaticiens et de spécialistes des données sur la santé capables d'utiliser des méthodes avancées comme l'intelligence artificielle et l'apprentissage machine pour améliorer la santé humaine et les soins de santé. Le renforcement des capacités de ces professionnels est incontournable pour que le Canada puisse tirer parti des augmentations logarithmiques des données génomiques qui se produiront à court et à long terme. Ces aspects informatiques de la science moderne sont cruciaux pour l'avenir de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

L'élargissement des milieux de la bio-informatique et de la science des données sur la santé doit être rapide et se produire à grande échelle. En outre, il faut tenir compte de l'équité, de la diversité et de l'inclusion dans la formation de cette catégorie de chercheurs, en garantissant entre autres que les activités d'éducation, de formation et de développement professionnel s'adressent aussi aux groupes sousreprésentés. La recherche sur les disparités actuelles dans la formation, et les obstacles à surmonter, permettra de concevoir des programmes des plus efficaces. Les programmes de formation et d'éducation pourront servir de base à l'établissement de bonnes pratiques en science ouverte, assurant ainsi l'application des principes FAIR dans la recherche et l'évaluation de ses retombées.

La viabilité du déploiement, de l'utilisation et de la mise à jour des logiciels scientifiques devra être considérée, car les grandes bases de données sont de plus en plus intégrées dans la recherche en santé et les soins de santé.

## Culture générale et acceptation par le public

La culture du public en matière de génétique et de génomique est un aspect essentiel de la recherche en génomique et de la médecine génomique. En effet, la compréhension de l'opinion du public peut contribuer à l'intégration de la génomique dans la recherche et les soins, ainsi qu'à l'établissement de stratégies et de plateformes de sensibilisation et d'éducation du public.

La recherche sur les connaissances génomiques perçues par rapport aux connaissances réelles, les sources utilisées par le public pour obtenir ces connaissances et l'acquisition de connaissances exactes et significatives joueront un rôle important dans la prise de décisions éclairées et pertinentes par le public sur l'utilisation de la génomique pour sa propre santé et celle des personnes à sa charge. Des efforts devront être déployés pour veiller à ce que toutes les personnes qui vivent au Canada aient la même compréhension de la génomique et ainsi promouvoir l'autodétermination et réduire les iniquités en santé.

La génomique et son application à la médecine personnalisée suscitent un vif d'intérêt de la part du public, et beaucoup d'attentes. On s'intéresse notamment à la compréhension des antécédents familiaux de maladie et du risque personnel de voir survenir une maladie. Au fur et à mesure qu'il sera exposé à la génomique dans un contexte de soins de santé, le public devra prendre des décisions concernant ses données génomiques et leur utilisation.

Le public s'inquiète à juste titre de savoir qui aura accès à l'information génomique d'une personne et si cette information pourra être utilisée à des fins de discrimination. Beaucoup de gens ignorent que les personnes au Canada sont protégées par la *Loi sur la non-discrimination génétique*, qui interdit essentiellement à quiconque (ou à une entreprise) d'exiger que les résultats d'un test génétique d'une personne soient divulgués sans son consentement, protégeant ainsi les gens contre la discrimination (p. ex. assurance, emploi) fondée sur les résultats d'un tel test. Les préoccupations, de même que les solutions et la gouvernance, en ce qui concerne le stockage et la sécurité des données, leur mise en commun et leur utilisation pour la recherche, et le niveau de contrôle et de consentement quant à leur accès, sont primordiales. L'utilisation de la génomique en médecine dépendra à la fois de son utilité clinique et de son adoption par le public. Les efforts visant à mieux comprendre l'opinion du public façonneront la recherche en génomique et la pratique de la médecine génomique.

### Renforcer le milieu pour appuyer les priorités des IRSC

**Cet engagement cadre naturellement avec l'objectif de renforcer la capacité de recherche en santé du Canada par la formation et le soutien professionnel (priorité B). Ainsi, il contribuera aussi à favoriser l'excellence de la recherche en faisant en sorte que l'expertise en génomique et en bio-informatique puisse être pleinement intégrée dans les équipes de recherche multidisciplinaires, pour les rendre plus compétentes (priorité A). Les équipes multidisciplinaires sont indispensables pour sans cesse repousser les limites de la génomique, car cette science contribue de plus en plus à l'édification d'un système de santé apprenant (priorité E). Enfin, par des mesures bien précises définies en collaboration avec les populations autochtones de tout le pays, cet engagement permettra aussi aux Autochtones de prendre des décisions éclairées quant à leur entrée dans cette ère de médecine informatique animée par la génomique (priorité C).**



## Regard vers l'avenir

### Les aspirations pour la génomique dans 10 ans

- 1 Chaque gène à l'origine d'une maladie héréditaire sera connu.
- 2 La culture génomique des cliniciens et du grand public sera telle qu'ils pourront prendre des décisions éclairées en matière de santé personnalisée.
- 3 Plus de 100 millions de génomes humains auront été séquencés, ce qui ajoutera une précision sans précédent aux prédicteurs individuels de santé et de maladie.
- 4 Les valeurs des personnes qui vivent au Canada seront intégrées à la pratique de la médecine génomique, ce qui contribuera à l'édification d'un système de santé apprenant.
- 5 Une bibliothèque canadienne du génome humain permettra à l'intelligence artificielle de déterminer ce qui maintient les gens en bonne santé et ce qui les rend malades.
- 6 Le génome fera partie du dossier médical, accessible à partir d'un téléphone intelligent ou d'un ordinateur portable, ce qui rendra possibles les soins personnalisés et axés sur le patient
- 7 La pharmacogénomique deviendra la norme pour déterminer le dosage précis des médicaments et prévenir les interactions médicamenteuses indésirables pour chaque patient.
- 8 Les traitements pour les maladies héréditaires (rares) seront de plus en plus accessibles et abordables
- 9 La combinaison de la génomique et d'autres sciences omiques (protéomique, transcriptomique, métabolomique) améliorera le diagnostic des maladies et les résultats cliniques.
- 10 La génomique sera l'un des principaux vecteurs de l'équité en santé

# Remerciements

Une multitude de personnes et d'organisations ont contribué à l'élaboration de ce plan stratégique, soit directement à sa conception et à sa concrétisation, soit indirectement par la communication d'idées, de visions et de plans de recherche en génétique et en génomique qui façonneront la santé et les soins de santé à court et à long terme.

- Les organisations avec lesquelles nous avons travaillé étroitement et qui partagent notre vision : Génome Canada, Genomics England, Australian Genomics, le Consortium international de recherche sur les maladies rares, le Haut Commissariat du Royaume-Uni à Ottawa, le UK Science and Innovation Network, la Nouvelle organisation d'infrastructure de recherche numérique, le Consortium international pour la médecine personnalisée, le Programme conjoint européen sur les maladies rares, le National Center for Advancing Translational Sciences des National Institutes of Health, la Foundation for the National Institutes of Health, CGEn (la plateforme nationale canadienne de séquençage et d'analyse des génomes), le Conseil national de recherches du Canada, Santé Canada et l'Organisation canadienne pour les maladies rares.
- Les membres du conseil consultatif de l'Institut de génétique des IRSC de 2018 (début du mandat du directeur scientifique actuel) à aujourd'hui : Anne-Claude Gingras, Esther Verheyen, Laura Arbour, Naveed Aziz, Yvonne Bombard, Kalle Gehring, Benjamin HaibeKains, Geoff Hicks, Isabel Jordan, Vardit Ravitsky, Ian Stedman, Peter Stirling, Christopher Yip, Guillaume Bourque, Matthew Farrer, Elizabeth Potter et Rima Rozen.
- Nos collègues des IRSC à Ottawa, notamment les membres de notre équipe d'institut intégrée, et des autres instituts des IRSC dans tout le Canada.

Photo de la page couverture : La double hélice de l'ADN a 50 ans : un visiteur regarde une représentation numérique du génome humain, le 15 août 2001, à l'American Museum of Natural History de New York. Cinquante ans plus tôt, James Watson et Francis Crick publiaient un article sur la double hélice de l'ADN dans la revue *Nature*. Photo : Mario Tama/Getty Images.

Photo de couverture arrière : iStock

Conception graphique : Épicentre





[cihr-irsc.gc.ca](http://cihr-irsc.gc.ca)