

LKC
TP
248.195
.C2
F614
2003

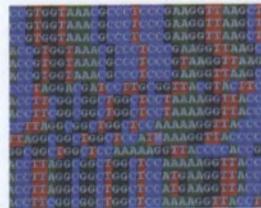
Gouvernement
du Canada

Government
of Canada

Hommage aux innovateurs



CÉLÉBRONS L'EXCELLENCE
EN BIOTECHNOLOGIE AU CANADA



DEUXIÈME ÉDITION



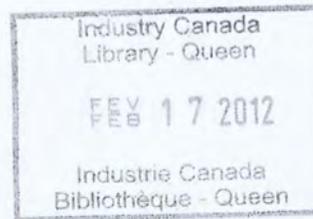
Canada

HOMMAGES AUX INNOVATEURS

Des recherches en virologie qui permettent aux sidatiques de mener une vie productive. Des travaux en sciences moléculaires qui transforment des ressources naturelles renouvelables en médicaments et en produits industriels. L'analyse des protéines qui a pour but d'exploiter les découvertes sur le génome.

Autant d'idées neuves derrière lesquelles figure un Canadien ou une Canadienne qui a su faire preuve d'audace en maîtrisant la puissance de la biotechnologie.





Hommage aux innovateurs

Deuxième édition

**CÉLÉBRONS L'EXCELLENCE
EN BIOTECHNOLOGIE AU CANADA**



Le gouvernement du Canada est fier de vous raconter l'histoire de ces Canadiens et Canadiennes qui touchent notre vie, permettent à l'économie de croître et ouvrent la porte à de nouvelles découvertes. Leur histoire prouve que le Canada est l'endroit rêvé pour innover et investir.

On peut obtenir cette publication sur demande sur supports multiples. Communiquer avec le Centre de diffusion de l'information dont les coordonnées suivent.

Centre de diffusion de l'information
Direction générale des communications et du marketing
Industrie Canada
Bureau 268D, tour Ouest
235, rue Queen
Ottawa (Ontario) K1A 0H5

Téléphone : (613) 947-7466
Télécopieur : (613) 954-6436
Courriel : publications@ic.gc.ca

Cette publication est également offerte par voie électronique sur le Web (www.strategieinnovation.gc.ca).

AUTORISATION DE REPRODUCTION

À moins d'indication contraire, l'information contenue dans cette publication peut être reproduite, en tout ou en partie et par quelque moyen que ce soit, sans frais et sans autre permission d'Industrie Canada, pourvu qu'une diligence raisonnable soit exercée afin d'assurer l'exactitude de l'information reproduite, qu'Industrie Canada soit mentionné comme organisme source et que la reproduction ne soit présentée ni comme une version officielle ni comme une copie ayant été faite en collaboration avec Industrie Canada ou avec son consentement.

Pour obtenir l'autorisation de reproduire l'information contenue dans cette publication à des fins commerciales, faire parvenir un courriel à copyright.droitdauteur@communication.gc.ca.

N.B. Dans cette publication, la forme masculine désigne tant les femmes que les hommes.

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION DE LA BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA

Vedette principale au titre :

Hommage aux innovateurs — Célébrons l'excellence en biotechnologie au Canada

Aussi publié en anglais sous le titre *Follow the leaders: Celebrating Canada's biotechnology innovators*.

ISBN 0-662-89140-6

N° de cat. Iu4-43/2003F

1. Biotechnologie — Canada
2. Biotechnologie — Recherche — Canada
3. Bio-industries — Canada
4. Sciences de l'environnement — Canada
 - I. Canada.

TP428.195C3F64 2002 660 '6'0971 C2002-980148-6

Also available in English under the title
Follow the leaders: Celebrating Canada's biotechnology innovators.



Contient 10 p. 100
de matières recyclées.



Il y a cinquante ans, l'expression « double hélice » obtenait droit de cité dans notre vocabulaire et nous ouvrait des horizons nouveaux.

La découverte de James Watson et de Francis Crick a été accueillie comme l'un des tournants les plus marquants de l'histoire des sciences.

Toutefois, peu nombreux sont ceux qui auraient pu prédire qu'elle bouleverserait de fond en comble la biologie, la médecine, et jusqu'à notre façon de comprendre la vie elle-même. Encore moins nombreux sont ceux qui auraient prophétisé qu'elle engendrerait une toute nouvelle branche de la science — la biotechnologie.

GÉNOME CANADA



TABLE DES MATIÈRES

LE CANADA, CHEF DE FILE MONDIAL DE LA RECHERCHE BIOTECHNOLOGIQUE	4
<i>Message d'Allan Rock, ministre de l'Industrie, et de Pierre S. Pettigrew, ministre du Commerce international</i>	
LE CANADA... L'ENDROIT RÊVÉ POUR FAVORISER L'ESSOR DE LA BIOTECHNOLOGIE	6
<i>L'environnement commercial de la biotechnologie au Canada</i>	
LA RECHERCHE EN SANTÉ	10
<i>Le secteur en croissance de la « nouvelle économie »</i>	
MOLLY SHOICHET	14
<i>Le génie tissulaire, signe d'espoir pour les lésions de la moelle épinière</i>	
AVENTIS PASTEUR	18
<i>Vaccins contre le cancer — Le système immunitaire à la rescousse</i>	
ZELOS THERAPEUTICS	22
<i>Une molécule recalifiante remplace les pertes osseuses</i>	
QLT	26
<i>La thérapie photodynamique attire les investisseurs qui voient loin</i>	
PROGRAMME DE TRANSPLANTATION DES ÎLOTS DE L'UNIVERSITÉ DE L'ALBERTA	30
<i>Transplanter les îlots de Langerhans — La fin des injections</i>	
MILLENIUM BIOLOGIX	34
<i>Réparer le squelette, au carrefour de la biologie et du génie</i>	
CHITOGENICS	38
<i>Transformer les biopolymères naturels pour empêcher les complications postopératoires</i>	
GRANT PIERCE	42
<i>Guérissent-ils ou non? Les propriétés curatives des produits de santé naturels</i>	
NEUROCHEM	46
<i>Sus aux corps amyloïdes! Vaincre les maladies neurodégénératives</i>	
VIDO DE L'UNIVERSITÉ DE LA SASKATCHEWAN	50
<i>Repenser les vaccins pour des animaux et des êtres humains en meilleure santé</i>	
CENTRE SIDA MCGILL	54
<i>Attaquer le sida aux points cruciaux de la vie du virus</i>	
NEWLAB CLINICAL RESEARCH	58
<i>Les gènes de Terre-Neuve vérifient les promesses de nouvelles thérapies</i>	
CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DE L'UNIVERSITÉ LAVAL	62
<i>Une cellule immortelle reprogramme la nature</i>	
HAROLD JENNINGS	66
<i>Une nouvelle génération de vaccins à l'œuvre contre la méningite et d'autres maladies</i>	



AGRICULTURE ET ENVIRONNEMENT	70
<i>Des innovations dérivées de la biotechnologie pour un développement durable</i>	
IOGEN	74
<i>Réactions enzymatiques pour des secteurs d'activité plus propres</i>	
WARNEX	78
<i>Les marqueurs génétiques, chasseurs de bactéries alimentaires</i>	
NEXIA BIOTECHNOLOGIES	82
<i>De la soie plus solide que l'acier, prête à envahir le marché des matériaux</i>	
SEMBIOSYS GENETICS	86
<i>Les oléagineux, de petites usines à protéines modifiées bon marché</i>	
FORBES MEDI-TECH	90
<i>Des sous-produits forestiers aux vertus homéopathiques</i>	
UNIVERSITÉ DALHOUSIE ET CENTRE DE FORESTERIE DE L'ATLANTIQUE	94
<i>La génomique forestière relève les défis du changement climatique</i>	
OCEAN NUTRITION CANADA	98
<i>Prospecter les mers à la recherche de l'or nutritionnel</i>	
GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE	102
<i>Une nouvelle ère biotechnologique</i>	
BC CANCER AGENCY	106
<i>Une banque de tissus ouvre la voie au traitement sur mesure du cancer</i>	
ALETHIA BIOTHÉRAPEUTIQUES	110
<i>La technique STAR — Vers de nouvelles cibles pharmaceutiques</i>	
MDS PROTEOMICS	114
<i>Les vedettes de la protéomique aux frontières de la recherche pharmaceutique</i>	
BIOVECTRA DCL	118
<i>Les produits biochimiques attirent le monde entier à l'Île-du-Prince-Édouard</i>	
CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC ET UNIVERSITÉ MCGILL	122
<i>Décoder les gènes pour mieux diagnostiquer et soigner la maladie</i>	
DNA GENOTEK	126
<i>Prélever soi-même l'ADN, c'est aussi simple qu'un jeu d'enfant</i>	
CAPRION PHARMACEUTICALS	130
<i>Pénétrer dans la cellule pour établir le lien entre les protéines et la maladie</i>	
LE CANADA... UN INVESTISSEMENT DANS LA RÉUSSITE	135
<i>Les secteurs public et privé du Canada misent sur le potentiel des biotechnologies</i>	
ANNEXES	
I. L'infrastructure du gouvernement du Canada pour la biotechnologie	138
II. Coordonnées des entreprises	142
REMERCIEMENTS	144



LE CANADA, CHEF DE FILE MONDIAL

de la recherche
biotechnologique



En 2000, des scientifiques ont fini de dresser la première carte préliminaire du génome humain et ont inauguré ainsi une nouvelle ère de découverte scientifique. Membres de l'équipe internationale du Projet du génome humain, les scientifiques canadiens ont participé avec fierté à l'une des découvertes les plus fascinantes et les plus prometteuses de l'histoire de l'humanité. Et, tout récemment, en avril 2003, des chercheurs canadiens ont annoncé qu'ils avaient décodé la séquence complète de l'ADN du 7^e chromosome humain. Pour cela, ils ont utilisé des données qu'ils avaient accumulées pendant une quinzaine d'années en plus de bases données privées et du domaine public, créées dans la foulée du Projet du génome humain.

Au Canada, les percées scientifiques semblent se produire presque quotidiennement. Le 12 avril 2003, par exemple, des chercheurs du Centre de sciences génomiques de la Colombie-Britannique ont dressé la première carte préliminaire rendue publique du coronavirus impliqué dans le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Cette information devrait conduire à la mise au point de tests de diagnostic décisifs pour le SRAS.

Dans un avenir rapproché, nous connaissons des vaccins contre le cancer, des remèdes contre le diabète et le sida, la régénération de la moelle épinière et l'enrichissement des aliments à des fins nutritionnelles et médicales. La puissance de la biotechnologie nous permettra de donner forme à des approches entièrement nouvelles pour nourrir la planète, pour lutter contre les maladies et pour fournir au développement économique un approvisionnement durable en matières premières et en énergies renouvelables.

Le Canada comprend aussi que l'essor du secteur impose au gouvernement une vigilance accrue pour que la biotechnologie soit utilisée avec discernement et prudence. Il lui faut parvenir à un juste milieu entre, d'une part, la détection et la gestion du risque et, d'autre part, la mise en valeur des nouvelles découvertes.

Le gouvernement du Canada veut voir le Canada au nombre des cinq premiers pays dans le domaine de la recherche et du développement en biotechnologie d'ici 2010. Cette volonté et l'engagement qu'elle suscite contribuent à stimuler notre industrie, qui profite d'investissements publics et privés toujours plus importants en recherche. La Fondation canadienne pour l'innovation, créée par le gouvernement du Canada, a investi près de deux milliards de dollars dans les universités et établissements de recherche canadiens. Le gouvernement du Canada a aussi lancé le Programme des chaires de recherche du Canada en 2000. Il l'a pourvu d'un budget de 900 millions de dollars pour la création de 2 000 chaires de recherche dans les universités canadiennes d'ici 2005. Le financement

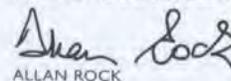
du gouvernement du Canada comprend également 375 millions de dollars accordés à Génome Canada pour la période 2001-2006, un investissement annuel de plus de 460 millions de dollars dans la recherche en biotechnologie par les laboratoires du gouvernement ou par l'entremise des conseils subventionnaires, 123 millions de dollars à sept réseaux de centres d'excellence dont les travaux ont un lien avec les sciences de la vie et plus de 70 millions de dollars par an pour appuyer le développement et la commercialisation en biotechnologie dans le secteur privé.

Les universités canadiennes relèvent également le défi de faire du Canada un chef de file mondial de la recherche en biotechnologie. Des programmes conçus pour se développer en s'appuyant sur des partenariats avec le gouvernement et l'industrie continuent d'assurer l'excellence dans le domaine de la recherche. La formation universitaire des scientifiques de demain intègre de plus en plus de connaissances en droit, en gestion des affaires et en marketing pour appuyer aussi bien la recherche scientifique que la commercialisation des innovations dans le secteur de la biotechnologie.

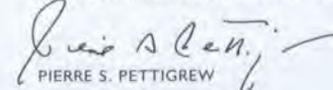
Le Canada est maintenant un « foyer » mondial de la biotechnologie. Son secteur de la biotechnologie compte quelque 375 entreprises dont l'activité centrale est la biotechnologie et qui prévoient au total pour 2004 des activités de recherche et développement de l'ordre de 1,5 milliard de dollars et des revenus de l'ordre de 3,6 milliards de dollars. La biotechnologie demeure donc un élément important d'une économie canadienne diversifiée. Dans son étude internationale de 2002, *Choix concurrentiels : Comparaison des coûts des entreprises en Amérique du Nord, en Europe et au Japon*, KPMG plaçait pour la troisième fois consécutive le Canada au premier rang des pays industrialisés pour ce qui est de la compétitivité des coûts des entreprises et au premier rang des pays où mener des activités de recherche et de développement dans le secteur biomédical.

Les Canadiens récoltent déjà les avantages de la biotechnologie et les résultats extraordinaires de la collaboration dans ce secteur. Au cours des 10 ou 20 prochaines années, la biotechnologie donnera au monde un nouveau visage que l'on parvient encore mal à imaginer. Notre engagement à favoriser les alliances nécessaires et à combler les lacunes que peuvent connaître à l'heure actuelle nos investissements, nos politiques et nos compétences permettra au Canada de donner au monde la pleine mesure de ses moyens en biotechnologie.

LE MINISTRE DE L'INDUSTRIE,


ALLAN ROCK

LE MINISTRE DU COMMERCE INTERNATIONAL,


PIERRE S. PETTIGREW

Le Canada... l'endroit rêvé pour favoriser l'essor de la biotechnologie

POUR RÉUSSIR EN BIOTECHNOLOGIE, IL FAUT UN HEUREUX MÉLANGE DE TALENTS, DE CRÉATIVITÉ ET DE POSSIBILITÉS. UN MÉLANGE QUE L'ON TROUVE FACILEMENT AU CANADA! GRÂCE À SON RÉGIME FISCAL PARMIS LES PLUS AVANTAGEUX, À DES COÛTS DES ENTREPRISES PARMIS LES PLUS BAS AU MONDE, À SA MAIN-D'ŒUVRE TALENTUEUSE ET FIABLE, ET À UN ENVIRONNEMENT COMMERCIAL ET RÉGLEMENTAIRE AXÉ SUR LA RÉUSSITE ET LA PROTECTION DE L'INTÉRÊT PUBLIC, IL N'EST PAS ÉTONNANT QUE LE CANADA COMPTE UN GRAND NOMBRE DE TÊTES D'AFFICHE MONDIALES EN BIOTECHNOLOGIE — CHERCHEURS ET ENTREPRISES.

LE MONDE POURSUIT SON ENTRÉE DANS LE XXI^E SIÈCLE, ET LE CANADA SE DÉMARQUE EN TANT QUE CHEF DE FILE AU POTENTIEL ÉNORME DANS LES DOMAINES CLÉS DE LA BIOTECHNOLOGIE : SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE, AGRICULTURE ET ENVIRONNEMENT, GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE. DE FAIT, LE CANADA EST AU DEUXIÈME RANG POUR LE NOMBRE D'ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIE QUI Y SONT ÉTABLIES, ET CES ENTREPRISES ONT DÉJÀ PRIS D'ASSAUT LES MARCHÉS MONDIAUX DANS TOUTE UNE GAMME DE DOMAINES, DES APPAREILS MÉDICAUX À LA BIOINFORMATIQUE, EN PASSANT PAR LES ESSAIS EN ENVIRONNEMENT ET LES PROCÉDÉS INDUSTRIELS.



CE N'EST PLUS UN SECRET

Il ne coûte pas cher de faire des affaires au Canada. De fait, une étude internationale rendue publique par la firme KPMG en 2002 brossait un tableau comparatif du coût de base des activités commerciales dans les pays du G-7, en Autriche et aux Pays-Bas. Sa conclusion : par rapport aux États-Unis, le Canada jouit d'un avantage concurrentiel marqué et généralisé sur le plan des coûts, et ce, dans tous les secteurs, notamment ceux qui font appel à une forte proportion de travailleurs qualifiés. Mais il ne s'agit là que d'un seul aspect d'une foule incroyable d'avantages. En réalité, le Canada se distingue par la somme des avantages qu'il offre en matière d'expertise scientifique, par son économie équilibrée qui, selon les prévisions, lui permettra de résister aux remous qui agitent l'économie mondiale, par son accès au marché américain et par ses faibles coûts de main-d'œuvre et de production. Si l'on y ajoute une excellente qualité de vie et un régime de réglementation respecté mondialement, on comprendra facilement que le Canada soit l'un des meilleurs endroits au monde pour faire des affaires en biotechnologie.

L'EXPERTISE SCIENTIFIQUE

Le Canada domine le marché pour ce qui est de l'actif le plus important dans une économie du savoir : les gens. En effet, le Canada affiche le plus haut pourcentage au monde de diplômés d'études postsecondaires et il offre un ratio exceptionnellement élevé de travailleurs qualifiés. Qu'à cela ne tienne, le gouvernement canadien croit pouvoir améliorer encore une situation déjà avantageuse. La stratégie d'innovation qu'il a annoncée en 2002 propose la vision d'un accès amélioré aux études supérieures, aux connaissances en ligne et à de nouvelles compétences. Si l'on considère que le nombre de personnes ayant accès à Internet est, toutes proportions gardées, plus élevé au Canada que dans n'importe quel autre pays du G-8, il n'est pas étonnant que la main-d'œuvre canadienne soit un actif de grande valeur.

L'avenir des sciences et des technologies est à la fois très spécialisé et nécessairement multidisciplinaire. Pour satisfaire à cette double exigence, le gouvernement du Canada a créé la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI), une société indépendante dont l'objectif consiste à accroître la capacité qu'ont les universités, collèges et autres établissements de recherche canadiens de poursuivre des activités de recherche et de développement technologique de calibre international. La FCI destine son appui à des projets d'infrastructure de recherche dans les domaines de la santé, des sciences, du génie et de l'environnement. Ces projets contribuent à améliorer la qualité de vie des Canadiens et à protéger l'environnement. Les progrès accomplis dans plusieurs domaines du savoir sont porteurs de croissance économique.

Le Canada reconnaît aussi que le monde entier regorge de personnes talentueuses. Les chercheurs de tous les pays sont les bienvenus au Canada pour explorer de nouvelles idées et possibilités dans un environnement dynamique. Le Canada s'est doté d'une filière d'immigration accélérée pour les personnes qualifiées qui souhaitent venir travailler au pays, ce qui aide les universités et les entreprises à enrichir leurs effectifs des meilleurs talents et à accroître la panoplie de leurs compétences principales. La diversité culturelle et la profondeur des connaissances sont des facteurs essentiels pour comprendre les besoins aussi bien à l'échelle mondiale qu'à l'intérieur de certains créneaux et pour y répondre.

LE SOUTIEN DE L'INDUSTRIE

Au fait du rôle crucial que joueront les biotechnologies dans l'avenir, le Canada a créé un système d'innovation qui appuie la coopération entre le monde des sciences et celui des affaires. Les Réseaux de centres d'excellence (RCE) favorisent des partenariats fructueux entre les universités, le gouvernement et l'industrie, afin de développer l'économie du Canada et d'améliorer la qualité de vie des Canadiens. Des grappes

technologiques régionales de calibre international favorisent la croissance d'importantes concentrations d'entreprises innovatrices autour des installations de R-D, comme celles que l'on trouve dans les universités et les laboratoires gouvernementaux de pointe.

Montréal, où sont établies des entreprises comme Neurochem et Nexia, est le siège de la plus grande concentration au monde d'organisations qui se consacrent activement à la R-D pharmaceutique. Le groupement bioagricole de Saskatoon, siège de VIDO, continue de susciter l'intérêt et d'attirer des investisseurs de toute la planète. La communauté de recherche médicale de Toronto se classe parmi les quatre premières en Amérique du Nord et attire des entreprises comme Aventis Pasteur.

Ces réussites témoignent d'un facteur primordial : le Canada comprend l'importance du résultat net pour les entreprises. D'ici 2005, le taux d'imposition des entreprises établies au Canada sera inférieur de presque 4,5 points de pourcentage à celui des entreprises établies aux États-Unis. Et ce n'est pas tout : le taux maximal d'imposition des gains en capital au Canada est déjà moins élevé que le taux correspondant typique aux États-Unis. De plus, l'impôt canadien sur le capital diminuera progressivement jusqu'en 2008, année où il disparaîtra complètement. La fiscalité n'oublie pas non plus les particuliers : d'ici 2004-2005, les Canadiens auront vu leur impôt fédéral fondre de 21 p. 100 en moyenne. Enfin, de tous les pays du G-7, c'est le Canada qui offre les crédits d'impôts les plus généreux pour la R-D. Tous ces éléments concourent à classer le régime fiscal canadien parmi les plus concurrentiels.

L'efficacité du système d'homologation canadien permet aux produits d'atteindre plus rapidement l'étape de la mise en marché, et le régime de protection des brevets pendant 20 ans assure aux entreprises qu'elles profiteront longtemps du fruit de leurs efforts. En plus des faibles coûts de main-d'œuvre et de production, le Canada offre aux entreprises une infrastructure de télécommunication de premier ordre, et les aide ainsi à commercer plus économiquement sur le marché mondial.

En adhérant à l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada a donné aux entreprises établies au pays la possibilité d'avoir un accès direct à des secteurs essentiels de l'immense marché américain. De fait, le Canada est déjà le plus important partenaire commercial des États-Unis. Au total, les échanges commerciaux entre le Canada et les États-Unis se sont chiffrés à 696 milliards de dollars en 2001.

LA QUALITÉ DE VIE

Le Canada jouit d'une réputation enviable au chapitre de la qualité de vie et a maintes fois mérité l'honneur d'être, de l'avis des Nations Unies, l'un des pays où l'on vit le mieux. Le Canada allie un système de santé de renommée mondiale, des universités de calibre supérieur et des communautés sûres, au coût de la vie le plus bas de tous les pays du G-8. En somme, le Canada est un endroit formidable, où il fait bon vivre et travailler.

UN BILAN PLUS QUE FAVORABLE

Grâce aux nombreux avantages qu'il offre, le Canada réussit à former, à attirer et à garder les esprits les plus brillants, les entrepreneurs les plus innovateurs et les investisseurs les plus avisés.

La présente publication donne un aperçu de l'innovation canadienne en biotechnologie à une étape critique de son évolution : le début d'un nouveau siècle où les progrès technologiques annoncent la prochaine révolution industrielle. En prenant connaissance des succès de nos chercheurs et entrepreneurs les plus éminents et les plus innovateurs dans les pages qui suivent, vous comprendrez pourquoi le Canada est l'endroit rêvé pour innover. 



LA RECHERCHE EN
SANTÉ

LE SECTEUR EN CROISSANCE DE LA « NOUVELLE ÉCONOMIE »

AU MOMENT OÙ COMMENCE LE XXI^e SIÈCLE, LE **SECTEUR DE LA SANTÉ** EST EN VOIE DE DEVENIR LE MOTEUR LE PLUS PUISSANT ET LE PLUS IMPORTANT DE L'ÉCONOMIE MONDIALE.

CERTAINS ANALYSTES PRÉVOIENT QUE LE **TAUX DE CROISSANCE** DU SAVOIR DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ EXCÉDERA AU SIÈCLE PROCHAIN LE TAUX DE CROISSANCE QUE LE SECTEUR DE LA **TECHNOLOGIE DE L'INFORMATION** A CONNU AU XX^e SIÈCLE. DE FAIT, CES PRÉDICTIONS SONT L'ABOUTISSEMENT LOGIQUE DE LA CONVERGENCE RÉCENTE DES SCIENCES DE LA SANTÉ ET DE LA TECHNOLOGIE DE L'INFORMATION, À L'ORIGINE DES RÉCENTES PERCÉES DE LA **BIOTECHNOLOGIE**.

À L'HEURE ACTUELLE, LE SECTEUR **CANADIEN** DE LA BIOTECHNOLOGIE EST LE DEUXIÈME EN IMPORTANCE DANS LE MONDE. LES **CHERCHEURS CANADIENS AMÉLIORENT LA SANTÉ** DES CANADIENS ET DES GENS QUI PEUPLENT LE RESTE DE LA PLANÈTE. CE FAISANT, ILS CONTRIBUENT À LA **CROISSANCE ÉCONOMIQUE** PAR LE TRUCHEMENT DE LA COMMERCIALISATION ET DE LA CRÉATION D'EMPLOIS, ET ILS GÉNÈRENT DES **RENDEMENTS IMPORTANTS POUR LES INVESTISSEURS**.

L'INNOVATION AU CANADA

BIOTECHNOLOGIE DE LA SANTÉ



Page 14

Aventis Pasteur Limitée utilise le poxvirus du canari dans ses vaccins expérimentaux conçus pour aider le système immunitaire humain à combattre le cancer. Contrairement aux vaccins traditionnels, ces vaccins sont conçus pour vaincre — c'est-à-dire traiter — le cancer et non pour le prévenir.



Page 26

Dans les années 1920, des chercheurs canadiens ont donné au monde l'insuline injectable.

Aujourd'hui, ils révolutionnent de nouveau le traitement du diabète. Une équipe de l'Université de l'Alberta a réussi la transplantation des îlots de Langerhans, les cellules qui produisent l'insuline, et offre ainsi un nouvel espoir aux diabétiques.



Page 34

Harold Jennings du Conseil national de recherches du Canada a inventé le premier vaccin conjugué au monde qui protège efficacement les nourrissons contre la méningite du groupe C, une infection des méninges et du liquide céphalorachidien.

Molly Shoichet est la cofondatrice de deux entreprises de biotechnologie qui se sont donné pour mission de mettre au point des polymères conçus spécialement pour des applications en génie tissulaire. Elle a bon espoir de parvenir à réparer les lésions de la moelle épinière au moyen d'un dispositif biocompatible qui stimule la régénération des nerfs.



Page 18

QLT inc. de Vancouver est une pionnière de la thérapie photodynamique. Visudyne[®], son produit vedette, aide à préserver la vue de personnes atteintes de dégénérescence maculaire sénile. Le lancement de Visudyne a été plus retentissant que celui de tout autre médicament utilisé en ophtalmologie.



Page 30

Millenium Biologix inc. a été fondée en 1993 afin d'élaborer et de commercialiser le matériau de régénération du squelette Skelite[™]. Skelite est utilisé comme implant osseux et comme structure pour le génie tissulaire. Il a aussi été utilisé dans l'espace par la NASA afin d'éclaircir pourquoi la microgravité provoque une perte de la densité osseuse.



Page 66

Le secteur de la recherche en santé connaît une transformation radicale à l'échelle mondiale en raison de l'émergence rapide du savoir en biologie moléculaire. Comme les révolutions scientifiques antérieures, celle-ci mise sur la convergence multidisciplinaire.

À mesure que la génétique, la biologie moléculaire, la chimie des petites molécules et la chimie de surface mettent au jour de nouvelles découvertes, la technologie de l'information permet de rassembler, d'entreposer et d'analyser un volume énorme de données. Par ailleurs, l'épidémiologie, l'économie de la santé, la bioéthique et les sciences humaines nous invitent à considérer les nouveaux développements pour ce qu'ils sont et dans un contexte plus vaste.

Reconnus depuis longtemps à l'échelle internationale pour leur excellence dans le domaine scientifique, les chercheurs canadiens en santé jouent un rôle de premier plan dans cette révolution. La révolution biotechnologique a véritablement pris son essor en 1921, lorsque deux chercheurs canadiens, Frederick Banting et Charles Best, ont découvert l'insuline, démontrant ainsi qu'une protéine pouvait avoir un usage thérapeutique. Depuis quelques années, Ray Rajotte et son équipe de l'Université de l'Alberta travaillent à un projet d'avant-garde, le Protocole d'Edmonton, qui soulage certains diabétiques de type I de la nécessité de s'injecter de l'insuline. Dans les secteurs de pointe de la génomique et de la protéomique, les Canadiens démontrent leur grande expertise dans des domaines tels que la transmission des signaux extracellulaires et intracellulaires, la biologie du développement et la bioinformatique. Par exemple, les travaux de Tony Pawson — une sommité mondiale de l'étude des circuits des cellules et de la protéomique — jettent les bases de nouvelles approches pour la recherche pharmacologique au XXI^e siècle.

Il est clair que les percées en santé humaine et animale seront le résultat de l'intégration des connaissances actuelles à une expertise multidisciplinaire. Les engagements globaux importants — en capital humain et financier — des secteurs public et privé accélèrent le rythme de la révolution dans le domaine de la recherche en santé. Le gouvernement du Canada comprend que le succès dans l'arène commerciale est tributaire de l'investissement public dans la recherche en santé et l'innovation.

Par le truchement des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le gouvernement du Canada ouvre la voie en établissant un programme national de recherche en santé et en subventionnant cette

recherche dans les universités. L'objectif des IRSC est d'atteindre l'excellence dans la création d'un nouveau savoir qui se reflétera dans l'amélioration de la santé, une plus grande efficacité des services et produits de santé et le renforcement du système de santé canadien. Grâce à leurs 13 instituts virtuels, les IRSC touchent à quatre piliers de recherche : la science biomédicale, la recherche clinique, les services et systèmes de santé, et les déterminants sociaux, culturels et autres de la santé.

Les Réseaux de centres d'excellence du Canada (RCE) renforcent l'infrastructure canadienne de la recherche en santé. Chaque RCE relie des scientifiques des quatre coins du pays et leur permet de collaborer à la recherche dans des domaines tels que l'arthrite et les accidents cérébrovasculaires, les maladies génétiques et les bactérioses, les vaccins et les immunothérapies, le génie protéique et les cellules souches.

La Fondation canadienne pour l'innovation (FCI) affermit la capacité de recherche de nos universités, collèges, hôpitaux de recherche et autres organismes sans but lucratif. Le programme des Chaires de recherche du Canada est le plus ambitieux de son genre. Lancé en 2000, il fournit 900 millions de dollars pour appuyer les travaux de 2 000 chercheurs de calibre international dans les universités canadiennes d'ici 2005. Un des piliers de la *Stratégie d'innovation* du gouvernement du Canada, le Programme aide les universités du Canada à attirer et à retenir certains des meilleurs esprits au monde. Génome Canada élabore et met en œuvre une stratégie nationale de recherche en génomique. Enfin, Partenariat technologique Canada encourage l'investissement privé dans la R-D novatrice en biopharmaceutique.

Ces programmes font partie de l'engagement pris par le gouvernement canadien de placer le Canada parmi les cinq pays qui investissent le plus dans la R-D. Ils ont aussi pour but de tisser des liens solides entre les organismes de recherche, les universités et les partenaires industriels, pour que les résultats de la recherche se traduisent par des améliorations de la santé et des retombées économiques.

Le Canada représente un milieu exceptionnellement propice à l'investigation scientifique et à l'innovation dans le domaine de la recherche en santé, et son régime de réglementation est reconnu comme l'un des meilleurs au monde. Faire de la recherche scientifique au Canada est un gage d'excellence. Nous vous invitons donc à voir de près le Canada en tant que foyer d'une recherche en santé qui rapporte des dividendes sur le plan de la santé et de l'économie. 



Le génie tissulaire

SIGNE D'ESPOIR POUR LES LÉSIONS
DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

MOLLY SHOICHET ABORDE LE PROBLÈME DE LA RÉGÉNÉRATION DE LA MOELLE ÉPINIÈRE SOUS UN ANGLE NOUVEAU : ELLE CRÉE UN DISPOSITIF BIOCOMPATIBLE QUI STIMULE LA RÉGÉNÉRATION DES NERFS.

Molly Shoichet, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génie tissulaire, fait partie d'une nouvelle génération de scientifiques qui allient la chimie, la biologie et le génie pour faire progresser le nouveau domaine du génie tissulaire.

Spécialiste de la création et de la modification de polymères, M^{me} Shoichet est la cofondatrice de deux entreprises de biotechnologie dont le but est d'élaborer des polymères conçus spécialement pour la régénération des tissus nerveux et des applications cardiovasculaires. Elle est titulaire de 12 brevets, notamment de deux brevets pour des techniques de mise en œuvre qui forment la base de ses entreprises.

Quand elle était jeune fille, elle voulait devenir médecin. Toutefois, après avoir synthétisé son « premier polymère » dans un cours de chimie à l'université, Molly Shoichet a donné une nouvelle orientation à sa carrière. Elle est aujourd'hui professeure agrégée de génie chimique et de chimie à l'Université de Toronto et elle recule les limites de la science en inventant de nouvelles technologies qui pourront un jour être utilisées par les médecins de demain.

Ses travaux de recherche portent à la fois sur la science des matériaux et la médecine régénérative et visent à modifier des polymères et à en fabriquer de nouveaux pour des applications médicales. Les applications possibles de tels polymères, qui sont « fabriqués sur mesure » et qui peuvent prendre pour ainsi dire n'importe quelle taille, forme et texture, sont nombreuses et diverses.

« Notre corps a beaucoup de tuyauterie interne que les polymères peuvent reproduire, explique

M^{me} Shoichet. Ainsi, on pourrait utiliser les polymères pour des greffes vasculaires ou d'autres applications qui nécessitent des tubes. Une application plus simple consisterait à les utiliser pour enrober des appareils médicaux tels que les fils de liaison des stimulateurs cardiaques pour les rendre plus biocompatibles. »

M^{me} Shoichet et son équipe mettent au point des polymères biodégradables et d'autres qui provoqueront des réactions cellulaires spécifiques. « La régénération dirigée, qui consiste à stimuler le tissu pour qu'il se développe dans des régions précises plutôt que sporadiquement, est un secteur important du génie tissulaire », dit-elle. M^{me} Shoichet met également au point une technique moins invasive pour l'administration de médicaments qui fait appel à des polymères injectables, une technique qui pourrait servir un jour à soigner les blessures de la moelle épinière. « Les médicaments sont dissous dans une solution de polymère qui forme rapidement un gel lorsqu'elle est injectée dans l'espace subarachnoïdien



COMMERCIALISER LES PRODUITS DU GÉNIE BIOLOGIQUE

Pour mieux commercialiser ses inventions, Molly Shoichet a participé à la fondation de deux entreprises de biotechnologie : matREGEN et BoneTec.

matREGEN concentre ses travaux sur la mise au point et la commercialisation de produits pour les systèmes cardiovasculaire et nerveux. M^{me} Shoichet a lancé l'entreprise, dont le siège se trouve à Toronto, en 2002 grâce à un capital de départ de un million de dollars fourni par Genesys Capital Partners de Toronto. SpinFX, la plateforme technologique de l'entreprise, est une technique pour la fabrication de tubes, composites et revêtements poreux à base de polymères. Selon les estimations, le chiffre d'affaires du marché pour de tels implants dégradables devrait atteindre 6 milliards de dollars d'ici 2008.

BoneTec, une entreprise de génie tissulaire osseux, applique elle aussi une technique de mise en œuvre élaborée par M^{me} Shoichet. L'entreprise a reçu des fonds de démarrage de University Medical Discovery inc.



PRIX D'EXCELLENCE

Universitaire, chercheuse et femme d'affaires, Molly Shoichet a de nombreuses cordes à son arc. Ses travaux de recherche et d'innovation ont été reconnus de plusieurs façons. Elle est titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génie tissulaire à l'Université de Toronto. En 2003, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada lui a décerné la prestigieuse Bourse Steacie.

En 2002, M^{me} Shoichet a reçu le Prix Jeunes explorateurs de l'Institut canadien de recherches avancées (décerné aux 20 meilleurs chercheurs canadiens de 40 ans ou moins). Elle a également reçu le prix canadien Top 40 under 40 (pour l'innovation et le leadership).

à l'endroit de la blessure. Jusqu'à présent, nous avons montré que cette méthode est sûre. »

Les technologies que M^{me} Shoichet et son équipe travaillent à mettre au point ont de nombreuses applications possibles en médecine. Cependant, la chercheuse a retenu l'attention particulièrement pour sa recherche sur la régénération de la moelle épinière, qui constitue l'un des défis suprêmes du génie tissulaire.

Plusieurs problèmes empêchent les nerfs transplantés de la façon traditionnelle de rétablir la fonction motrice et la sensation : les cellules nerveuses ne se développent pas en nombre suffisant, les nerfs transplantés ne croissent pas dans le système nerveux central et, enfin, les chirurgiens doivent provoquer une seconde blessure pour prélever un nerf d'une autre partie du corps. La recherche indique également que le système nerveux central inhibe en fait la croissance des nerfs.

C'est en songeant à ces défis que M^{me} Shoichet attaque le problème d'un angle différent : mettre au point un dispositif pour stimuler la régénération nerveuse. « Les fibres nerveuses ont besoin d'un conduit pour croître, de molécules pour stimuler la croissance et de signaux pour les guider dans la bonne direction,

explique la chercheuse. Nous cherchons à mettre au point un dispositif qui répondra à ces besoins. »

M^{me} Shoichet et son équipe appliquent son expérience de la science des polymères pour élaborer des polymères qui leur permettent de fabriquer des tubes artificiels qui reproduisent la structure et la texture du tissu médullaire.

« Ces tubes, que nous appelons également membranes fibres creuses, ressemblent à une paille blanche et souple faite de spaghettis mouillés, explique-t-elle. Il s'agit d'un hydrogel, ce qui signifie qu'il gonfle dans l'eau, et ses parois poreuses permettent aux substances nutritives de les traverser. »

Les tubes sont fabriqués au moyen d'une technique de mise en œuvre qu'elle a inventée. Ils sont ensuite implantés à l'emplacement d'une fracture de la moelle épinière, où ils servent de support et de conduit le long duquel les nouvelles cellules nerveuses pourront se développer dans la bonne direction. Les tubes présentent les propriétés du tissu mou, mais ils sont assez résistants pour supporter la compression au point d'implantation.

Au cours des essais précliniques, les tubes ont été insérés dans la moelle épinière de rats paraplégiques,



puis on y a injecté des facteurs de croissance. Cette combinaison a provoqué la croissance de nouveau tissu nerveux et a rétabli une fonction motrice limitée. « Ces résultats sont encourageants, parce que nous réussissons à amener certaines des bonnes cellules à se régénérer, de déclarer M^{me} Shoichet. Les résultats sont prometteurs, mais il reste beaucoup de travail à faire. »

Ces technologies et d'autres encore constituent la base des deux entreprises de biotechnologie dont M^{me} Shoichet est la cofondatrice, en l'occurrence matREGEN et BoneTec. matREGEN est une jeune entreprise de biomatériaux fondée sur une plate-forme technologique appelée SpinFX, une technologie de mise en œuvre qui peut être utilisée pour créer des revêtements, des tubes et des structures composites poreux. L'avantage du procédé SpinFX est qu'il peut servir à créer des tubes et des revêtements de très faible diamètre (environ 100 microns), ce qui est important pour des applications de senseurs au niveau des capillaires.

« La médecine régénérative promet tellement parce qu'elle pourrait transformer totalement notre conception de la façon de soigner les gens, de dire M^{me} Shoichet. Les défis sont incroyables. »

À l'heure actuelle, nous traitons des maladies, mais la médecine régénérative a le potentiel de les vaincre. C'est cette perspective qui est tellement stimulante.

Nous appliquons cette méthode à la réparation des lésions de la moelle épinière. D'autres l'appliquent aux malformations osseuses ou aux brûlures.

MOLLY SCHOICHET, PROFESSEURE AGRÉGÉE DE GÉNIE CHIMIQUE ET DE CHIMIE, UNIVERSITÉ DE TORONTO



Vaccins contre le Cancer

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE À LA RESCOUSSE



AVENTIS PASTEUR LIMITÉE EST LE CHEF DE FILE D'UNE INITIATIVE PLANÉTAIRE QUI POURRAIT CHANGER NOTRE FAÇON D'ABORDER LE TRAITEMENT DU CANCER.

L'avenir de la lutte contre le cancer pourrait bien reposer sur un tout petit virus.

Le poxvirus du canari n'infecte que le canari et ne se développe habituellement que chez lui, mais Aventis Pasteur l'utilise dans des vaccins expérimentaux conçus pour aider le système immunitaire humain à combattre et à vaincre le cancer.

Ces vaccins thérapeutiques — mis au point pour traiter le cancer plutôt que pour le prévenir — pourraient bientôt faire partie de l'arsenal de contrôle des récurrences de cancer, améliorer la qualité de vie des victimes du cancer et leur donner de l'espoir.

Conjugués aux traitements traditionnels comme la chirurgie et la chimiothérapie, les vaccins thérapeutiques s'annoncent comme un moyen prometteur de renforcer le système immunitaire.

Frustré par la stagnation des taux de survie à certains types de cancer, Neil Berinstein s'est mis à la recherche de méthodes innovatrices pour combattre cet ennemi aux multiples visages. Il y a une vingtaine d'années, alors qu'il étudiait l'oncologie à l'Université de Toronto, l'actuel directeur du programme de lutte contre le cancer d'Aventis Pasteur Limitée s'est laissé captiver par le potentiel du système immunitaire humain dans le combat contre la maladie.

À titre de directeur du Programme international de vaccin anticancéreux d'Aventis Pasteur, le Dr Berinstein supervise maintenant des travaux concertés menés par Aventis Pasteur et les meilleurs chercheurs spécialisés dans le cancer au Canada et dans le monde entier, dans le but de mobiliser le système immunitaire contre le cancer.

Le programme a été lancé en juin 1997, au moment de l'annonce par Aventis Pasteur d'un investissement de 350 millions de dollars canadiens sur 10 ans pour l'élaboration de vaccins thérapeutiques anticancéreux. Déjà, Aventis Pasteur a réussi à faire reconnaître l'idée nouvelle de vaccins thérapeutiques comme approche valable du traitement du cancer. Actuellement, le programme vise deux cibles principales — le cancer colorectal et le mélanome — et des recherches se poursuivent en ce qui concerne le cancer du sein. Environ 300 000 nouveaux cas de cancer colorectal et 50 000 nouveaux cas de mélanome sont diagnostiqués chaque année en Amérique du Nord et en Europe.

« Les progrès de la science rendent la chose possible, souligne le Dr Berinstein. Le vaccin



UNE HISTOIRE BÂTIE SUR L'INNOVATION

Lorsque John G. Fitzgerald a fondé les Laboratoires Connaught en 1914, sa première réussite a été la formulation de l'antitoxine de la diphtérie dans une vieille étable que l'on a préservée et qui se trouve sur le campus Connaught d'Aventis Pasteur Limitée à Toronto. Vinrent ensuite rapidement l'insuline, le vaccin contre la polio et plus récemment le summum en matière de vaccination, le Pentace!™, un vaccin combiné pour la prévention de cinq maladies, que l'on administre maintenant à tous les enfants canadiens.

Aujourd'hui, l'entreprise fait partie du géant des compagnies pharmaceutiques Aventis SA. Avec ses 1 000 employés à Toronto, Aventis Pasteur est le plus important producteur de vaccins au Canada, fabriquant ou distribuant 30 vaccins et produits immunothérapeutiques qui offrent une protection contre 17 maladies infectieuses et maladies communes.

Aventis Pasteur investit presque 40 p. 100 de son chiffre d'affaires dans la recherche et le développement au Canada.



thérapeutique anticancéreux n'est plus seulement un rêve, mais enfin un objectif réalisable. »

Habituellement, les vaccins préviennent les maladies en préparant le système immunitaire à une attaque ultérieure. Le vaccin thérapeutique anticancéreux serait pour sa part administré pour mettre en branle le système immunitaire des personnes déjà atteintes et pour accroître la puissance des traitements existants — comme la chimiothérapie — pour ce qui est de combattre les récurrences.

Le programme de recherche s'appuie sur la démarche d'Aventis Pasteur qui consiste à armer et à stimuler le système immunitaire pour qu'il s'attaque aux cellules tumorales. « Cette technologie permet d'abord de dire au système immunitaire quelles sont les cellules à attaquer puis de le stimuler fortement pour qu'il passe à l'action », ajoute le Dr Berinstein. La démarche consiste à activer les deux branches du système immunitaire, soit la branche cellulaire qui pourchasse et détruit les cellules cibles, et la branche humorale qui produit les anticorps. Les deux branches doivent être activées pour obtenir une réponse immunitaire efficace contre l'envahisseur.

« Contrairement aux vaccins traditionnels, qui préparent le système immunitaire à combattre la maladie, nos vaccins pourront, nous le souhaitons, stimuler une réponse immunitaire contre un cancer qui existe déjà, poursuit le Dr Berinstein. Nous croyons réellement que notre méthode, jumelée à d'autres traitements, améliorera les chances de vaincre la maladie. »

Aventis Pasteur a déjà eu la possibilité de vérifier ses hypothèses. En 1999, des essais cliniques de son vaccin contre le mélanome ont commencé au Sunnybrook and Women's College



UN AVENIR PROMETTEUR POUR LE CANADA DANS L'ÉLABORATION DES VACCINS ANTICANCÉREUX

À titre de chef de file reconnu dans le domaine des vaccins, Aventis Pasteur Limitée est en passe de mettre le Canada sur la carte mondiale de la recherche sur les vaccins thérapeutiques anticancéreux.

Aventis Pasteur vient de terminer la construction d'installations de haute technologie à la fine pointe qui seront consacrées à son programme de vaccin anticancéreux. Le centre de 19 millions de dollars érigé sur le campus de l'entreprise à Toronto accueillera chercheurs, spécialistes du cancer et techniciens affectés à la fabrication des vaccins ainsi que le premier bras robotisé du Canada réservé exclusivement à la production de vaccins.

« Nous avons bâti ces nouvelles installations après avoir conclu que les vaccins thérapeutiques anticancéreux nécessitent un engagement sérieux en recherche et développement », dit Mark Lievonen.

« Les chercheurs et les techniciens qui travailleront dans ces installations mettront l'accent sur la mise au point et la fabrication clinique de ces vaccins prometteurs pour le Canada et le monde entier. »

Health Sciences Centre et au centre Action cancer Ontario du Toronto-Sunnybrook Regional Cancer Centre. C'est là, sur deux étages d'un centre de recherches, qu'Aventis Pasteur réalise son Programme international de vaccin anticancéreux.

Le cancer colorectal fait l'objet d'essais cliniques dans six villes canadiennes. Divers centres de traitement du cancer aux États-Unis participent aussi à des essais cliniques qui font intervenir un vaccin potentiel d'Aventis Pasteur

contre l'un des cancers les plus fréquents, le cancer colorectal. Au Canada, le cancer colorectal est au deuxième rang des formes de cancer les plus fréquentes chez les hommes et les femmes. Chaque année, il est à l'origine d'environ 17 200 nouveaux diagnostics et 6 400 décès. Malgré tous les progrès

de la recherche sur le cancer, le taux de survie global des patients atteints de cancer colorectal — surtout celui de l'intestin — a très peu augmenté au cours des dernières années. La phase initiale

des essais cliniques portera sur l'innocuité du vaccin administré en conjonction avec la chimiothérapie.

Aventis Pasteur tente déjà de déterminer quelles autres formes de cancer pourraient se prêter avantageusement à la vaccination. « Cela ne veut pas dire que nous

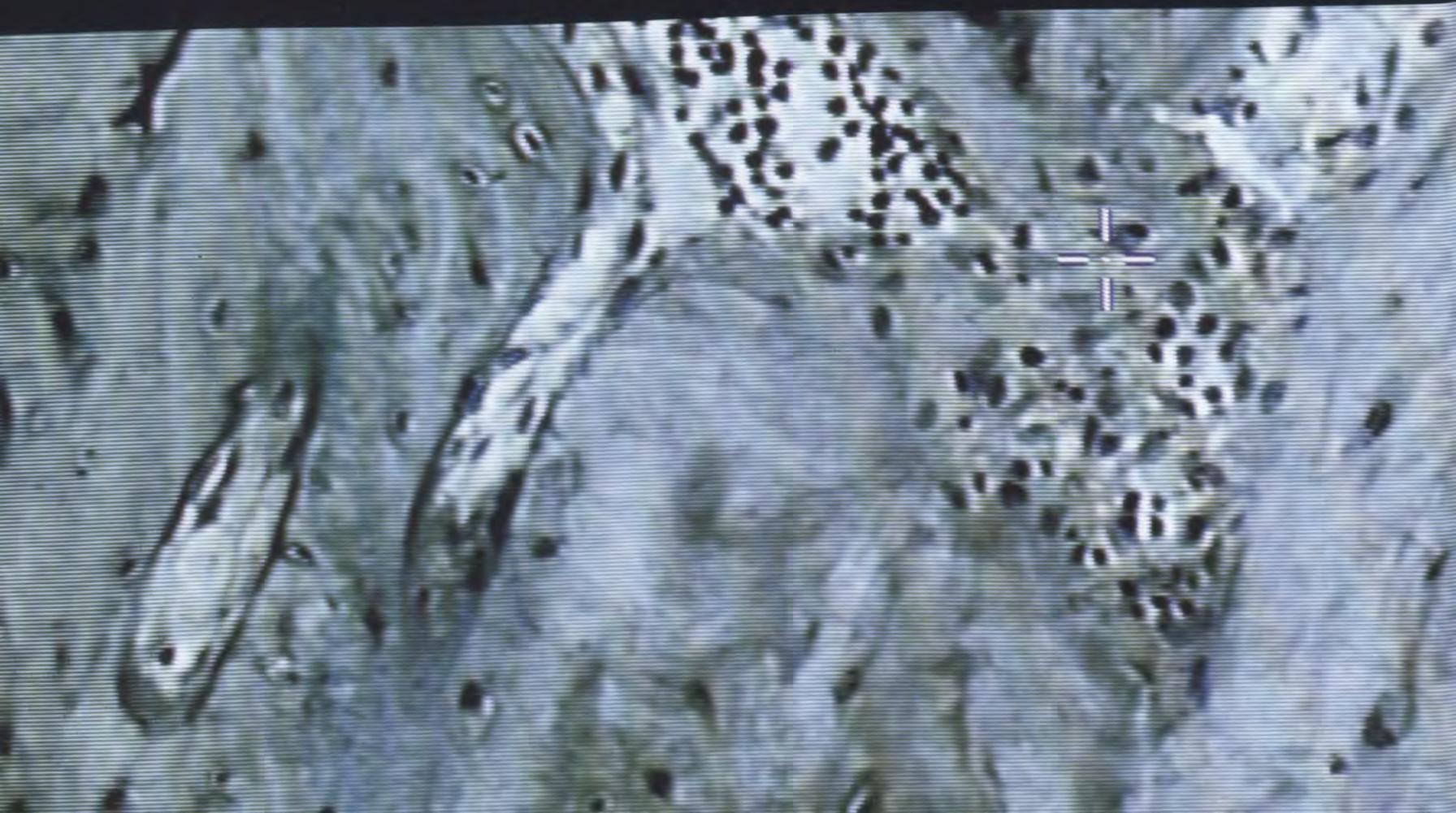
travaillerons moins fort et que nous ne subirons plus de coups durs, mais sur le plan conceptuel, la vaccination anticancéreuse est chose possible aujourd'hui, alors que, à mon avis, elle ne l'était pas il y a une dizaine d'années », conclut le Dr Berinstein.

Le Canada offre un environnement idéal pour l'innovation par sa masse critique de chercheurs talentueux de calibre mondial qui travaillent pour des instituts de recherche reconnus à l'échelle internationale.

MARK LIEVONEN,
PRÉSIDENT, AVENTIS PASTEUR LIMITÉE

Une
molécule
recalcifiante

REMPLECE LES PERTES OSSEUSES



UN NOUVEAU TRAITEMENT FAIT AUGMENTER RAPIDEMENT ET SANS DANGER LA MASSE OSSEUSE CHEZ LES PERSONNES PRÉSENTANT UN STADE AVANCÉ D'OSTÉOPOROSE.

L'Organisation mondiale de la santé a classé l'ostéoporose deuxième sur la liste des problèmes de santé les plus répandus sur la planète, immédiatement après les maladies cardiovasculaires. Quelque 100 à 200 millions d'êtres humains souffrent de cette maladie discrète, mais la plupart d'entre eux ne s'en apercevront que lorsque la forte déperdition osseuse provoquera une fracture. À ce moment, le mal sera fait.

Les traitements existants, notamment l'œstrogénothérapie, aident à ralentir la perte osseuse, mais jusqu'à tout récemment, il n'existait pas de moyen de remplacer la masse osseuse perdue.

Des traitements novateurs dérivés de la parathormone (PTH) font naître un nouvel espoir. Un produit baptisé Ostabolin-^{CM}, mis au point par Zelos Therapeutics inc., promet de remplacer les pertes osseuses rapidement et sans les effets secondaires des autres thérapies à la PTH.

L'ostéoporose érode les os lentement, année après année, jusqu'à ce qu'un jour, une simple chute se solde par une fracture de la hanche ou du poignet. La majorité des victimes sont des femmes ménopausées; une femme sur deux subira une fracture liée à l'ostéoporose au cours de sa vie. Chez les hommes, la proportion est de un sur huit.

Les coûts en vies humaines et en soins de santé sont énormes. La fracture de la hanche est la principale raison de l'admission aux établissements de soins de longue durée. Près du quart des personnes qui ont subi une fracture de la hanche meurent dans l'année. Les coûts des soins de santé engendrés par l'ostéoporose sont estimés à 13,8 milliards de dollars américains

par an et ils ne peuvent qu'augmenter en raison du vieillissement de la population.

Une nouvelle entreprise, Zelos Therapeutics inc., a utilisé sous licence une technologie brevetée du Conseil national de recherches du Canada pour

mettre au point un puissant produit recalifiant baptisé Ostabolin-^{CM}. Le traitement est dérivé de la parathormone (PTH), une hormone naturelle qui règle le niveau de calcium dans l'organisme.

Cette hormone naturelle est une chaîne de 84 acides aminés. « Nous avons pris un fragment constitué des 31 premiers acides aminés et nous l'avons modifié pour le rendre plus sûr et plus recalifiant », d'expliquer Paul Morley, technicien en chef de Zelos.

L'Organisation mondiale de la santé a déclaré l'ostéoporose deuxième problème de santé mondial, immédiatement après les maladies cardiovasculaires.



GUÉRIR LA PEAU ET LES OS

Les chercheurs de Zelos Therapeutics inc. ont découvert une application surprenante de leur hormone recalifiante : le traitement du psoriasis. « Il se trouve que le récepteur de cette molécule n'est pas seulement présent dans les os, mais aussi dans la peau », d'expliquer Paul Morley, technicien en chef de Zelos.

Le psoriasis accélère la croissance des cellules cutanées à un point tel qu'elles n'ont pas le temps de se différencier, c'est-à-dire de cesser de croître et de produire une couche de kératine, la couche externe de la peau. « La PTH ralentit le cycle de croissance accélérée et permet une kératinisation normale », de dire M. Morley.

Zelos étudie un traitement du psoriasis par crème topique qui fait intervenir l'hormone.



L'incidence de l'ostéoporose est la même que celle des cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus réunis.

L'Ostabolin-C agit sur les deux types de cellules qui règlent la densité osseuse : les ostéoblastes qui produisent la masse osseuse et les ostéoclastes qui la détruisent. « L'être humain atteint la masse osseuse maximum à 30 ans, puis il commence à la perdre très lentement, de dire M. Morley. Tout au long de la vie, l'œstrogène freine l'action des ostéoclastes. Après la ménopause, le niveau d'œstrogène diminue, et la perte osseuse s'accélère rapidement. »

L'Ostabolin-C stimule les ostéoblastes pour qu'ils produisent plus de masse osseuse. En même temps, le produit inhibe les ostéoclastes destructeurs d'os.

L'Ostabolin-C est très prometteur pour les malades souffrant d'ostéoporose à un stade avancé, chez qui la masse osseuse a tellement diminué que

les traitements anti-résorption existants, qui ralentissent la déperdition osseuse, n'offrent qu'un secours limité.

Le produit est aussi exempt des effets secondaires provoqués par d'autres molécules de PTH, dont le plus grave est l'hypercalcémie, l'élévation du taux de calcium dans le sang. « Le calcium est une des variables les plus étroitement surveillées de l'organisme, explique M. Morley. Un taux élevé de calcium peut provoquer des symptômes bénins ou graves tels que de la nausée, des vomissements, des céphalées, de la fatigue et des calculs rénaux. »

Les premiers essais ont montré que contrairement à d'autres molécules, l'Ostabolin-C n'agit pas sur le niveau de calcium sanguin. « Nous pouvons



donc utiliser notre molécule à fortes doses, ce qui remplacera la masse osseuse plus rapidement et sans effets secondaires dangereux », déclare M. Morley.

Zelos a suscité un vif intérêt de la part des investisseurs, et 14 millions de dollars canadiens ont déjà été réunis. Les essais cliniques doivent commencer à l'automne 2003. Pour l'instant, l'entreprise envisage un produit que les malades s'injecteront quotidiennement, comme l'insuline. Cependant, l'objectif à long terme consiste à mettre au point une forme plus conviviale du médicament. « Pour ce genre de médicament, l'idéal est une autre méthode d'administration, en d'autres termes une pilule que les malades peuvent prendre facilement », déclare M. Morley.

La PTH présente du potentiel pour le traitement de nombreuses autres affections osseuses. Chez les malades qui ont reçu une prothèse de la hanche ou du genou, la matière osseuse autour de l'implant se détériore souvent. La PTH pourrait stimuler la croissance osseuse autour de la prothèse et la tenir en place, ce qui retarderait ou éliminerait la nécessité d'une intervention chirurgicale supplémentaire.

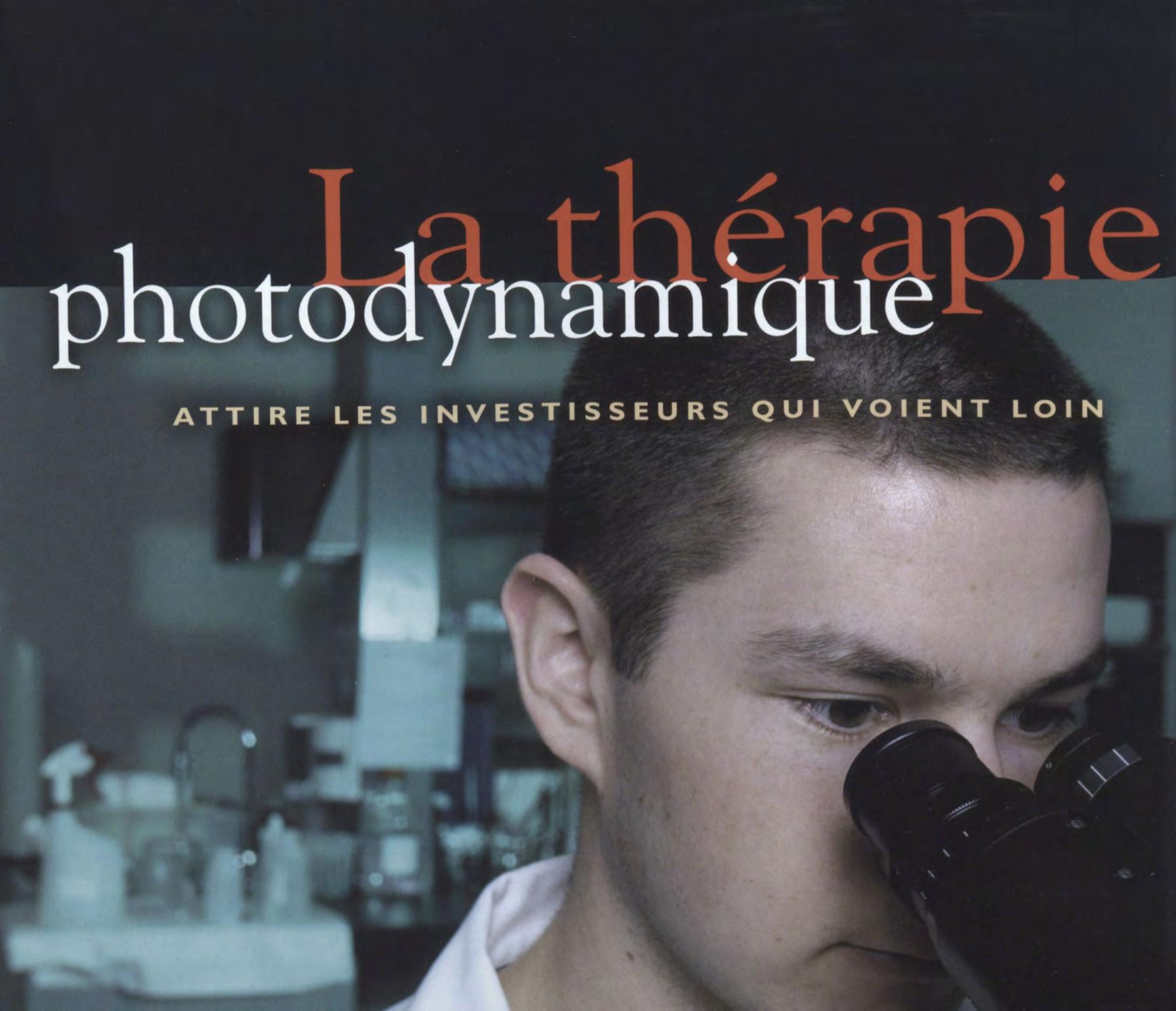
Les malades qui prennent de fortes doses de stéroïdes contre les maladies inflammatoires chroniques telles que la maladie intestinale inflammatoire constituent un autre groupe cible pour le médicament. « Ces molécules détruisent les os, explique M. Morley, mais si le malade prend de la PTH en même temps, il peut être possible d'enrayer la perte osseuse. »

La PTH peut également aider dans les cas de blessure osseuse les plus simples comme une fracture de la jambe. « Il serait possible d'ôter le plâtre deux ou trois semaines plus tôt et l'os guéri serait tout aussi solide, voire plus solide », affirme M. Morley. 



La thérapie photodynamique

ATTIRE LES INVESTISSEURS QUI VOIENT LOIN



VISUDYNE® , LE PRODUIT VEDETTE DE QLT INC., A CONNU LE LANCEMENT LE PLUS RETENTISSANT POUR UN MÉDICAMENT UTILISÉ EN OPHTALMOLOGIE.

On pourrait dire que QLT doit son succès à une étrange éruption cutanée dont le fils d'une fondatrice de l'entreprise souffrait lorsqu'il jouait dans un champ près de chez lui. Un collègue a émis l'hypothèse qu'un enzyme toxique présent dans le persil sauvage pouvait en être la cause.

Cet enzyme est activé par la lumière du soleil.

Un groupe de chercheurs de l'Université de la Colombie-Britannique à Vancouver s'est alors demandé s'il était possible d'activer des médicaments avec de la lumière. En 1987, six ans après la fondation de QLT, l'entreprise acquérait les droits sur le Photofrin^{MD}, effectuait les essais cliniques sur ce médicament anticancéreux activé par la lumière, puis le mettait sur le marché en tant que premier traitement photodynamique au monde.

À ce moment, l'entreprise s'est tournée vers un problème beaucoup plus grave, ce qui l'a amenée à faire une percée en médecine, ouvrant la voie à un autre succès, encore plus éclatant.

Fondatrice, ancienne présidente et ancien chef de direction de QLT inc., Julia Levy ne savait pas grand-chose de la dégénérescence maculaire sénile (DMS) avant 1985, année où sa mère a commencé à perdre la vue. À l'époque, QLT s'intéressait essentiellement au traitement du cancer.

« Mais quand un proche devient aveugle et que vous avez l'esprit scientifique, la maladie prend une dimension bien réelle », explique-t-elle. Un an plus tard, elle entend un ophtalmologiste exposer l'hypothèse selon laquelle les tumeurs de l'œil peuvent être soignées par thérapie photodynamique (TP), précisément la spécialité de QLT. Elle établit immédiatement un lien entre la TP et la DMS.

En 1994, ce lien ainsi que les travaux des chercheurs de QLT et d'autres personnes ont conduit à l'essai clinique d'un nouveau médicament : le Verteporfin, aujourd'hui commercialisé sous le nom de Visudyne^{MD}.

Pour les personnes atteintes de DMS, la thérapie photodynamique dure 20 minutes et commence par une piqûre. Après une injection intraveineuse, le médicament traverse rapidement la circulation sanguine, se fixant surtout à la paroi des vaisseaux anormaux tels que ceux de la rétine endommagée. Quinze minutes plus tard, un ophtalmologiste projette un faisceau de lumière laser non thermique pendant 83 secondes afin d'activer le médicament, qui change l'oxygène en une forme



CROISSANCE À LONG TERME GRÂCE AU SUCCÈS DE LA VISUDYNE

QLT inc., qui s'appelait avant Quadra Logic Technologies, a été créée en 1981. Au début, l'entreprise effectuait des recherches sur les anticorps, mais elle s'est vite tournée vers la thérapie photodynamique.

En 1987, QLT a acheté une filiale de Johnson & Johnson et acquis les droits sur le Photofrin^{MD}, médicament contre le cancer activé par la lumière. Elle a suivi le médicament tout au long des essais cliniques qui en ont permis l'utilisation pour soigner les cancers du poumon, de la vessie, du col de l'utérus et de l'œsophage.

En avril 2002, les États-Unis ont approuvé l'usage de la Visudyne et, deux mois plus tard, QLT vendait ses droits sur le Photofrin à Axcan Pharma inc. La Visudyne a connu un succès sans précédent à titre de nouveau médicament utilisé en ophtalmologie et elle n'a pas encore été exploitée à sa pleine mesure. Les ventes qui en ont résulté ont propulsé QLT dans la rentabilité et dans de nouveaux secteurs de recherche qui font miroiter la promesse de nouvelles percées thérapeutiques.



LA DMS, QUELQUES CHIFFRES

La dégénérescence maculaire sénile (DMS) est la principale cause de cécité chez les cinquantenaires. Environ 500 000 nouvelles personnes en sont touchées chaque année.

La forme humide de la maladie — la plus grave — résulte de la croissance de cellules sanguines anormales sur la macula, partie centrale de la rétine. Les vaisseaux sanguins laissent fuir de plus en plus de liquide, ce qui entraîne l'apparition de tissu cicatriciel. En l'espace de quelques mois, la vue décline et le champ de vision perd sa netteté au centre.

Si elle n'est pas soignée, la DMS mène inéluctablement à la cécité.

très énergétique et toxique appelée « oxygène singulet ». L'oxygène singulet perturbe aussitôt le fonctionnement des cellules, qui se déforment bizarrement. Cette réaction trompe l'organisme en lui faisant croire que le vaisseau est sur le point d'entraîner une hémorragie. Pour éviter la rupture du vaisseau, qui endommagerait les tissus voisins, l'organisme détruit rapidement les cellules atteintes.

Comme beaucoup d'autres vaisseaux sains irriguent la rétine, la destruction des vaisseaux malades ne nuit pas à la vue. Au contraire, la thérapie élimine le risque que les cellules anormales fabriquent trop de protéines ou du tissu cicatriciel, les deux processus qui abîment la rétine dans la DMS.

Lorsque la Visudyne a fait l'objet d'essais cliniques partout dans le monde, les résultats ont été exceptionnels. Un an après leur traitement, 60 p. 100 des personnes atteintes de DMS connaissent une amélioration. De fait, environ 20 p. 100 voient mieux. Presque toutes celles qui ont profité de la TP se portent mieux que les malades n'ayant pas reçu le traitement. Quatre ans plus tard, la vue de nombreux patients s'est entièrement stabilisée.

La Visudyne a été officiellement homologuée pour le traitement de la DMS classique en 2000. Depuis, on y a eu recours pour soigner plus de 200 000 personnes dans le monde et les ventes du médicament ont atteint 287 millions de dollars américains en 2002. Plus récemment, la Visudyne a été homologuée pour traiter les vaisseaux anormaux





de la rétine chez les personnes souffrant de myopie pathologique ou d'histoplasmose oculaire, une maladie de la rétine provoquée par un champignon. La Visudyne a aussi été homologuée en Europe et ailleurs pour le traitement de la forme occulte de la DMS, qui se développe moins rapidement et qui est plus réfractaire au diagnostic.

La réussite du médicament a propulsé QLT dans le clan très sélect des entreprises de biotechnologie nord-américaines rentables. Après avoir piloté avec brio non pas un mais deux médicaments du laboratoire au marché, QLT — maintenant sous la direction de Paul J. Hastings — pourrait inciter d'autres chercheurs canadiens à faire de leurs travaux une réussite clinique et commerciale. M. Hastings, un Américain, convient avec M^{me} Levy que la recherche universitaire poursuivie au Canada est de « première classe, vraiment la meilleure

au monde », mais que trop de chercheurs cèdent leurs idées à des firmes américaines ou européennes.

En fait, QLT est encore une fois allée à contre-courant de cette tendance en obtenant les droits sur le développement et la commercialisation sur le marché nord-américain d'un agent anticancéreux mis au point par une firme britannique. Ce médicament, le tariquidar, s'annonce comme la prochaine réussite de QLT. Il pourrait devenir le premier et le meilleur de sa catégorie d'inhibiteurs de la p-glycoprotéine, une protéine membranaire qui expulse les agents anticancéreux de la cellule cancéreuse, empêchant ainsi leur accumulation et réduisant leur efficacité. Le tariquidar fait actuellement l'objet d'essais cliniques avancés pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules, et QLT prévoit demander son homologation en 2005. ☞

QLT est une entreprise tournée vers l'avenir. Nous formons une équipe de chefs de file et nous avançons tous ensemble dans la même direction. Nos talents dans le domaine clinique ne sont pas négligeables, et ils sont tous axés sur la constitution d'une solide réserve de nouveaux produits qui assureront notre croissance au cours des années à venir.

PAUL J. HASTINGS, PRÉSIDENT
ET CHEF DE DIRECTION, QLT INC.



les **îlots** Transplanter
de Langerhans

LA FIN DES INJECTIONS

DES EXPERTS EN GÉNIE BIOMÉDICAL, EN PHYSIOLOGIE ET EN TRANSPLANTATION CHIRURGICALE ONT PARTICIPÉ AU PROTOCOLE D'EDMONTON — UN NOUVEAU TRAITEMENT QUI ÉLIMINE LA DÉPENDANCE À L'INSULINE.

Pour la deuxième fois dans l'histoire de la médecine, une équipe de chercheurs canadiens révolutionne le traitement du diabète.

L'injection d'insuline est le résultat d'expériences menées sur des chiens par le Dr Frederick Banting et l'étudiant en médecine Charles Best, sous la supervision du professeur J.R.R. Macleod de l'Université de Toronto. Mais c'est James Collip, un biochimiste invité d'Edmonton, qui est parvenu à isoler une « dose » suffisamment pure de cette hormone pour effectuer le premier traitement efficace.

À quelques pas de l'ancien laboratoire de M. Collip à l'Université de l'Alberta, une autre équipe multidisciplinaire a mis en commun ses compétences pour réussir une transplantation des îlots de Langerhans, les cellules qui produisent l'insuline. Contrairement au traitement par injection, qui ne fait que différer les ravages de la maladie, le Protocole d'Edmonton permet aux diabétiques d'entrevoir la vie sous un jour nouveau.

Il faut qu'un chercheur soit déterminé pour ne pas abandonner lorsque 8 p. 100 seulement de ses patients retirent quelque bienfait de son travail. Toutefois, quand on parle du diabète, l'inaction et l'arrêt lent et douloureux du système pancréatique qui en résulte ne sont pas une solution acceptable. C'est pourquoi Ray Rajotte de l'Université de l'Alberta a passé près de 30 ans à travailler sur la transplantation des îlots de Langerhans — la façon d'administrer de l'insuline au patient diabétique qui est la plus respectueuse des processus physiologiques.

Le diabète de type I est le résultat d'une attaque du système immunitaire contre les îlots de Langerhans, les cellules du pancréas spécialisées dans la production de l'insuline. Le corps a besoin de cette hormone pour convertir les aliments en énergie. Lorsqu'elle fait

défaut, les glucides s'accumulent dans le sang et sont éliminés par les reins, et les tissus de l'organisme dépérissent par manque d'éléments nutritifs.

Dans le meilleur des cas, on peut traiter le diabète de type I par des injections d'insuline et un régime alimentaire strict. Dans le pire des cas, le patient souffre de complications graves comme l'insuffisance rénale, la cécité, les lésions nerveuses, la crise cardiaque et l'accident cérébrovasculaire. Mais la détérioration est toujours inévitable : le diabète retranche en moyenne 15 ans à l'espérance de vie d'une personne. Le diabète de type II — l'insuline est produite, mais mal utilisée — est moins grave et plus facile à traiter, mais il nuit tout de même à la qualité de vie du patient.

Pour un ingénieur biomédical comme M. Rajotte, l'idée de remplacer la pièce défectueuse dans l'usine de



LA NAISSANCE D'UN NOUVEAU CENTRE DE RECHERCHE

L'Université de l'Alberta accueillera bientôt un nouvel institut qui se consacrera à tous les aspects du traitement du diabète. Les succès de l'équipe qui a réalisé la transplantation des îlots de Langerhans ont aidé l'université à obtenir 11,5 millions de dollars canadiens de la Fondation canadienne pour l'innovation pour construire le Centre de recherche sur le diabète de l'Alberta.

« Ce sera un centre à la fine pointe de la technologie et il aura pour objectif la guérison du diabète, lance Ray Rajotte, directeur du projet de centre de recherche. L'université compte déjà des chercheurs de premier ordre dans le domaine du diabète — des nutritionnistes aux spécialistes de la biologie moléculaire — et le nouvel institut nous permettra d'attirer d'autres chercheurs talentueux. »

En novembre 2001, l'équipe d'Edmonton a aussi reçu un appui quinquennal de 23,7 millions de dollars canadiens de la Fondation de la recherche sur la diabète juvénile, soit l'une des subventions les plus importantes jamais octroyées par cette fondation américaine. Les fonds serviront à l'établissement d'une nouvelle clinique et à l'avancement de la recherche sur la transplantation des îlots de Langerhans.



PHOTO DU HAUT : Un îlot humain vu au microscope électronique à balayage.

PHOTO DU BAS : Un îlot de chien dans sa capsule; entrouverte, la capsule permet d'apercevoir l'îlot.

production de l'insuline semblait la solution évidente. En 1990, il a convaincu Jonathan Lakey, un diplômé en zoologie, d'entreprendre des études de doctorat sur la façon d'améliorer l'isolement des îlots de Langerhans en vue de leur transplantation.

Leurs travaux ont progressé, mais leurs réussites cliniques ont été bien modestes, comme celles d'ailleurs d'autres équipes travaillant à la transplantation des îlots. Les îlots ne survivaient pas une fois transplantés dans le pancréas du receveur, probablement en raison des médicaments anti-rejet administrés. À la fin des années 1990, environ 450 personnes dans le monde entier avaient fait l'objet d'une transplantation d'îlots, mais moins de 40 conservaient des îlots fonctionnels un an après l'intervention.

En 1993, le chirurgien britannique James Shapiro s'est installé à Edmonton pour entreprendre une recherche sur la transplantation avec Norman Kneteman. M. Rajotte et le Dr Kneteman se sont rapidement rendu compte qu'ils avaient trouvé la bonne personne pour conduire l'équipe de recherche clinique vers un protocole plus raffiné, maintenant connu sous le nom de Protocole d'Edmonton.

« Les îlots de Langerhans sont tout à fait remarquables, souligne le Dr Shapiro, directeur du programme de transplantation des îlots. Chacun est constitué de plus de 2 000 cellules. Ils ressemblent à de minuscules flocons de neige, plus petits qu'une tête d'épingle. Toutefois, ces cellules contiennent l'ensemble de l'orchestre endocrinien. Les îlots contrôlent parfaitement la libération de l'insuline. »

L'équipe d'Edmonton a fait une nouvelle tentative, cette fois avec des îlots plus frais et plus nombreux. De fait, il lui faut deux pancréas pour récolter les cellules nécessaires à une seule transplantation. L'équipe a aussi choisi de travailler avec des patients en meilleure santé et d'éviter ceux qui avaient subi une transplantation rénale, car il était évident que les stéroïdes anti-rejet pouvaient compromettre la survie

des îlots nouvellement implantés. Enfin, elle a essayé un nouvel immunosuppresseur afin de protéger les îlots étrangers contre le système immunitaire du patient.

« Les résultats ont été fantastiques, affirme M. Rajotte. Malheureusement, on ne peut pas faire assez de transplantations. Il n'y a que 400 pancréas de donneurs disponibles au Canada, mais 6 000 nouveaux cas de diabète de type I sont diagnostiqués chaque année. Au mieux, on pourrait procéder à des transplantations chez 10 p. 100 des patients diabétiques. »

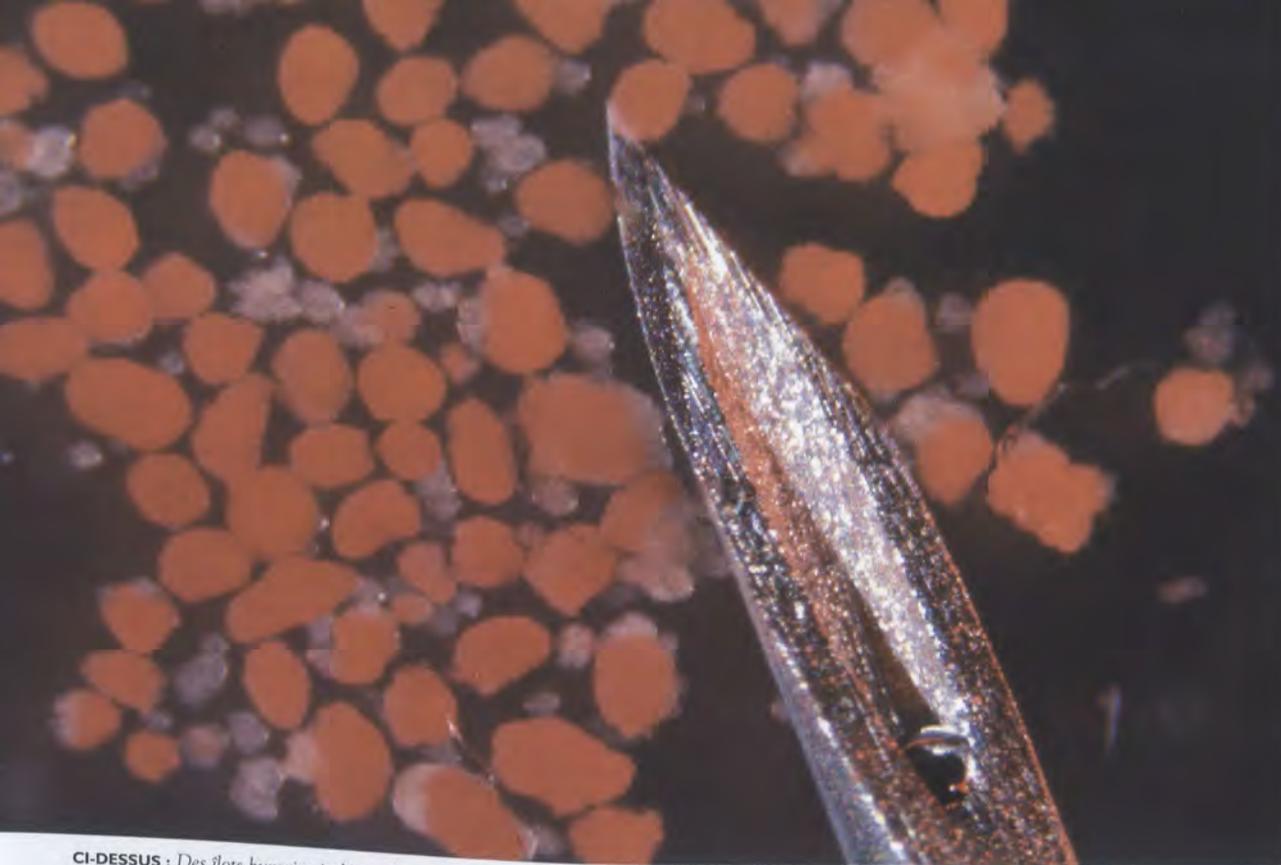
L'équipe a reconnu les deux derniers obstacles à franchir avant que la transplantation des îlots puisse être appliquée sur une grande échelle et, pour les lever, elle s'est une fois de plus mise à la recherche d'expertises complémentaires dans le milieu de la biotechnologie.

« En premier lieu, il n'y aura jamais suffisamment de pancréas humains pour traiter tous les diabétiques; il faudra donc trouver d'autres sources d'îlots de Langerhans », constate M. Rajotte. Greg Korbitt de l'Université de l'Alberta a démontré que l'on peut isoler les îlots de Langerhans du porcelet nouveau-né, et l'équipe d'Edmonton envisage la possibilité de cultiver de nouveaux îlots à partir de cellules souches humaines.

Deuxièmement, les receveurs doivent prendre des immunosuppresseurs le reste de leur vie. M. Rajotte souhaite donc que les entreprises de biotechnologie réussissent à mettre au point des médicaments qui induiront l'immunotolérance ou de nouvelles méthodes pour protéger les îlots transplantés en l'absence de médicaments.

Forte de l'attention suscitée par ses réussites, l'équipe du Protocole est prête à prendre de l'expansion en créant le Centre de recherche sur le diabète de l'Alberta et en augmentant ses effectifs. L'équipe a de bonnes raisons de croire que l'avenir est prometteur.

« Nous avons réuni les éléments de la solution en rassemblant les bonnes personnes au bon moment et au bon endroit, ajoute le Dr Shapiro. Les chercheurs canadiens ont démontré qu'ils peuvent exceller et préparer l'avenir de leur domaine. »



CI-DESSUS : Des îlots humains isolés — la pointe d'une aiguille de calibre 20 donne une idée de leur dimension.

UNE PREUVE VIVANTE DE L'EFFICACITÉ DU PROTOCOLE D'EDMONTON

L'avocat Bob Teskey d'Edmonton évalue à plus de 40 000 le nombre de fois où il s'est inséré une aiguille hypodermique dans le bras depuis qu'on lui a annoncé qu'il était diabétique au début de son adolescence. En outre, il a toujours surveillé son alimentation avec le plus grand soin.

Cependant, ses épisodes d'hypoglycémie sont devenus plus imprévisibles et plus dangereux. Après s'être évanoui plusieurs fois pendant des réunions, il a décidé de toujours manger un repas copieux avant de prendre la route.

Il se réveillait parfois au milieu de la nuit, entouré des ambulanciers appelés par son épouse, qui l'avait trouvé inconscient dans leur lit.

En 1999, les traitements traditionnels ne lui offraient plus aucun espoir et il s'est résigné à un déclin de plus en plus rapide de son état de santé. Puis, il a accepté de se soumettre au Protocole d'Edmonton.

« L'effet a été spectaculaire, explique M. Teskey. Maintenant, je fonctionne essentiellement comme une personne qui ne souffre pas de diabète. Je n'ai plus à me soucier des hauts et des bas, ni à savoir si je dois manger et quand je dois le faire. Je peux pratiquement agir à ma guise. »

M. Teskey a rangé ses aiguilles depuis maintenant près de trois ans et il peut dormir sur ses deux oreilles. Sur les 31 patients qui ont reçu une transplantation à Edmonton, 80 p. 100 se passent d'insuline après un an. D'autres chercheurs ont appliqué le même protocole et ont obtenu des résultats semblables.



Nous sommes chanceux de pouvoir compter sur des chercheurs de renommée mondiale qui ont été attirés en Alberta par la stabilité du financement de la recherche ainsi que par la qualité de l'université et de l'effectif de recherche. Ces chercheurs se démarquent par leur créativité.

BOB TESKEY,
RECEVEUR D'ÎLOTS TRANSPLANTÉS



Réparer le squelette

AU CARREFOUR DE LA BIOLOGIE ET DU GÉNIE

AVEC LA SYNTHÈSE EN LABORATOIRE DE TISSU OSSEUX ET CARTILAGINEUX « VIVANT », MILLENIUM BIOLOGIX INC. RÉVOLUTIONNE L'ORTHOPÉDIE ET LE GÉNIE TISSULAIRE TOUT EN CRÉANT UN EXCELLENT BANC D'ESSAI POUR LA DÉCOUVERTE DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS.

Au début des années 1990, un étudiant de deuxième cycle menait une expérience sur des cultures de cellules osseuses au laboratoire de physique de Michael Sayer, à l'Université Queen's de Kingston (Ontario). Une erreur fortuite mais heureuse lui a fait découvrir une substance unique qui agit comme les minéraux naturels dans l'os, à tel point que les cellules normales en acceptent spontanément la greffe.

Millenium Biologix inc. a vu le jour en 1993. S'appuyant sur les travaux de l'équipe de M. Sayer, l'entreprise devait perfectionner et commercialiser le nouveau matériau, nommé Skelite^{MD}, sur les marchés en plein essor du diagnostic et du traitement des maladies du squelette, et de la recherche s'y rapportant. Actuellement disponible sous forme d'implants osseux et de structures pour le génie tissulaire, le nouveau matériau s'insère dans une gamme grandissante de produits et de services novateurs. Millenium s'impose peu à peu comme pionnier dans les domaines de la restauration et du remplacement du tissu squelettique. De plus, Skelite est utilisé dans l'espace afin d'aider la NASA à comprendre pourquoi la microgravité provoque une perte de la densité osseuse.

Presque tout le monde voit ses os se fragiliser et ses articulations se détériorer avec le temps. Une population vieillissante et une vie plus active signifient une plus forte demande de produits servant à soigner les maladies dégénératives du squelette comme l'ostéoporose et les maladies des articulations comme l'ostéoarthrite.

« Le marché mondial des tissus osseux et cartilagineux synthétiques varie entre 5 et 6 milliards de dollars américains, estime Sydney Pugh, président et chef de direction de Millenium Biologix inc., de Kingston (Ontario). Nos principaux produits —

Skelite^{MD}, la ligne expérimentale Osteologic^{MD} et Cartilogic^{MD}, système clinique intégral de génie tissulaire — stimulent les processus biologiques naturels pour qu'ils fabriquent du tissu vivant sans danger et de manière fiable, tout en facilitant la recherche et développement pharmaceutique. »

Pour l'instant, les implants osseux sont majoritairement faits de métaux assez inertes. S'ils sont solides, mécaniquement parlant, ces dispositifs ne sont toutefois pas actifs sur le plan biologique. Ils s'intègrent mal aux tissus vivants et finissent par faire défaut au point d'attache avec le squelette. De plus,



DES OS DANS L'ESPACE

Les astronautes voient leur squelette perdre jusqu'à 10 p. 100 de sa masse quand ils passent un mois dans l'espace. Les scientifiques ignorent pourquoi cela se produit et comment atténuer les risques que poserait une mission spatiale prolongée.

Depuis le début des années 1990, Millenium Biologix inc. fournit les matériaux bioactifs brevetés et le matériel OSTEOD^{MD} intégré dont se servent les scientifiques dans diverses études sur le fonctionnement des cellules osseuses, leur croissance et le génie tissulaire durant les missions spatiales. OSTEOD est à la base des systèmes cliniques évolués de génie tissulaire qui ont été créés par Millenium et qui seront bientôt mis en marché.

L'entreprise collabore à divers projets de l'Agence spatiale canadienne, de l'Agence spatiale européenne et de la NASA, et elle a envoyé un nouveau lot de Skelite^{MD} dans l'espace à l'été 2002, dans le cadre de la mission STS-107 de la navette Columbia.



en dépit de risques minimes de toxicité ou de rejet par le système immunitaire, les greffons métalliques ne sont pas vraiment compatibles avec l'organisme humain.

« Skelite est biocompatible, donc l'organisme ne le rejette pas, poursuit M. Pugh. Il est aussi bioactif, de sorte que le corps l'absorbe et le remplace naturellement avec la croissance continue des os. »

Les nombreux produits Skelite proposés par Millenium Biologix surpassent aisément les implants osseux artificiels actuels qui vont de poudres ou de granules conçus pour remplir les petites cavités irrégulières, là où les os se sont cassés, aux importantes armatures poreuses utilisées en cas de problèmes majeurs, comme des membres très endommagés ou l'affaissement de la colonne vertébrale.

La ressemblance entre Skelite et le tissu osseux normal vient de sa composition chimique et de sa structure physique. Après la phase initiale de guérison, le processus normal de remodelage amorcé par les cellules entraîne le remplacement graduel des implants Skelite par du tissu naturel.

Skelite répond à un besoin crucial lié à diverses applications médicales et biotechnologiques, car il se laisse configurer à peu de frais en fonction de besoins précis. Le produit entre dans une catégorie de matériaux appelée « substituts de greffons osseux » que les organismes de réglementation internationaux connaissent bien et acceptent.

En 1996, Millenium Biologix a conclu un accord avec la firme Allelix Biopharmaceuticals inc. de Mississauga pour perfectionner le facteur de stimulation des cellules osseuses (FSCO) de cette dernière, qui accélère la croissance des os. Depuis la fusion d'Allelix et de NPS Pharmaceuticals de Salt Lake City, une division de Millenium Biologix poursuit ses activités dans les installations de NPS Allelix, à Mississauga.

« Millenium Biologix a transformé le FSCO en une famille de peptides synthétiques à faible



CI-DESSUS : Le lot d'OSTEO-2 (Expériences sur l'ostéoporose menées en orbite 2) a fait partie de la mission STS-107 de la NASA dont le lancement a eu lieu en juillet 2002. Basée sur une technologie mise au point par Millenium Biologix, OSTEO-2 a pour objet d'aider les chercheurs à mieux comprendre la perte de masse osseuse qui se produit dans l'espace.

poils moléculaire qui interviennent dans les os et le cartilage, reprend M. Pugh. Ces produits en sont à diverses étapes de leur développement et nous entamerons bientôt les essais cliniques. »

Millenium Biologix a aussi créé la gamme de produits Osteologic pour la recherche en médecine et en pharmacie. Becton Dickinson, firme du New Jersey spécialisée dans les technologies médicales, en assure la distribution

partout dans le monde. Osteologic constitue une technique unique en son genre pour effectuer des essais de nouveaux médicaments sur des structures cellulaires osseuses. Osteologic se présente sous

deux formes : une pellicule de tissu osseux artificiel plus mince qu'un micron et de petites structures macroporeuses à trois dimensions qu'on expose à divers traitements puis qu'on examine avec le Microst Image Analyser^{MD} de Millenium Biologix.

Ses produits ont permis à Millenium Biologix d'enregistrer des recettes importantes en lui ouvrant de nouveaux débouchés et en lui donnant des avantages concurrentiels sur les marchés

existants. L'entreprise possède des installations de recherche et développement et de production au Canada et en Suisse, en plus d'un vaste réseau de partenaires internationaux. 

Des gens bien formés et à l'esprit créateur, la quête de l'excellence et un esprit de concurrence aiguisé sont les moteurs qui nous poussent vers les premières places dans le secteur du génie tissulaire.

SYDNEY PUGH, PRÉSIDENT ET CHEF DE DIRECTION,
MILLENIUM BIOLOGIX INC.

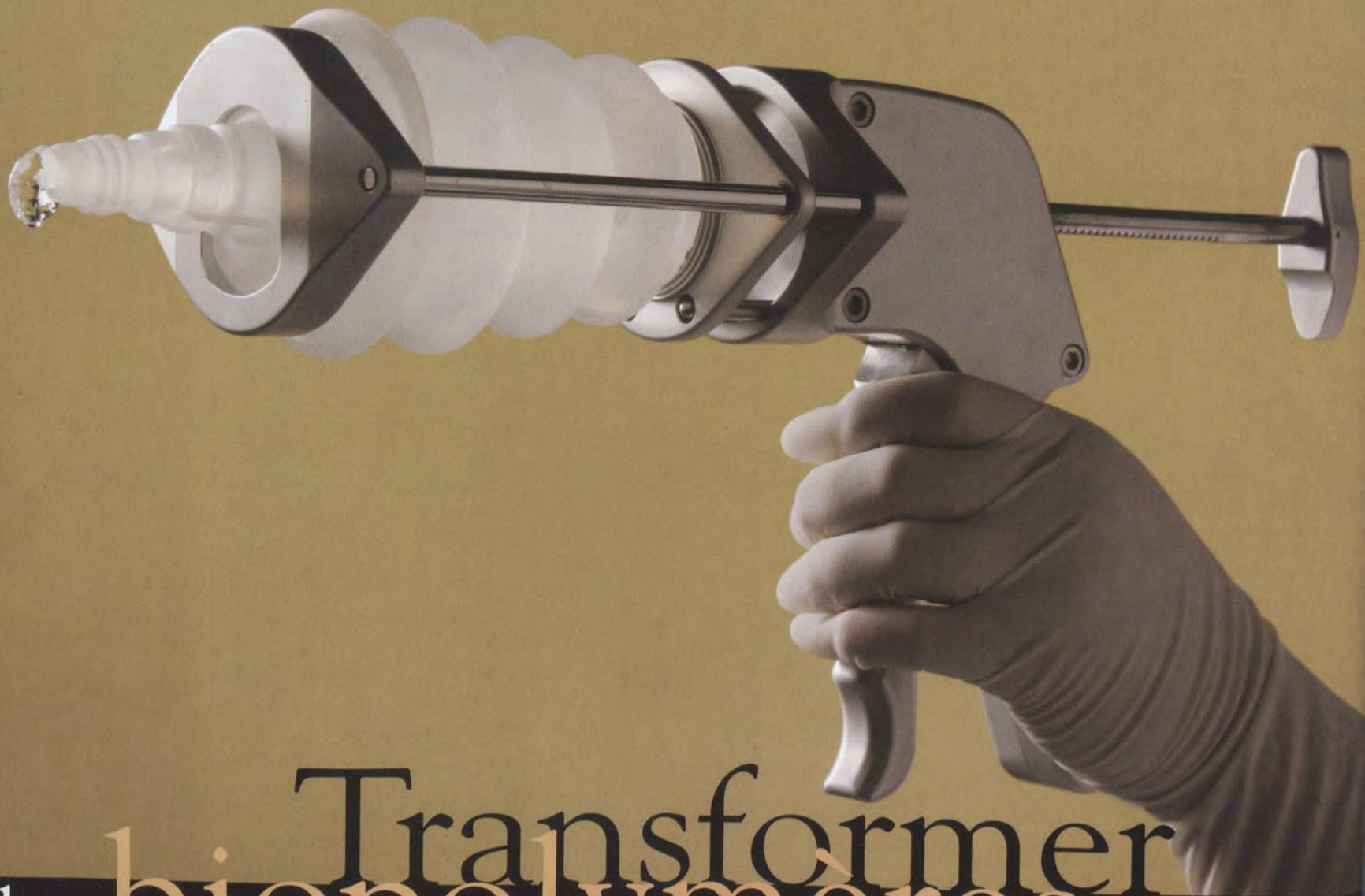


RÉPARER OU REMPLACER DES OS AVEC MOINS DE RISQUES

Millenium Biologix inc. est un chef de file mondial en matière de systèmes clés en main pour greffes autologues de tissu humain, technique qui permet d'éviter le rejet des greffes osseuses en omettant d'introduire des tissus étrangers dans l'organisme.

On prélève plutôt des cellules osseuses peu différenciées du patient puis on les enseme en laboratoire sur un support artificiel afin d'obtenir une matrice minérale naturelle. Résultat : un greffon osseux hybride servant à réparer ou remplacer les os malades ou endommagés sans déclencher une attaque du système immunitaire.

On peut aussi utiliser les greffons hybrides pour administrer des médicaments par libération lente. Millenium Biologix tente d'ailleurs d'établir comment stocker ces tissus dans une banque d'os en vue d'un usage accru chez l'être humain.



les **Transformer**
biopolymères
naturels

POUR EMPÊCHER LES COMPLICATIONS POSTOPÉRATOIRES

CHITOGENICS LTÉE PROPOSE UNE FAÇON DE RÉDUIRE LES ADHÉRENCES POSTOPÉRATOIRES : UN BIOADHÉSIF PUISSANT DÉRIVÉ DE LA SUBSTANCE QUI DONNE SA RÉSISTANCE À LA CARAPACE DES CREVETTES.

Lorsqu'on lui fait subir le bon traitement, une substance que l'on trouve dans la carapace des crevettes se transforme en NOCC, une poudre blanche, inodore et soluble qui peut être utile dans des applications médicales, notamment l'administration de médicaments et la prévention des adhérences postopératoires.

Mis au point à l'origine par trois chercheurs néo-écossais, le NOCC et ses dérivés constituent la plate-forme technologique de Chitogenics Itée, une entreprise de biotechnologie qui a son siège à Dartmouth (Nouvelle-Écosse). Chitogenics, dont le premier produit doit arriver sur le marché en 2005, se prépare à s'installer sur le marché mondial des produits qui préviennent les adhérences postopératoires, marché dont le chiffre d'affaires est estimé à 4 milliards de dollars.

Considérée comme une des principales complications chirurgicales, les adhérences postopératoires peuvent provoquer de la douleur, l'infertilité et des occlusions intestinales, restreindre le mouvement et même causer la mort. « C'est un des pires problèmes chirurgicaux auxquels nous n'avons pas encore trouvé de solution », déclare Marina Zazanis, présidente et chef de direction de Chitogenics Itée.

Les responsables de Chitogenics sont convaincus que leurs produits anti-adhérence, fabriqués à partir de N,O-carboxyméthylchitosane (NOCC), réduiront la fréquence des adhérences postopératoires. La chitine, le biopolymère dont est dérivé le NOCC, constitue environ 15 p. 100 de la carapace des crevettes et se trouve également dans celle d'autres mollusques. Pour fabriquer du NOCC, la chitine est d'abord transformée en chitosane, puis elle est carboxyméthylée. La substance qui

en résulte est une poudre hydrosoluble qui, dans les limites de détection de la méthode d'essai, ne présente aucun contenu protéique allergène.

Le NOCC possède de nombreuses propriétés qui le rendent utile pour des applications médicales. « Les tests toxicologiques révèlent que la substance est biocompatible et qu'elle n'a donc pas d'effets secondaires, explique Agis Kydonieus, premier vice-président, recherche et développement, de Chitogenics. Comme sa masse moléculaire est très élevée, il suffit d'une solution aqueuse à 1 p. 100 pour obtenir une substance visqueuse qui ressemble à du miel. C'est aussi un excellent lubrifiant qui peut entrer dans la composition de produits ophtalmiques. »

Le NOCC est également biorésorbable et finit par se décomposer en sucres qui peuvent être excrétés dans l'urine. Enfin, et ce n'est pas sa moindre qualité, il est un excellent bioadhésif qui est efficace sur les tissus mous et les tissus durs,



STRATÉGIES DE RÉUSSITE

Chitogenics Itée a beau ne compter que 11 employés, elle est néanmoins une « entreprise mondiale » qui a une portée multinationale. Son partenaire stratégique, une société médicale figurant dans la liste de Fortune 500, a investi 5 millions de dollars dans les travaux de recherche de Chitogenics et à titre de paiements d'étape. L'entreprise a aussi obtenu un financement de 4 millions de dollars de quatre investisseurs institutionnels.

Abstraction faite de l'argent, comment une petite entreprise parvient-elle à maîtriser une technologie qui présente un tel potentiel? « Nous travaillons beaucoup avec des experts-conseils tels que Michael Diamond, un expert international des adhérences postopératoires, explique Marina Zazanis, présidente et chef de direction de Chitogenics. Certains de nos directeurs viennent de deux des principales sociétés pharmaceutiques au monde, en l'occurrence Merck et Schering-Plough, et nous collaborons avec certains des plus éminents chercheurs de la planète. »



ce qui en fait un produit idéal pour empêcher les adhérences postopératoires.

Les adhérences postopératoires se produisent quand le sang résiduel d'une intervention chirurgicale stimule les fibroblastes — les cellules qui réparent les blessures — qui sécrètent alors du collagène. Cette réaction peut faire adhérer des organes distincts l'un à l'autre. Ainsi, la paroi abdominale pourrait adhérer aux intestins et provoquer une douleur constante. « Le NOCC que contient notre produit empêche ces cellules de se fixer à une surface qui en est revêtue et ainsi prévient l'adhérence, d'expliquer M. Kydonieus. Lorsque l'on utilise ce produit sur un champ opératoire, on veut qu'il reste à l'endroit où on le met, ce qui rend ses propriétés bioadhésives très importantes. »

Chitogenics mène actuellement la phase III des essais cliniques d'un produit qui doit empêcher les adhérences après une intervention gynécologique. « Le produit a deux composants : une solution aqueuse de NOCC à 2 p. 100 et un gel obtenu en réticulant le polymère pour le rendre plus durable.

Le marché mondial pour les produits de lutte contre les adhérences postopératoires gynécologiques représente à lui seul un chiffre d'affaires de quelque 800 millions de dollars par an. Tous les autres produits anti-adhérence — pour la colonne vertébrale, les tendons, le cœur, l'abdomen et le nez — représentent un chiffre d'affaires mondial d'environ 3 milliards de dollars par an.

MARINA ZAZANIS, PRÉSIDENTE ET CHEF DE DIRECTION,
CHITOGENICS LTÉE



Les deux composants seraient utilisés en une seule opération », déclare M. Kydonieus.

Les essais doivent se terminer à la fin 2004. Les responsables de Chitogenics espèrent obtenir l'approbation réglementaire qui leur permettra de commercialiser le produit en Europe au début de 2005 et aux États-Unis à la fin de la même année. Entre-temps, l'entreprise a terminé la recherche préclinique pour les produits qui préviennent les adhérences abdominales et cardiaques.

Le NOCC n'empêche pas seulement les adhérences postopératoires : le produit et ses dérivés ont d'autres applications possibles. Chitogenics a actuellement conclu deux accords avec de grandes sociétés pharmaceutiques qui veulent utiliser ses composés dans des produits ophtalmiques. Une société envisage également d'utiliser le NOCC comme agent anti-inflammatoire pour une maladie intestinale.

« Il existe un autre grand marché potentiel : notre produit pourrait être utilisé comme complément du liquide synovial qui lubrifie les articulations, de dire M. Kydonieus. Comme le liquide synovial tend à se dissiper avec l'âge, il serait bénéfique de le remplacer au moyen d'injections. »

Chitogenics effectue également des travaux de recherche sur l'administration par voie orale de peptides et de protéines en collaboration avec l'Université de Leyde, aux Pays-Bas. « C'est la solution que tous recherchent pour l'administration de médicaments. De nombreuses thérapies telles que l'insuline et la plupart des médicaments à base de peptides ne peuvent être administrées que par injection parce que les enzymes gastriques et intestinaux les décomposeraient, explique M. Kydonieus. L'administration par voie orale est une méthode bien plus facile et moins coûteuse. Nous avons obtenu des résultats très préliminaires qui sont cependant prometteurs. »



LES RACINES DU NOCC

Le N,O-carboxyméthylchitosane (NOCC) a été élaboré au départ par trois chercheurs néo-écossais : Clive Elson et les regrettés Ernie Hayes et Don Davies. « Leur recherche était un élan du cœur, raconte Agis Kydonieus, premier vice-président de Chitogenics Itée. Ils voulaient que leur travail atteigne deux objectifs : empêcher le déversement de carapaces de crevettes dans l'océan et mettre au point une technologie qui créerait un jour des emplois pour les enfants de la Nouvelle-Écosse. »

En 1987, les trois chercheurs ont fondé NovaChem et ont breveté le NOCC, qu'ils voyaient comme un puissant préservateur pour les fruits. En 1993, NovaChem a fusionné avec Neogenics, dont le chef de direction, Marina Zazanis, a reconnu le potentiel du NOCC pour le secteur de la santé. Mme Zazanis est devenue chef de direction de Chitogenics, alors nouvellement constituée. L'entreprise détient actuellement sept brevets et élabore des produits basés sur la technologie d'origine.

Guérissent-ils ou non?

LES PROPRIÉTÉS CURATIVES
DES PRODUITS DE SANTÉ NATURELS

Cellules du muscle lisse de la paroi vasculaire (image obtenue par microscopie confocale). Les noyaux ont été teints pour un bioessai visant à déterminer si les cellules vivent toujours à l'issue d'une intervention.

LE CENTRE NATIONAL DE RECHERCHES AGROALIMENTAIRES EN MÉDECINE EXAMINE LE POTENTIEL DES NEUTRACEUTIQUES ET DES ALIMENTS FONCTIONNELS DANS LA LUTTE CONTRE LES CARDIOPATHIES, LE CANCER ET D'AUTRES MALADIES.

Grant Pierce n'aime pas voir les gens gaspiller des milliards de dollars en produits nutraceutiques et en aliments fonctionnels parce qu'ils misent sur des affirmations non vérifiées concernant leur efficacité.

De la part du directeur du Centre national de recherches agroalimentaires en médecine (CNRAM), cette attitude pourrait surprendre.

C'est que M. Pierce croit que pour que ces produits alimentaires jouent un rôle utile dans le domaine des soins de santé — un rôle qui selon lui pourrait être révolutionnaire — ils doivent d'abord faire leurs preuves, tant dans les laboratoires qu'au cours d'essais cliniques de grande envergure.

Voilà exactement la tâche que le CNRAM et son nouveau voisin, l'Institut de recherche clinique I.H. Asper, ont l'intention de mener à bien.

On peut penser à l'huile de foie de morue. Depuis des générations, mères et grands-mères — et parfois des pères très zélés — ont forcé leur progéniture à avaler de pleines cuillerées de cette substance infecte. Si ces personnes ne font pas partie d'une conspiration sadique, elles doivent forcément croire aux bienfaits de l'huile de foie de morue.

« Quand les gens entendent vanter les mérites de produits alimentaires comme celui-là, les scientifiques doivent accumuler assez de preuves cliniques pour démontrer — même aux plus sceptiques — que les bienfaits pour la santé sont bien réels, affirme Grant Pierce, professeur de physiologie à l'Université du Manitoba et directeur de la Division des accidents vasculaires cérébraux et autres maladies vasculaires au Centre de recherche

de l'Hôpital général Saint-Boniface. Si vous croyez que ces produits ne relèvent pas du charlatanisme, qu'ils auront effectivement un effet sur une maladie du cœur, le cancer ou toute autre affection que vous espérez guérir, alors vous les achèterez, ajoute-t-il. Cela signifie que la consommation globale augmentera, et que la hausse du prix suivra l'accroissement de la demande. »

Voici l'argument que M. Pierce a présenté aux responsables du Projet de recherche et de développement agroalimentaires : les nutraceutiques et les aliments fonctionnels produiront un boom en agriculture et en biotechnologie seulement une fois que leurs bienfaits pour la santé seront connus. Ses interlocuteurs étaient du même avis et lui ont accordé un financement de 3 millions de dollars. Ainsi naissait le Centre



LA TRIPLE MISSION DES GRAINES DE LIN

Lorsque les gens ont une crise cardiaque, c'est habituellement l'arythmie qui leur est fatale. Les graines de lin contiennent des acides gras omega-3, qui aident à régulariser le rythme cardiaque. Les graines de lin contiennent également de la lignane, qui peut prévenir la formation de la plaque dans les vaisseaux sanguins. Enfin, les graines de lin contiennent des fibres qui sont connues pour contribuer à réduire les niveaux de cholestérol.

Le Canada est le géant mondial de la production de graines de lin, puisque sa production compte pour 80 p. 100 du marché mondial de l'exportation.



UN INSTITUT DE RECHERCHE COMPLÈTE LE « CERCLE VERTUEUX »

« L'industrie désespérait d'une plus grande participation des établissements universitaires canadiens aux essais cliniques », explique John Foerster, directeur de la recherche au Centre de recherche de l'Hôpital général Saint-Boniface (SBRC). De là est né, entre autres, le nouvel Institut de recherches cliniques I.H. Asper, qui permettra au SBRC d'ajouter l'élément manquant à ce qu'il nomme le « cercle vertueux » : les spécialistes des sciences fondamentales examinent les problèmes qui surgissent à l'hôpital, on met à l'essai les solutions dans des systèmes modèles et on applique les thérapies à l'hôpital après les essais cliniques.

La fondation Asper — fondée par le grand financier des médias de Winnipeg Izzy Asper — appuie cette vision avec enthousiasme et a donné 5 millions de dollars canadiens pour la réalisation de l'établissement de près de 9 500 mètres carrés évalué à 25 millions de dollars. Selon le Dr Foerster, de nombreuses entreprises internationales en biotechnologie sont impatientes de commencer à utiliser l'Institut, qui ouvrira ses portes au printemps 2004.

national de recherches agroalimentaires en médecine (CNRAM) en 1999.

Le lin est la vedette du moment au CNRAM. Il contient une variante des acides gras omega-3 à l'origine des bienfaits de l'huile de foie de morue dans la lutte contre les cardiopathies. Ce n'est pas seulement parce que le CNRAM donne la priorité aux produits agricoles cultivables dans les prairies canadiennes que M. Pierce a décidé d'effectuer des recherches sur le lin plutôt que sur l'huile de foie de morue.

« Notre but n'est pas tant de produire des résultats scientifiques à tout casser, bien que nous le souhaitions, dit-il, mais de produire des résultats qui peuvent être appliqués à des situations humaines. L'huile de foie de morue est un exemple classique. Votre mère vous répète depuis toujours

qu'il est bon d'en prendre, mais vous ne le ferez jamais à cause de son goût horrible. Vous devez être convaincu de ses bienfaits pour la santé, vous devez en consommer une assez grande quantité pour en retirer des bienfaits et le produit doit être présenté sous une forme qui vous incitera à en consommer régulièrement. »

Par sa fenêtre, M. Pierce peut voir ce qui fait du CNRAM un endroit unique. Pour commencer, de tous les groupes qui font porter leur recherche sur les nutraceutiques et les aliments fonctionnels, le CNRAM est le seul au Canada qui soit situé dans un établissement de recherches médicales : le Centre de recherche de l'Hôpital général Saint-Boniface (SBRC). Juste à côté du Centre s'élève l'Hôpital général Saint-Boniface lui-même, l'un des deux hôpitaux d'enseignement



de l'Université du Manitoba. Et de l'autre côté de la rue, l'Institut de recherches cliniques I.H. Asper est actuellement en construction.

« Voilà ce qui rend le CNRAM unique au pays et sur la scène internationale, d'ajouter M. Pierce. Aussitôt que la construction de l'Institut sera terminée, nous aurons accès à un établissement de recherches cliniques ultramoderne qui pourra mener les essais cliniques de la phase I à la phase III. »

Le CNRAM collabore également avec la Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation de l'Université du Manitoba — une faculté où se concentre une grande quantité de connaissances en amélioration des plantes, en biotechnologie et en transformation des aliments. « Nous ne voulons pas faire double emploi, mais plutôt collaborer avec la Faculté et tirer le meilleur parti possible de cette collaboration — et vice versa », affirme M. Pierce.

M. Pierce a déjà un dossier de réalisations exceptionnel en recherche sur les maladies cardiovasculaires, avec son travail d'avant-garde sur les inhibiteurs ioniques et les maladies vasculaires chez les diabétiques, affirme John Foerster, directeur de la recherche au SBRC.

« Il s'est retrouvé en recherche sur les aliments fonctionnels après avoir étudié les maladies

cardiovasculaires, relate le Dr Foerster. Il a vu que si vous ajoutez une bonne quantité de graines de lin à vos céréales du matin, ces graines de lin contiennent des substances qui sont au moins aussi efficaces que les médicaments les plus coûteux que vous pouvez prendre pour diminuer le taux de cholestérol. La recherche sur les maladies vasculaires et la recherche sur les aliments

fonctionnels sont donc reliées. »

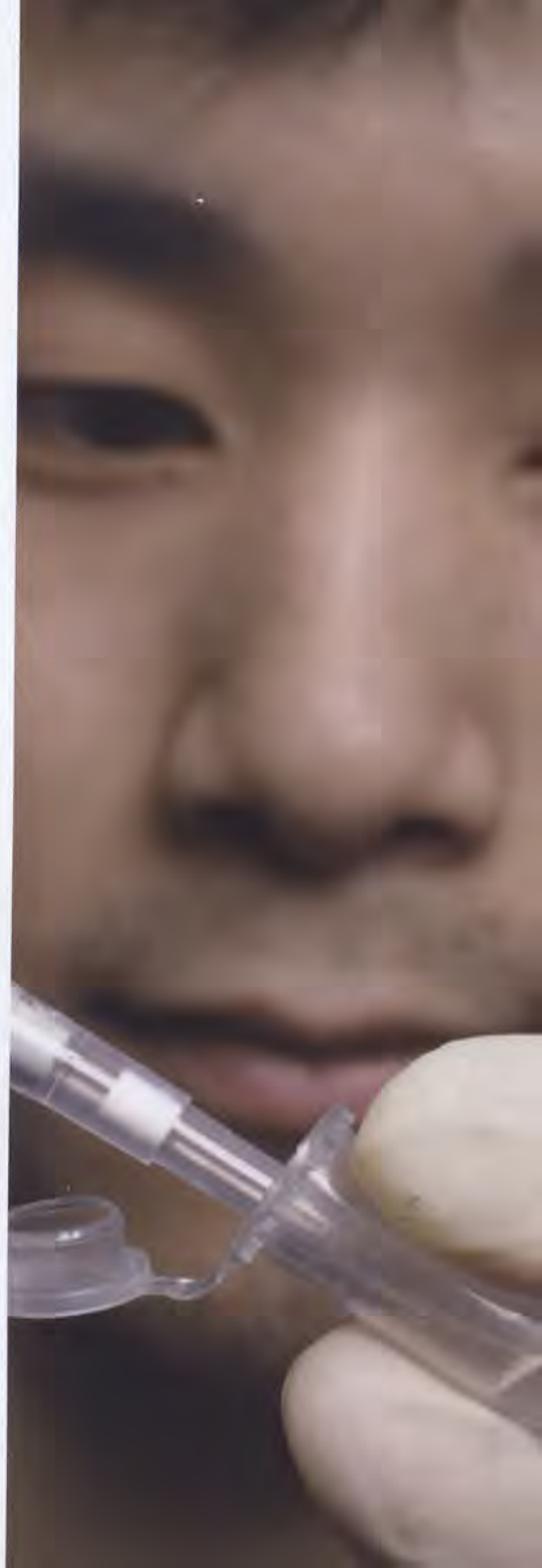
« Grant Pierce est un exemple de notre tentative de renverser la fuite des cerveaux, ajoute le Dr Foerster. Nous l'avons recruté en Californie du Sud et nous avons dû travailler ferme pour le garder ici. En effet, il a reçu de nombreuses offres, mais il pense que les programmes que nous avons en réserve pour l'avenir sont les plus passionnants. »

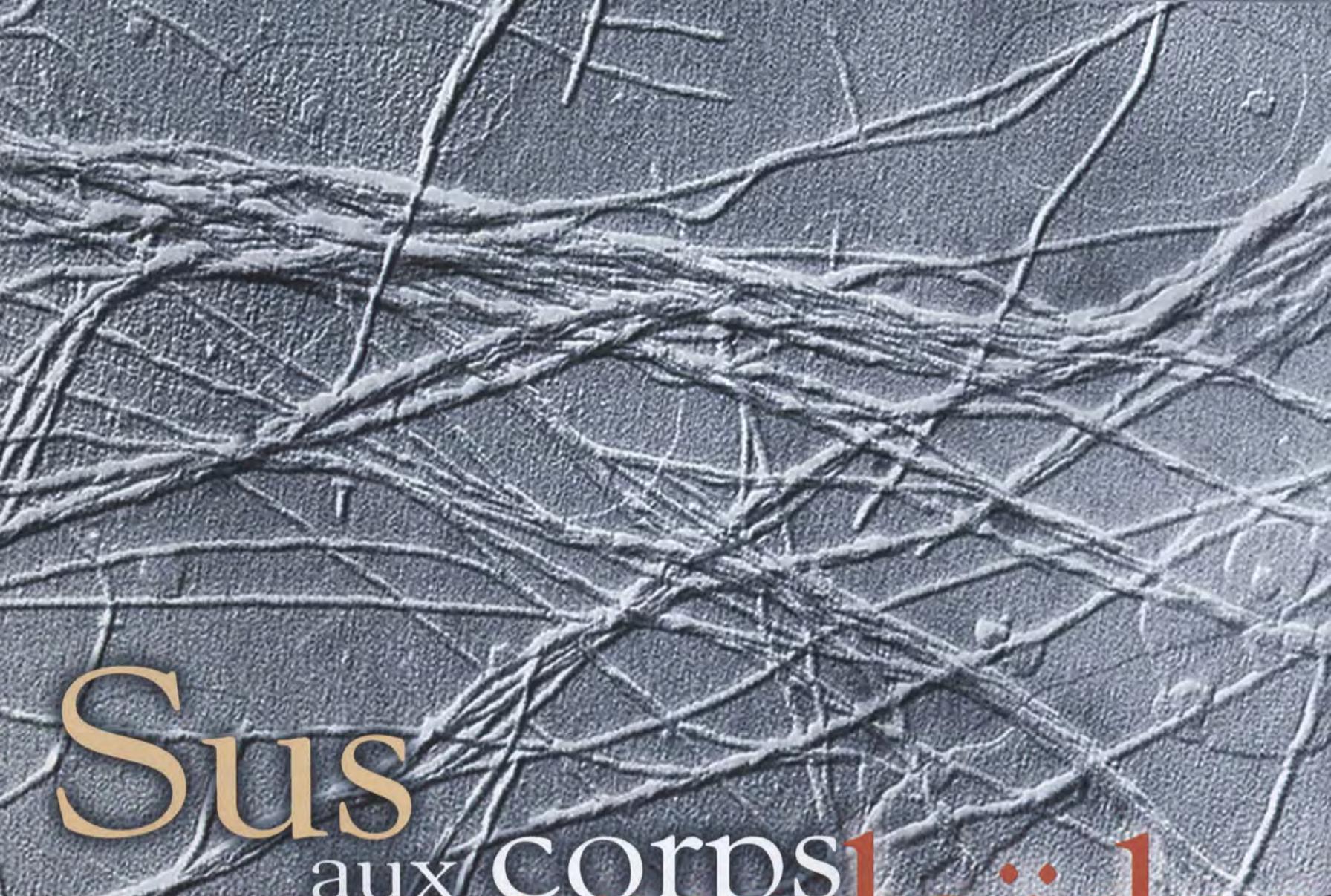
M. Pierce croit personnellement qu'à l'avenir, les gens seront beaucoup plus convaincus des effets des produits

alimentaires sur la santé. « Nous en saurons beaucoup plus sur l'efficacité de ces composés. Nous en saurons beaucoup plus sur leurs effets secondaires et sur leur interaction avec les médicaments. Et je pense que nous pourrons distinguer avec confiance les composés qui sont efficaces de ceux qui ne le sont pas. »

L'énorme avantage des neutraceutiques et des aliments fonctionnels est que nous pouvons les utiliser pour prévenir ou ralentir la maladie... C'est ce qui doit être vérifié par des essais cliniques. Les essais se seront pas terminés du jour au lendemain et ils coûteront cher, mais ils pourront avoir d'immenses répercussions sur les sommes investies dans les soins de santé et sur la qualité de vie.

GRANT PIERCE, PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE, UNIVERSITÉ DU MANITOBA, ET DIRECTEUR DE LA DIVISION DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX ET AUTRES MALADIES VASCULAIRES, CENTRE DE RECHERCHE DE L'HÔPITAL GÉNÉRAL SAINT-BONIFACE





Sus aux corps amyloïdes

VAINCRE LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Des fibrilles amyloïdes vues au microscope électronique. Dans la maladie d'Alzheimer, la toxicité de ces protéines pour les cellules voisines provoque une neurodégénérescence poussée.

UNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE MONTRÉLAISE GAGNE DES ADEPTES AVEC SA THÉORIE SELON LAQUELLE LES FIBRILLES AMYLOÏDES SONT ÉTROITEMENT LIÉES À L'ÉTIOLOGIE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER.

L'entreprise Neurochem inc. de Montréal a défrayé la chronique en 2002 avec ses travaux révolutionnaires sur les maladies dégénératives.

En avril 2002, le magazine d'affaires *Forbes* mentionnait l'entreprise dans un article sur les traitements prometteurs contre la maladie d'Alzheimer. Puis, Neurochem a été conviée à faire une présentation au prestigieux symposium international de Genève/Springfield sur les progrès thérapeutiques contre la maladie d'Alzheimer.

« Au centre de la scène se tenait cette petite entreprise canadienne, raconte Francesco Bellini, président et chef de direction de Neurochem. Le monde a désespérément besoin d'un traitement prometteur contre la maladie d'Alzheimer et nous avons des résultats encourageants à rapporter. »

Au début des années 1990, trois professeurs de l'Université Queen's, à Kingston, créaient une entreprise de biotechnologie en partant de l'hypothèse audacieuse que les fibrilles amyloïdes — amas de protéines difformes qui s'accumulent dans le cerveau malade — sont la cause de plusieurs affections graves qui affligent le système nerveux central et divers organes.

Cette hypothèse est de plus en plus acceptée aujourd'hui, et on considère la jeune entreprise comme l'une des plus susceptibles de mettre rapidement au point un traitement contre la maladie d'Alzheimer et d'autres troubles dégénératifs tels que l'amylose secondaire. Jusqu'à 170 millions de personnes dans le monde souffrent d'une affection associée aux substances amyloïdes.

Avec une solide réserve de produits actuellement testés en clinique pour le traitement de maladies comme celle d'Alzheimer, l'apoplexie hémorragique et l'amylose secondaire, l'entreprise de biotechnologie montréalaise est en passe de devenir une réussite commerciale.

La mission que s'est donnée Neurochem est de mettre au point des thérapies novatrices pour lutter contre les neuropathologies et les affections associées aux substances amyloïdes. Les candidats-médicaments de l'entreprise s'attaquent spécifiquement aux glycosaminoglycanes (GAG), des structures qui transforment les fragments de protéines amyloïdes en fibrilles destructrices. En bloquant les GAG, les molécules synthétiques conçues par l'entreprise pourraient prévenir l'apparition des fibrilles.



INCIDENCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Au-delà de 364 000 Canadiens — 1 sur 13 chez les plus de 65 ans — souffrent de la maladie d'Alzheimer ou d'une forme voisine de démence, ce qui se traduit par des coûts annuels de 5,5 milliards de dollars canadiens en soins de santé.

Aux États-Unis, les mêmes maladies frappent environ 4 millions de personnes et ce chiffre devrait passer à 14 millions d'ici 2025. La maladie d'Alzheimer vient au troisième rang des maladies les plus onéreuses dans ce pays, et les frais directs et indirects qui s'y rapportent pourraient franchir la barre des 100 milliards de dollars américains d'ici 2025.



Les fibrilles amyloïdes naissent de l'accumulation de protéines normalement inoffensives, présentes à l'état soluble dans l'organisme, mais elles prennent une forme insoluble et toxique durant l'évolution de la maladie. Dans la maladie d'Alzheimer, en s'accumulant, les protéines altérées empoisonnent les cellules du cerveau et empêchent le bon fonctionnement des circuits cérébraux.

FRANCINE GERVAIS,
VICE-PRÉSIDENTE À LA RECHERCHE ET AU DÉVELOPPEMENT,
NEUROCHEM INC.

En décembre 2000, les chercheurs de Neurochem ont prouvé que Alzhemed^{MD} — un traitement éventuel contre la maladie d'Alzheimer — freine effectivement les progrès de la maladie chez les souris génétiquement modifiées. En mars 2003, Alzhemed a terminé les essais cliniques de la phase II sur les humains.

Francesco Bellini, président et chef de direction de Neurochem, est persuadé que l'entreprise aura un profond impact sur la lutte contre la maladie



FIBRILLEX^{MD}, LUEUR D'ESPOIR DANS LA LUTTE CONTRE L'AMYLOSE SECONDAIRE AA

D'ici 2006, Neurochem inc. prévoit mettre en marché Fibrillex^{MD}, un médicament contre l'amylose secondaire AA, une maladie grave pour laquelle le pronostic est très défavorable. Aucun traitement n'existe à l'heure actuelle. Elle a pour cause la plus commune l'inflammation chronique associée à la polyarthrite rhumatoïde, à l'arthrite juvénile et aux spondylarthropathies. Cette inflammation entraîne la formation et le dépôt de fibrilles amyloïdes dans les principaux organes, des états morbides dus à l'insuffisance rénale terminale et, enfin, la mort.

Neurochem termine un essai clinique déterminant de phase II/III pour établir l'innocuité et l'efficacité de Fibrillex pour le traitement de l'amylose secondaire AA. L'entreprise a recruté tous les patients de 27 centres de recherche clinique aux États-Unis, en Europe et en Israël et prévoit terminer les essais au début de 2005. Fibrillex a aussi été désigné « médicament orphelin » aux États-Unis et en Europe, de sorte que Neurochem profitera d'une longue période d'exclusivité sur le marché et d'autres mesures destinées à encourager les fabricants de médicaments pour les maladies relativement rares.

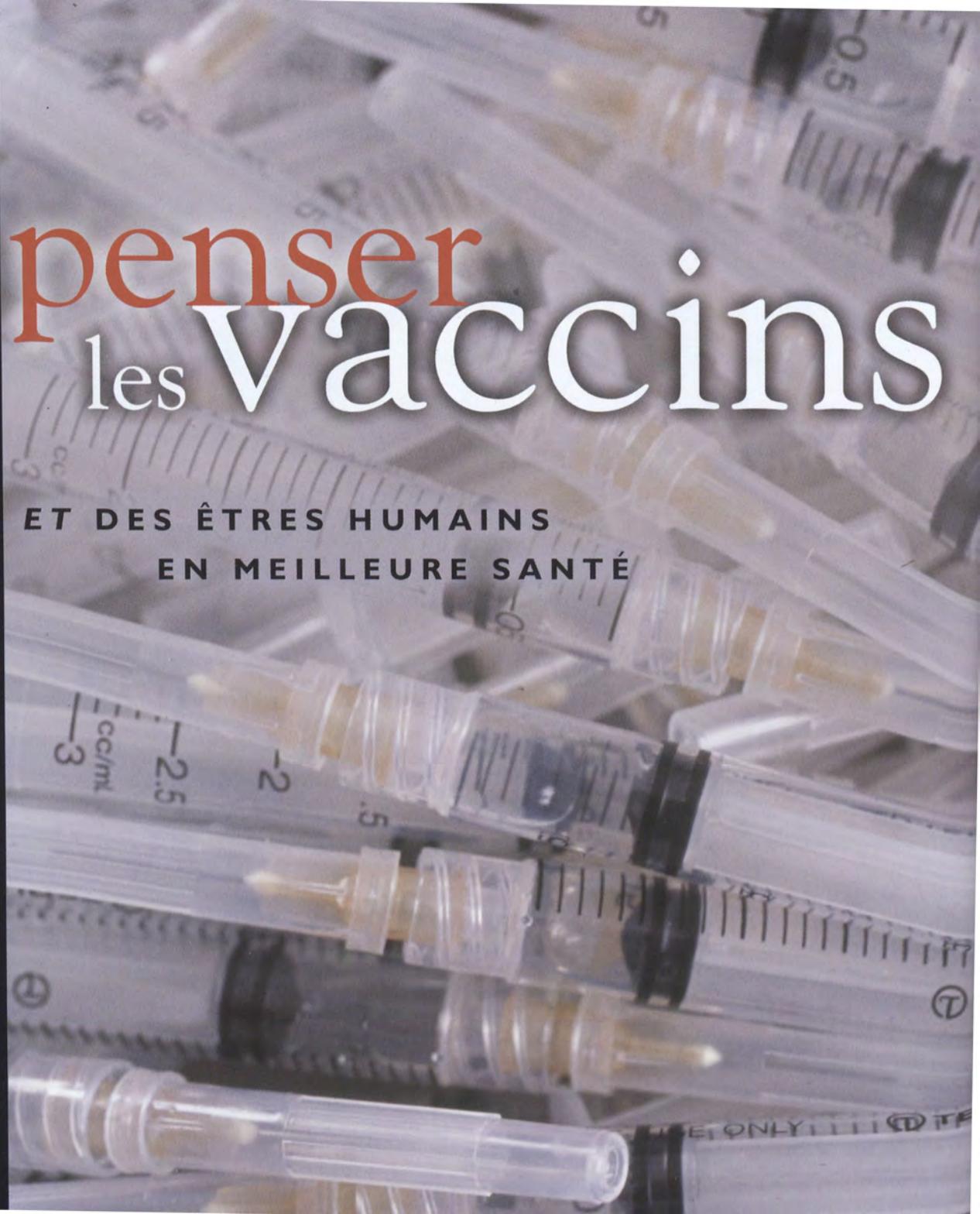
d'Alzheimer d'ici cinq ans, sentiment que partagent maints investisseurs. Depuis sa création, l'entreprise a réuni près de 80 millions de dollars canadiens, notamment grâce à un premier appel public à l'épargne couronné de succès en juin 2000. En 2002, Neurochem a fait l'objet d'un investissement stratégique excédant 15 millions de dollars de la part de Picchio Pharma, une société en participation fondée par M. Bellini et Power Corporation du Canada.

Neurochem emploie plus de 100 personnes pour la recherche et gestion. Selon son président, l'entreprise a bénéficié d'une aide considérable à ses débuts, y compris un soutien solide des universités et des fonds du gouvernement sous forme de contributions et de crédits d'impôt pour la R-D. « Le Canada est très fort en recherche scientifique, nettement plus que la plupart des autres pays, ajoute-t-il. Le savoir et les esprits brillants ne manquent pas par ici. » 

Repenser les vaccins

POUR DES
ANIMAUX

ET DES ÊTRES HUMAINS
EN MEILLEURE SANTÉ



DEPUIS 25 ANS, LA VIDO SE BÂTIT UNE SOLIDE RÉPUTATION EN ABORDANT LA VACCINATION SOUS UN ANGLE RADICALEMENT DIFFÉRENT.

La Vaccine and Infectious Disease Organization (VIDO) bénéficie d'une renommée mondiale pour avoir fait reculer les frontières du développement des vaccins. Comblant avec un art consommé le fossé entre la recherche universitaire et la production industrielle, l'institut de Saskatoon compte à son actif une série de réalisations impressionnantes : un vaccin entérique combiné (intestinal) pour les bovins, un vaccin génétiquement modifié contre la grippe bovine et, plus récemment, un vaccin d'origine animale qui protège l'être humain contre une souche mortelle d'*E. coli*.

Ce faisant, la VIDO a forcé les organismes de réglementation et l'industrie à revenir sur des idées établies et à s'engager dans de nouvelles voies.



« **N**otre philosophie est de faire maintenant ce que d'autres envisagent de faire dans cinq ans, explique Lorne Babiuk, directeur de la Vaccine and Infectious Disease Organization (VIDO). Nous sommes des opportunistes. Nous lisons tout ce qui s'écrit, à la recherche d'idées neuves que nous exploiterons par la suite. »

M. Babiuk et ses collègues de la VIDO ne sont pas des novices dans l'exploration de territoires inconnus. Depuis sa fondation par l'Université de la Saskatchewan, en 1975, la VIDO, institut de recherche unique en son genre, n'arrête pas de repousser les limites du possible. Jetons un coup œil à son parcours, pour le moins étonnant.

Au début des années 1980, la VIDO a dévoilé le premier vaccin entérique combiné au monde pour les bovins, un vaccin qui s'attaque aux trois causes de la diarrhée du veau, protégeant l'animal contre les

rotavirus, les coronavirus et la souche K99 d'*E. coli*. Parallèlement, les chercheurs ont mis au point une technique pour cultiver les rotavirus qu'ont adoptée les sociétés pharmaceutiques du monde entier. Plus tard, la VIDO a conçu le premier vaccin génétiquement modifié pour les animaux. Ce vaccin révolutionnaire combat la grippe bovine, maladie qui coûte de 0,5 à 1 milliard de dollars américains par année aux éleveurs nord-américains.

Vers la fin des années 1990, la VIDO a fait sa première incursion en santé humaine. De concert avec des scientifiques de l'Université de la Colombie-Britannique, les chercheurs ont créé un vaccin contre la souche 0157:H7 d'*E. coli* pour les bovins. Bien qu'inoffensif pour les animaux, ce micro-organisme provoque la mortelle maladie du hamburger chez l'homme. Le nouveau vaccin fait actuellement l'objet d'essais sur le terrain.



LUTTE CONTRE LES AGENTS PATHOGÈNES DANS L'EAU ET LES ALIMENTS

Quand la Vaccine and Infectious Disease Organization (VIDO) a créé son vaccin contre la souche 0157:H7 d'*E. coli* pour les bovins, l'Agence canadienne d'inspection des aliments et le ministère de l'Agriculture des États-Unis ont été bien embêtés.

« Pour qu'un vaccin vétérinaire soit homologué, il faut d'abord prouver qu'il combat la maladie, explique le directeur de la VIDO, Lorne Babiuk, ce qui s'avère impossible avec le vaccin contre l'*E. coli*, car cette bactérie ne rend pas les vaches malades. »

La VIDO a expliqué qu'en administrant le vaccin, on réduit la quantité de micro-organismes libérés par l'animal, de sorte que l'environnement est moins contaminé, ce qui atténue indirectement les risques d'exposition et de maladie pour l'être humain.

Les agents de réglementation ont accepté l'argument et, depuis, la VIDO s'est engagée dans un ambitieux programme visant à améliorer la salubrité de l'eau et des aliments. Elle s'est mise à la recherche de vaccins contre les cryptosporidies, des parasites des vaches et de l'être humain, et contre la *Campylobacter*, une bactérie propagée par le poulet.



PROTÉGER LE FŒTUS CONTRE LES MALADIES INFECTIEUSES

L'herpès simplex, le VIH, les streptocoques du groupe B et l'hépatite B ne sont que quelques-unes des dangereuses maladies que le nourrisson peut contracter dans la filière pelvi-génitale ou peu après sa naissance. Chaque année, ces infections déciment par millions les bambins de moins d'un an, partout sur la planète. Prenons l'herpès génital, par exemple.

« Pour un enfant qui naît d'une mère souffrant de la forme active d'herpès génital, la probabilité de contracter la maladie est de 90 p. 100, estime Lorne Babiuk, directeur de la VIDO. Les risques qu'il en meure ou subisse de très graves séquelles s'élèvent eux aussi à 90 p. 100. »

La méthode révolutionnaire de vaccination fœtale mise au point par la VIDO pourrait mettre fin à la pratique actuelle qui consiste à effectuer une césarienne pour protéger les enfants à risque quand il y a rupture du sac amniotique et que les virus remontent le canal génital.

La VIDO a récemment ajouté un autre succès à son palmarès avec la vaccination d'un fœtus d'agneau contre les viroses souvent contractées lors du travail et de la mise bas. Cette technique révolutionnaire pourrait bien un jour protéger les nourrissons contre quantité de maladies potentiellement mortelles que la mère transmet à son enfant par la filière pelvi-génitale.

« Au début, nous ne nous intéressions qu'aux épizooties, reprend M. Babiuk, mais nous misons de plus en plus sur la convergence de la médecine vétérinaire et humaine. Ainsi, en mars 2003, notre nom, qui était "Veterinary Infectious Disease Organization" est devenu "Vaccine and Infectious Disease Organization". »

La recette à l'origine du succès de la VIDO n'a toutefois pas changé. Propriété de l'Université de la Saskatchewan à Saskatoon, où elle a pignon sur rue, la VIDO a été l'un des premiers instituts de recherche à faire le pont entre le milieu universitaire et l'industrie. Sa raison d'être consiste à transformer des sujets de recherche intéressants en idées commerciales rentables, sources de bénéfices.

L'une des préoccupations actuelles de la VIDO déborde nettement le cadre d'un institut spécialisé dans la recherche en hygiène vétérinaire, mais les sociétés pharmaceutiques et les fournisseurs de soins de santé pourraient bien y trouver leur compte, quelle que soit l'espèce.





« De nos jours, les vaccins destinés aux enfants sont encore tous administrés à l'aide d'une aiguille, expérience parfois traumatisante pour l'enfant et ses parents, lance M. Babiuk. Nous cherchons d'autres méthodes de vaccination pour les humains et les animaux. Ainsi, nous avons créé une série de vaccins qu'on administre par l'épiderme, la paroi nasale ou la bouche, au moyen de petits comprimés. »

Si la VIDO poursuit des recherches aussi variées, elle le doit à sa structure particulière. Sans être une personne morale, la VIDO est indépendante de l'Université de la Saskatchewan. Certes, l'université garde le dernier mot dans les principales décisions, mais la VIDO a un chiffre d'affaires et un conseil d'administration. À l'inverse de la plupart des services de recherche universitaires, elle reste maître de sa propriété intellectuelle, dont les redevances lui reviennent.

À vrai dire, la VIDO détient plus de brevets (52 au dernier recensement, plus 27 à l'étude) et touche plus de droits que l'université. Toutes ses recettes émanant du secteur privé financent de nouvelles recherches. La VIDO reçoit aussi des

subventions d'organismes provinciaux, nationaux et internationaux, sans oublier celles de l'industrie des productions animales. En 2002, elle a reçu 26,9 millions de dollars de Génome Canada, de la province de Saskatchewan, de Diversification de l'économie de l'Ouest Canada et du secteur privé pour étudier le mécanisme de l'immunité aux maladies contagieuses et mettre au point des stratégies visant les infections qui frappent l'être humain et l'animal.

Ce financement contribue à alimenter une expansion massive au terme de laquelle ses effectifs passeront de 100 à plus de 140 employés en deux ans. Une fois le projet terminé, elle pourrait devenir la plus importante équipe de recherche en médecine vétérinaire et maladies infectieuses au monde.

« Les grandes sociétés pharmaceutiques ne s'aventurent guère en terrain inconnu. Elles se concentrent sur le développement. Pour nous, c'est l'inverse, donc nous nous associons à des entreprises qui commercialisent nos découvertes », conclut M. Babiuk. ☞



En 1984, Lorne Babiuk obtenait la première chaire de recherche industrielle en biotechnologie parrainée par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada. M. Babiuk a occupé cette chaire pendant plus de 10 ans.



Attaquer le Sida

AUX POINTS CRUCIAUX DE LA VIE DU VIRUS

AU LIEU DE SE REPOSER SUR SES LAURIERS, LE CENTRE SIDA MCGILL S'EN PREND AU VIH, L'ÉLUSIF VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE.

D'ici cinq ans, il est probable que plus de personnes dans le monde mourront du sida — ou syndrome d'immunodéficience acquise — que de toute autre cause. Près de 50 millions de personnes sont actuellement infectées par le VIH; au moins 18 millions sont mortes du sida.

De nouveaux médicaments aident les sidatiques à vivre mieux et plus longtemps, mais le VIH est une cible mouvante. Le virus mute constamment et résiste aux médicaments qui auparavant ralentissaient sa croissance.

Mark Wainberg, directeur fondateur du Centre sida McGill, cherche de nouveaux angles d'attaque contre le VIH. Mais comment toucher une cible qui est toujours en mouvement?



Depuis 1996, des cocktails pharmaceutiques ont changé le pronostic sur l'immunodéficience acquise de mort assurée à maladie gérable. Dans les pays industrialisés où les malades ont accès à un traitement basé sur une association de médicaments, près de 1,5 million de personnes vivent avec le VIH. En bloquant l'évolution du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), le traitement

permet à bon nombre de sidatiques de connaître une vie active et productive.

Bien qu'on ait réalisé des progrès considérables sur le plan thérapeutique, le VIH garde une longueur d'avance. « Une des principales difficultés est qu'il mute constamment. Il finit par résister aux médicaments, explique Mark Wainberg, directeur du Centre sida McGill, de l'université du même nom, à Montréal (Québec). Il faut donc en inventer de nouveaux et leur donner d'autres cibles dans le cycle de vie du virus. »

Bien avant que le mot « sida » n'apparaisse dans le dictionnaire, M. Wainberg s'intéressait à la manière dont les virus, tels que celui de la grippe, court-circuitent temporairement nos défenses immunitaires. « J'ai toujours été fasciné par les dégâts que peuvent causer d'aussi petites choses », avoue-t-il.



UNE PREMIÈRE PERCÉE

Mark Wainberg travaillait avec BioChem Pharma inc. quand il est devenu le premier chercheur indépendant à illustrer l'action anti-VIH du 3TC — un des principaux médicaments entrant dans la composition des très efficaces cocktails pharmaceutiques contre le sida. À l'instar de l'AZT et d'autres composés, le 3TC attaque l'enzyme qui amorce la transcription inverse, c'est-à-dire la transformation de l'ARN viral en ADN.

Depuis 10 ans, on a administré du 3TC à plus d'un million de personnes. Ce médicament reste le plus vendu dans le monde pour combattre le sida. M. Wainberg, aujourd'hui directeur du Centre sida McGill, situe le développement du 3TC parmi les réalisations dont il est le plus fier. « Ma contribution a permis de sauver des centaines de milliers de personnes dans le monde, dit-il. Rien ne compte davantage. »



L'AFRIQUE DÉCLARE LA GUERRE AU SIDA

Sur les quelque 50 millions de personnes atteintes du VIH, au moins 30 millions vivent dans l'Afrique subsaharienne. « La prévention a progressé en Amérique du Nord et en Europe, mais dans les pays en développement, la bataille est perdue d'avance », déplore Mark Wainberg, directeur du Centre sida McGill.

Les nouveaux médicaments qui prolongent la vie des sidatiques nord-américains sont rarement disponibles en Afrique. M. Wainberg encourage les gouvernements des pays industrialisés à intervenir activement en créant des fonds servant à distribuer ces médicaments dans les pays en développement.

Quand l'épidémie de sida a éclaté, au début des années 1980, M. Wainberg est devenu le premier scientifique canadien à isoler le virus, qui attaque directement le système immunitaire, et a commencé à chercher un remède. Son laboratoire a été le premier au monde à faire la preuve des propriétés antivirales du 3TC — médicament révolutionnaire contre le sida — et son équipe figure parmi les premières à avoir découvert le problème de la résistance du VIH aux médicaments. Le chercheur a d'ailleurs été décoré de l'Ordre du Canada, l'honneur le plus prestigieux du pays, pour l'importance de ses travaux.

Actuellement l'une des sommités mondiales en recherche sur le sida, M. Wainberg, qui dirige aussi la recherche à l'Hôpital général juif de Montréal, reste à l'affût d'autres moyens pour combattre le VIH. Une cible prometteuse est la TAT, protéine qui intervient à de nombreux moments dans la vie du virus. Elle facilite la synthèse de l'ARN viral et semble en promouvoir la transcription inverse, processus en vertu duquel l'ADN de la cellule hôte copie l'ARN du VIH, lui permettant ainsi de se reproduire.

« Le virus a absolument besoin de la TAT pour se répliquer, poursuit M. Wainberg. Si nous trouvons un médicament pour l'attaquer, peut-être pourrions-nous mettre fin à la répllication du VIH. »

Au laboratoire de M. Wainberg, au Centre sida McGill, des chercheurs passent au crible des dizaines de milliers de composés pour voir comment ils agissent sur le virus. Ils espèrent découvrir ce qui

empêchera la TAT de soutenir la synthèse et la répllication du virus. Il pourrait s'agir de quelque chose d'aussi simple qu'une substance qui empêchera la TAT de se fixer à une autre protéine, ou de voir comment plusieurs composés interagissent.

En un sens, le truc est de tout essayer. « Quand un essai réussit, nous poussons la recherche pour voir si le composé pourrait servir de médicament », reprend le chercheur.

Si les meilleurs et nouveaux traitements promettent de freiner la progression du virus, M. Wainberg craint tout de même que nous soyons encore loin d'un remède décisif. D'où l'importance de poursuivre sans relâche la recherche en pharmacothérapie, et le Canada est l'endroit rêvé pour cela.

« Aucun autre pays ne présente une telle concentration de talents. La recherche et le développement coûtent aussi beaucoup moins cher qu'aux États-Unis et en Europe de l'Ouest, affirme M. Wainberg. Les résultats parlent d'eux-mêmes. Nous avons concouru à créer des médicaments efficaces, pas seulement contre le sida mais aussi contre d'autres maladies. »

Dans l'avenir, M. Wainberg espère trouver d'autres indices ou médicaments qui viendront en aide aux personnes infectées par le VIH. Pour lui, participer à la découverte d'un nouveau traitement est une expérience merveilleuse. « On a l'impression d'avoir contribué à sauver des vies. Je ne connais rien d'aussi important. » ☞

*L'infection au VIH
est permanente
et le virus mute
constamment. Une
combinaison mortelle.*

MARK WAINBERG,
DIRECTEUR, CENTRE SIDA MCGILL





Les
gènes
de Terre-Neuve

VÉRIFIENT LES PROMESSES DE NOUVELLES THÉRAPIES

LES NORMES RÉGLEMENTAIRES RIGOUREUSES DU CANADA ET L'ABONDANCE DE VOLONTAIRES À TERRE-NEUVE DONNENT À NEWLAB CLINICAL RESEARCH INC. UNE LONGUEUR D'AVANCE SUR LA CONCURRENCE DANS LE SECTEUR DES ESSAIS CLINIQUES.

La province de Terre-Neuve-et-Labrador est un El Dorado pour la recherche génétique. Les ancêtres de bon nombre de ses habitants étaient parmi les 20 000 premiers immigrants européens qui se sont établis dans de petites communautés isolées. De nos jours, ils partagent un patrimoine génétique qui peut aider les chercheurs à percer le mystère des maladies héréditaires.

Ce terrain génétique fertile donne un avantage concurrentiel à NewLab Clinical Research inc. de St. John's, qui effectue des essais cliniques portant sur de nouveaux traitements dermatologiques destinés à lutter contre des affections telles que le psoriasis. Comme une forte proportion des habitants de Terre-Neuve souffre de psoriasis, NewLab dispose d'un important groupe de malades volontaires qui sont plus que désireux d'essayer de nouvelles méthodes pour soigner cette maladie débilitante.

Les gens de Terre-Neuve-et-Labrador sont connus pour leur générosité : ne donnent-ils pas plus d'argent par habitant à des œuvres de charité que ceux de la plupart des autres provinces? Ils ne sont pas non plus avares de leur temps, ce qui est tout à l'avantage de l'entreprise pharmaceutique NewLab Clinical Research inc. de St. John's, qui recrute des volontaires pour les phases II, III et IV des essais cliniques auxquels elle soumet ses nouveaux traitements dermatologiques.

Au Canada, entre 1 et 2 p. 100 de la population souffre de psoriasis, une prolifération douloureuse de peau squameuse qui peut obliger certains malades à marcher avec une canne, voire à se faire hospitaliser. Or, cette maladie touche entre 5 et 10 p. 100 de la population de Terre-Neuve-et-Labrador, ce qui

fait de cette province la « capitale mondiale du psoriasis » et l'endroit idéal pour NewLab, qui cherche des volontaires.

« Nous réussissons à recruter très rapidement des personnes en grand nombre afin de mener les essais cliniques à terme rapidement, déclare Wayne Gulliver, président et directeur médical de NewLab, ce qui permet à une société pharmaceutique de mettre ses médicaments sur le marché plus tôt. Et également de voir ses produits brevetés bénéficier d'une période de protection plus longue. »

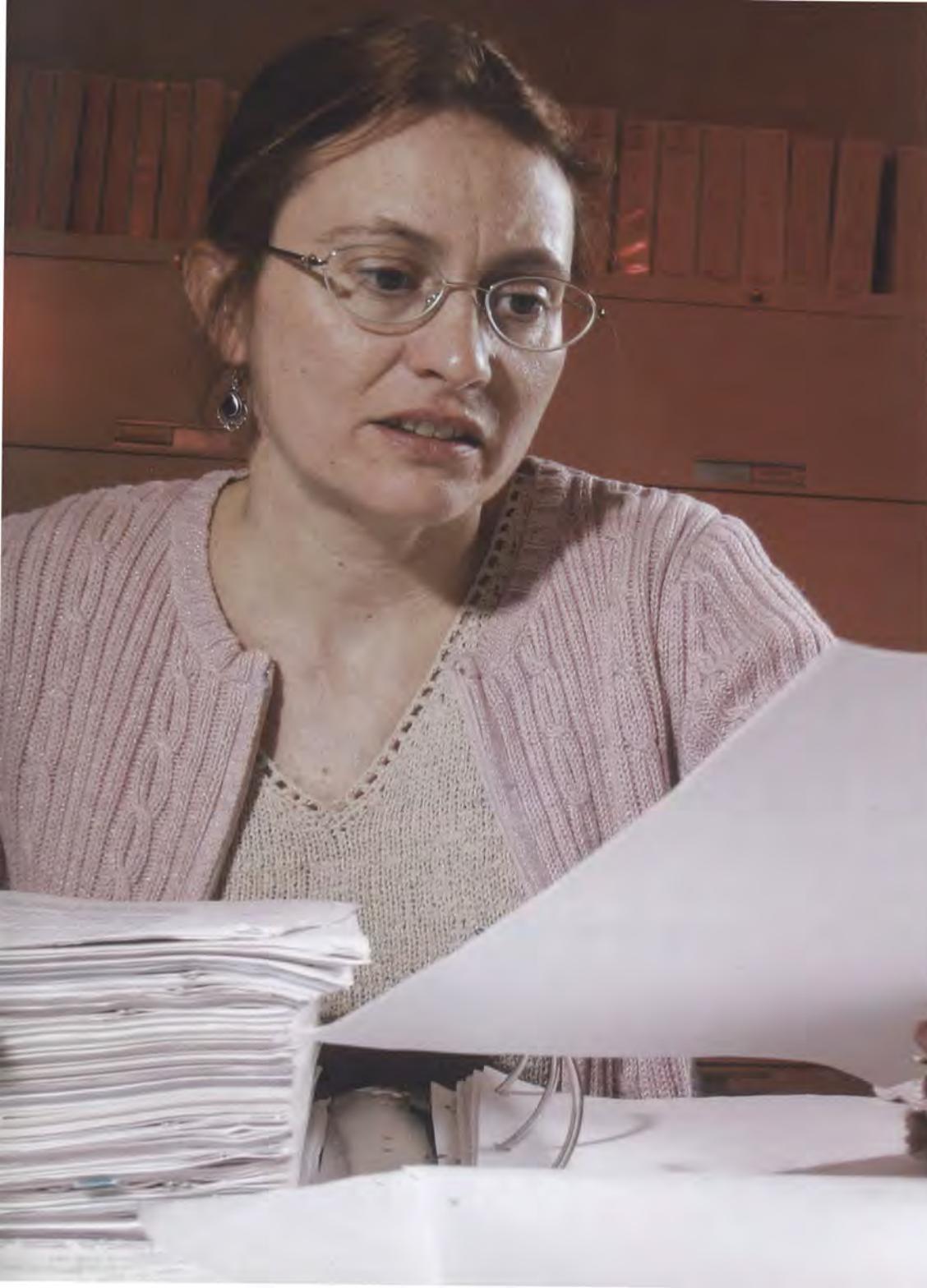
NewLab concurrence de nombreuses firmes américaines qui rémunèrent les malades sur lesquels elles effectuent des essais cliniques de médicaments. Bien souvent, ces « cobayes professionnels » participent à plus d'une étude et prennent de ce fait



DES PLANS D'EXPANSION

Wayne Gulliver est un médecin spécialiste en dermatologie, ce qui explique que la plupart des essais cliniques effectués chez NewLab Clinical Research inc. portent sur le traitement de maladies de la peau telles que le psoriasis, l'eczéma, les ulcères des jambes et l'acné. Comme l'entreprise dispose déjà des installations, des procédés et du personnel, elle pourrait mettre à l'essai des traitements d'autres pathologies dont la prévalence est élevée à Terre-Neuve, notamment le diabète, la maladie intestinale inflammatoire, la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus et certaines formes de cancer.

NewLab envisage également de nouer des partenariats afin d'effectuer des essais de médicaments avec des universités et d'autres entreprises de biotechnologie, dont bon nombre se trouvent en Irlande.



plusieurs médicaments. NewLab, par contre, utilise rarement les mêmes personnes pour plus d'une étude et, par conséquent, ses résultats sont plus dignes de confiance, selon le Dr Gulliver.

« Un autre grand avantage dont nous bénéficions, et que bien des gens ignorent, est que les données canadiennes sont acceptées à la fois par la Food and Drug Administration des États-Unis et par l'Union européenne, alors que les études américaines ne sont pas acceptées en Europe », fait observer le dermatologue. Les sociétés pharmaceutiques peuvent donc faire effectuer une seule étude chez NewLab pour répondre aux exigences des organismes de réglementation des deux continents. La plupart des clients de NewLab sont des sociétés pharmaceutiques des États-Unis et d'Europe; quelques-uns sont établis au Canada.

Le Dr Gulliver a fondé NewLab en 1997, quand son propre cabinet de dermatologie était devenu trop petit pour les essais cliniques qu'il y effectuait. Il a donc créé une des premières sociétés privées du Canada, et la seule-à ce jour à Terre-Neuve-et-Labrador, qui effectuent des essais cliniques de médicaments, procédure habituellement effectuée dans les hôpitaux, les universités et les cabinets de médecins.

Le Dr Gulliver voit toujours des malades à son cabinet de dermatologie à côté des installations de NewLab et invite parfois ses patients à s'inscrire pour participer aux essais de NewLab quand d'autres thérapies ne donnent pas de résultat. D'autres médecins dirigent également leurs clients vers NewLab, et l'entreprise fait paraître des annonces pour trouver des volontaires. Sa base de données en contient quelque 15 000. Plusieurs autres médecins aident à effectuer les essais chez NewLab.

Société privée, NewLab enregistre des bénéfices depuis sa création, explique sa présidente-directrice générale, Debbie Reynolds. L'entreprise a connu une



ANCIENS MÉDICAMENTS, NOUVEAUX USAGES

NewLab Clinical Research inc. espère pouvoir bientôt élargir son champ d'activité et passer des essais cliniques de médicaments à la recherche pharmacogénomique, c'est-à-dire déterminer quels gènes prédisposent certaines personnes à des maladies héréditaires telles que le psoriasis et le diabète et quels médicaments existants peuvent aider ces malades.

Le tout est de découvrir quel médicament a un effet sur quelle maladie. « Si vous alignez des gènes de prédisposition avec des médicaments qui attaquent les protéines qu'ils produisent, réagissent avec elles ou les modifient de quelque façon, vous avez des chances de trouver un médicament qui est déjà sur le marché et qui est utilisé pour traiter une autre maladie », explique Wayne Gulliver, président et directeur médical de NewLab. L'entreprise pourrait dans ce cas demander des brevets pour les nouvelles applications de ces médicaments, ce qui permettrait de gagner plusieurs années et d'économiser les centaines de millions de dollars que coûte la mise au point de nouveaux médicaments.

croissance tellement fulgurante — elle a effectué plus de 75 essais à ce jour — qu'elle a récemment dû doubler l'espace de ses installations et a emménagé dans un bâtiment de 750 mètres carrés.

NewLab a obtenu des prêts du gouvernement du Canada pour l'expansion de l'entreprise, mais pour le reste, elle subvient à ses propres besoins. Il s'agit d'un bon point pour attirer des investisseurs en capital-risque si jamais l'entreprise décide de réunir des capitaux, selon M^{me} Reynolds.

Le rendement le plus important de son investissement, c'est que NewLab contribue à améliorer la vie des gens qui souffrent du psoriasis. Un cas notable est celui d'une dame qui ne pouvait pas porter de robe à

manches courtes pour aller au mariage de son frère en été, de crainte d'incommoder les invités. ☞

Même quand il s'avère qu'un médicament n'est pas celui qui agit sur ces terribles maladies, les patients nous disent souvent : « Peu importe qu'il ne marche pas pour moi; au moins mes enfants ou mes petits-enfants n'auront pas à subir ce que j'ai subi. »

WAYNE GULLIVER,
PRÉSIDENT ET DIRECTEUR MÉDICAL,
NEWLAB CLINICAL RESEARCH INC.

Une cellule immortelle

REPROGRAMME LA NATURE



MARC-ANDRÉ SIRARD EST À LA RECHERCHE DU CODE GÉNÉTIQUE QUI POURRAIT RÉCRIRE L'HISTOIRE D'UNE CELLULE ET EN CHANGER LA DESTINÉE.

L'ovocyte — l'ovule non fécondé — est la seule cellule de l'organisme à ne pas vieillir ni mourir. Il reste figé dans le temps jusqu'à ce qu'un spermatozoïde déclenche sa transformation en embryon.

L'ovocyte possède aussi la rare faculté de faire remonter les autres cellules dans le temps. Dolly, la brebis clonée par des chercheurs d'Édimbourg en Écosse, est née de la fusion d'une cellule mammaire d'une brebis adulte et d'un ovocyte d'une autre brebis adulte. Le second a ramené la première au point zéro, soit à la genèse d'un nouvel individu.

On ignore comment l'ovocyte y parvient, mais une chose est sûre : la réponse se trouve dans ses gènes. Et Marc-André Sirard, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génomique fonctionnelle appliquée à la reproduction, est sur la piste.

Une fois percé, le secret de l'immortalité des ovocytes pourrait déboucher sur de nouveaux traitements contre certaines maladies, comme le Parkinson, le diabète ou le cancer.



Au royaume des cellules, l'ovocyte fait figure de géant. Avec ses 100 microns de diamètre, soit à peu près la taille du plus petit grain de sable discernable à l'œil nu, il est la plus grosse cellule de l'organisme. Et à l'intérieur réside le pouvoir de décider quand débutera la vie, de rajeunir les cellules âgées ou d'effacer la mémoire d'une cellule pour la reprogrammer et lui confier un nouveau rôle.

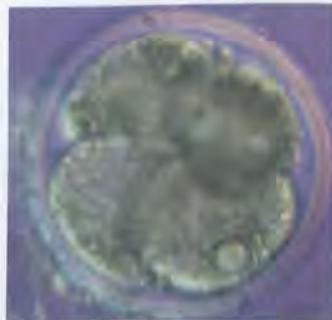
Marc-André Sirard étudie depuis plus de 20 ans l'ovocyte qu'il qualifie de « merveilleux et immortel ». Ses travaux ont montré pourquoi certains ovocytes deviennent un embryon et d'autres pas. Grâce à ses recherches révolutionnaires, le Canada est désormais un chef de file en génétique bovine.

Mais pour M. Sirard, le véritable trésor se trouve dans les gènes : quelque part dans l'ADN de l'ovocyte se cache le code qui commandera à une cellule de rester jeune ou à une cellule adulte de rajeunir jusqu'au stade embryonnaire. Ce code pourrait déboucher sur des traitements radicalement différents pour nombre de maladies humaines.

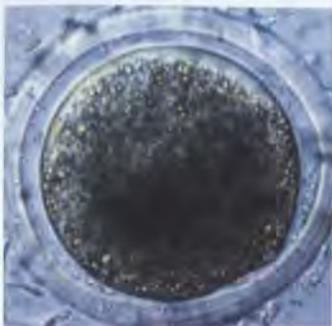
Au cours d'un partenariat de recherche qui a duré 10 ans entre Semex Alliance et l'Université Laval à Québec (Québec), où il dirige le Centre de recherche en biologie de la reproduction, M. Sirard s'est efforcé d'améliorer la qualité des ovules de la vache. Ce faisant, il a découvert que les hormones administrées à l'animal lors de la fécondation in vitro accélèrent la croissance des follicules — petits ballons dans lesquels grandissent les ovocytes.



CI-DESSUS : L'embryon humain un jour après la fécondation.



CI-DESSUS : L'embryon bovin deux jours après la fécondation.



CI-DESSUS : L'embryon porcine six jours après la fécondation.



Malheureusement, les follicules grossissent si vite que les ovocytes ne peuvent suivre. Résultat : une profusion d'ovocytes souvent trop fragiles pour survivre.

En modifiant les hormones pour qu'elles engendrent un « plateau », une phase de repos, M. Sirard a fait passer la proportion d'embryons viables de 35 à 85 p. 100. Du jamais vu.

« Nous n'avons pas trouvé de remède miracle, explique-t-il. Nous avons simplement pris le temps de comprendre comment fonctionne l'ovaire et de quelle façon il agit sur l'ovocyte pour le transformer en embryon. »

Des entreprises du monde entier recourent maintenant à la procédure de M. Sirard pour choisir plus rapidement de meilleurs animaux. Les chercheurs qui s'intéressent à la fertilité humaine ont eux aussi eu vent de la chose. « Ils suivent nos travaux sur les animaux et se demandent s'il vaudrait mieux laisser aux ovocytes humains le temps de se différencier d'afin d'en obtenir de meilleurs, et pas seulement un plus grand nombre. »

Sachant exactement ce que fait l'ovocyte, M. Sirard aimerait maintenant découvrir comment il s'y prend. L'ovocyte est la seule cellule capable de renverser le processus naturel de la différenciation, au cours duquel les cellules pluripotentes de l'embryon se spécialisent. Ainsi, la cellule peut se reprogrammer et changer de rôle.

« Si nous savions comment procède l'ovocyte, nous pourrions amener les cellules de l'épiderme à se différencier en sens inverse, par exemple jusqu'à ce qu'elles produisent des neurones ou des cellules hépatiques », poursuit le chercheur.

*Je veux comprendre
ce système, créé par la
nature, qui nous fait vieillir
alors que l'ovocyte reste
jeune à jamais.*

MARC-ANDRÉ SIRARD, DIRECTEUR,
CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE DE
LA REPRODUCTION, UNIVERSITÉ LAVAL

Le secret réside dans les gènes de l'ovocyte, où sont codées les instructions qui règlent le développement et le fonctionnement des cellules. Titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génomique fonctionnelle appliquée à la reproduction animale, M. Sirard recourt aux mathématiques et aux analyses comparatives pour isoler ces gènes.

« Bref, nous prenons tous les gènes de l'ovocyte d'une vache et en soustrayons ceux exprimés dans le foie, les reins et divers tissus, explique-t-il, si bien qu'il ne reste plus que les gènes appartenant à l'ovocyte. Mais ils dépassent toujours le millier. »

En comparant les gènes de l'ovocyte de la vache à ceux d'autres animaux, M. Sirard espère découvrir les gènes communs à toutes les espèces, y compris l'être humain. Il ne restera qu'à en établir la séquence et à déterminer leur rôle dans l'organisme.

Ces recherches trouveront maintes applications dans le traitement des maladies et la reconstruction des tissus. « Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, il faut reprogrammer les neurones pour qu'ils sécrètent de la dopamine, médiateur chimique qui influe sur le mouvement, les émotions et la capacité d'éprouver de la douleur ou du plaisir, reprend-il. Les cellules du pancréas des diabétiques doivent être modifiées pour fonctionner normalement et libérer une quantité stable d'insuline. »

Au bout du compte, on pourrait même utiliser les ovocytes pour faire pousser de nouveaux organes à partir des cellules. « Nous pourrions reconstruire le rein au lieu d'en prélever un chez un donneur », conclut M. Sirard. 



UN MILIEU ADAPTÉ À LA PRODUCTION DE PROTÉINES

La plupart des entreprises qui fabriquent des protéines recombinantes transforment la glande mammaire des vaches, des brebis ou des chèvres en usine miniaturée. En trouvant une nouvelle application à une technologie existante, TGN Biotech, entreprise fondée par Marc-André Sirard et son collègue François Pothier, a fait la même chose avec les glandes séminales du porc.

Cette technique, nommée Semenesis, recourt à la transgénèse pour modifier la glande séminale et l'amener à produire la protéine désirée dans le sperme. La protéine est purifiée après récolte du sperme.

« C'est mieux que le lait — le procédé est très propre, il n'y a aucune contamination bactérienne, confie M. Sirard. Et le liquide n'endommage pas la protéine, car il est conçu pour protéger les spermatozoïdes. »

La technique s'avère aussi économique, car élever un porc ne coûte pas cher et l'animal produit de 200 à 500 millilitres de sperme par jour. Recueillir la semence n'est pas douloureux pour l'animal et s'avère beaucoup plus facile que de traire une truie.

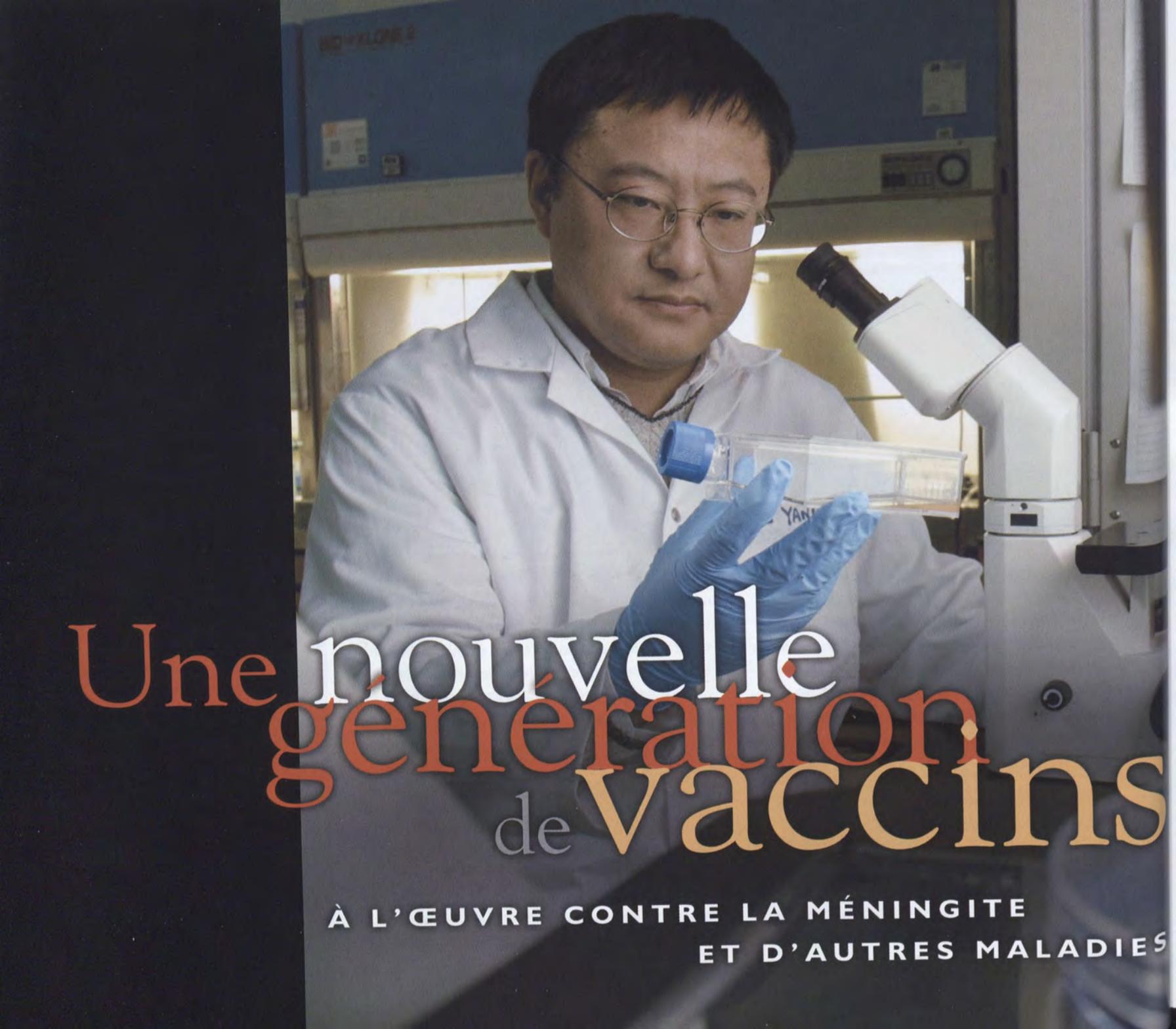
Au départ, M. Sirard a créé son entreprise pour convaincre les jeunes de ne pas aller chercher du travail aux États-Unis, mais à présent, il estime qu'il existe un marché appréciable pour la technologie Semenesis dans le monde.

« L'industrie pharmaceutique a désespérément besoin de protéines complexes partout sur le globe, affirme-t-il. Nous arrivons à point nommé pour offrir notre expertise. »



L'aide importante que me procurent les gouvernements au Canada me donne la chance de poursuivre la recherche fondamentale qui aboutira à de nouvelles applications. C'est habituellement à ce niveau que la propriété intellectuelle a le plus de valeur.

MARC-ANDRÉ SIRARD,
DIRECTEUR, CENTRE DE RECHERCHE
EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION,
UNIVERSITÉ LAVAL



Une nouvelle
génération
de vaccins

À L'ŒUVRE CONTRE LA MÉNINGITE
ET D'AUTRES MALADIES

LA RECHERCHE NOVATRICE DE HAROLD JENNINGS EN MATIÈRE DE VACCINS A AIDÉ LE ROYAUME-UNI À PRATIQUEMENT ÉLIMINER LA MÉNINGITE DU GROUPE C EN SEULEMENT DEUX ANS.

Harold Jennings du Conseil national de recherches Canada a inventé le premier vaccin conjugué au monde. Maintenant connu sous le nom de NeisVac-C, ce vaccin protège les nourrissons contre la méningite du groupe C, une affection potentiellement mortelle du liquide et de la paroi du cerveau et de la moelle épinière.

Le Royaume-Uni, premier pays à utiliser le vaccin dans le cadre d'un programme global d'immunisation, a réduit de 75 à 85 p. 100 l'incidence de la méningite du groupe C, et ce, au cours de la première année seulement. Les techniques novatrices que M. Jennings a été le premier à utiliser pour élaborer le NeisVac-C ont fait naître une nouvelle génération de vaccins prometteurs pour prévenir un grand nombre de maladies, dont la pneumonie et certains types de cancer.

Harold Jennings est fasciné par la chimie depuis son enfance, lorsqu'il passait des heures à faire des expériences avec son petit nécessaire à chimie. Cette curiosité que les molécules suscitent chez lui l'a finalement amené à mettre au point un vaccin antiméningococcique qui sauve maintenant la vie de centaines d'enfants chaque année.

En tant qu'agent principal de recherche de l'Institut des sciences biologiques du Conseil national de recherches (ISB-CNRC), M. Jennings a acquis une réputation internationale pour sa connaissance intime des structures et des fonctions des polysaccharides — des sucres complexes purifiés utilisés dans de nombreux procédés industriels. À partir de ces connaissances, M. Jennings et son équipe ont mis au point de nouvelles techniques permettant de déterminer la structure des polysaccharides bactériens.

Cette recherche a attiré l'attention d'Emil Gotschlich, qui a créé le premier vaccin polysaccharide contre la méningite du groupe C il y a environ 30 ans. « Le professeur Gotschlich nous a permis de découvrir que le vaccin comportait d'importants problèmes sur le plan de l'efficacité, dit M. Jennings. Le fait qu'il n'était pas efficace chez les nourrissons constituait le problème le plus important. » La moitié des cas de méningite du groupe C surviennent chez les enfants de moins de deux ans et demi.

Beaucoup de gens sont porteurs du méningocoque, mais leur corps s'est immunisé contre cette bactérie. Parmi ceux qui ne sont pas immunisés, une ou deux personnes sur 100 000 qui sont exposées à une maladie grave comme la méningite la contracteront. Si la méningite n'est pas traitée avec des antibiotiques, elle peut être fatale en 24 heures. Nombreux sont les survivants de la méningite qui souffrent d'importantes complications comme des



LA PERSÉVÉRANCE RÉCOMPENSÉE

Aujourd'hui, le vaccin NeisVac-C est commercialisé au Canada par Shire Biologics et vendu à l'étranger par la Baxter Healthcare Corporation, qui est maintenant propriétaire de la technologie du vaccin mis au point par Harold Jennings. Le vaccin est breveté dans plus de 25 pays et les ventes atteignent 8 millions de doses. Le programme d'immunisation britannique a représenté des ventes de 86 millions de dollars canadiens au cours de la première année. À ce jour, le contrat de licence de l'Institut des sciences biologiques du Conseil national de recherches lui a rapporté 10 millions de dollars.

Après presque 25 ans de recherche, de mise au point et d'efforts de commercialisation du vaccin NeisVac-C, M. Jennings peut mesurer son succès en nombre de vies sauvées, sans oublier la mise au point éventuelle de vaccins contre d'autres maladies dévastatrices. En 2002, le dévouement et le sens de l'innovation de M. Jennings ont été reconnus d'une autre façon, lorsque le chercheur a reçu le prestigieux Prix de distinction Manning. Il dépasse également tous les autres chercheurs des laboratoires du gouvernement canadien sur le plan des redevances touchées.



L'AVENIR DES VACCINS CONJUGUÉS

Selon M. Jennings, agent principal de recherche à l'Institut des sciences biologiques du Conseil national de recherches, « les vaccins conjugués sont la percée la plus importante des 15 dernières années dans l'industrie du vaccin. Notre technologie pour le vaccin antiméningococcique C s'applique à n'importe quel agent pathogène encapsulé. »

Il existe maintenant des vaccins conjugués efficaces contre l'*Haemophilus influenzae* de type b et le *Streptococcus pneumoniae*. M. Jennings a utilisé la même technique pour élaborer un nouveau vaccin antiméningococcique B.

Il travaille aussi avec Dennis Kasper de l'École de médecine de Harvard à mettre au point un vaccin conjugué contre le streptocoque du groupe B, principale cause des méningites néonatales. Il cherche également des façons d'adapter la technologie du vaccin conjugué au cancer. « Certaines cellules cancéreuses, comme celles du cancer du poumon à petites cellules et des tumeurs de Wilms, sont recouvertes du même polysaccharide que le méningocoque du groupe B », explique M. Jennings.

CI-DESSUS : Structure moléculaire du méningocoque

lésions cérébrales permanentes, une perte d'audition et un affaiblissement des facultés intellectuelles. On estime que 500 000 cas se produisent chaque année à l'échelle de la planète, mais ce chiffre peut être beaucoup plus élevé en cas d'épidémie.

L'inaptitude du vaccin polysaccharide antiméningococcique C à stimuler le système immunitaire des nourrissons a éveillé l'intérêt de M. Jennings. « Je savais que les vaccins protéiques protégeaient les nourrissons contre les maladies comme la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, expliquait-il. Nous sommes donc partis de l'hypothèse que la solution pour la méningite du groupe C était de trouver un moyen de combiner les sucres complexes recouvrant la bactérie avec une protéine, afin d'obtenir un vaccin efficace et sûr. »

En 1978, en utilisant une nouvelle technique de couplage qu'ils avaient élaborée, M. Jennings et son équipe étaient les premiers à produire un vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C.

Le nouveau vaccin a plus tard été nommé NeisVac-C et il a été breveté en 1982.

Au début, il a été difficile d'intéresser les entreprises au nouveau vaccin, mais M. Jennings a persévéré. En 1986, il a rencontré Francesco Bellini de la firme de biotechnologie montréalaise BioChem Pharma. M. Bellini a par la suite été un cofondateur de North American Vaccine et il a investi dans la mise au point du vaccin NeisVac-C et d'autres vaccins conjugués qu'élaborait M. Jennings. La firme a été achetée par Baxter International inc., qui vend maintenant le vaccin NeisVac-C dans le monde entier.

En 2000, la Baxter Healthcare Corporation lançait avec succès le vaccin NeisVac-C au moment où le Royaume-Uni, confronté à des épidémies de méningite du groupe C, lançait une campagne d'immunisation pour les nourrissons et les personnes de moins de 18 ans. « En deux ans, le programme a pratiquement éradiqué la méningite du groupe C en Grande-Bretagne », relate M. Jennings. Au Canada,



Le succès des vaccins conjugués a eu une incidence importante sur le retour de la recherche sur les vaccins.

Et l'on appliquera inévitablement cette nouvelle technologie à d'autres maladies. Le progrès de nos connaissances de base en génétique des pathogènes conduira selon toute vraisemblance à de nouvelles façons de mettre au point les vaccins.

HAROLD JENNINGS, AGENT PRINCIPAL DE RECHERCHE,
INSTITUT DES SCIENCES BIOLOGIQUES,
CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES DU CANADA

le Québec a été la première province à mettre en place un programme systématique d'immunisation contre le méningocoque; l'Alberta lui a emboîté le pas. « Je n'ai aucune raison de douter que le vaccin NeisVac-C aura un effet bénéfique sur la santé des Canadiens, semblable à celui que nous avons constaté au Royaume-Uni », précise M. Jennings.

Les techniques novatrices que M. Jennings a été le premier à mettre au point sont prometteuses. Elles pourraient permettre de créer une nouvelle génération de vaccins contre diverses maladies, notamment certains types de cancer et de pneumonie. De fait, M. Jennings et ses collègues ont déjà élaboré un nouveau vaccin conjugué prometteur contre le méningocoque du groupe B. Les essais cliniques devraient commencer au cours de 2003.

« Actuellement, il n'y a pas de vaccin efficace contre la méningite du groupe B, qui compte pour 50 p. 100 de tous les cas de méningite méningococcique dans les pays développés », explique M. Jennings. 



AGRICULTURE ^{ET} ENVIRONNEMENT

**DES INNOVATIONS DÉRIVÉES DE LA BIOTECHNOLOGIE
POUR UN DÉVELOPPEMENT DURABLE**



AVEC UN VASTE TERRITOIRE COMME LE SIEN ET UNE LONGUE **TRADITION**
AGRICOLE, IL EST NATUREL QUE LE CANADA PRENNE **LES DEVANTS** DANS LA
COURSE MONDIALE À LA CRÉATION DE VARIÉTÉS DE PLANTES QUI SAURONT
RÉPONDRE AUX EXIGENCES DES PRODUCTEURS ET DES CONSOMMATEURS.

LES **SCIENTIFIQUES CANADIENS** ABORDENT TOUTEFOIS L'APPLICATION DE
LA BIOTECHNOLOGIE À L'AGRICULTURE SOUS UN **ANGLE** BEAUCOUP PLUS
GÉNÉRAL, QUI ENGLOBE LES BESOINS DE L'INDUSTRIE ET DES **SCIENCES DE**
L'ENVIRONNEMENT. DEPUIS LE MILIEU DU XX^e SIÈCLE, LE CANADA S'APPLIQUE
À **TIRER PARTI** DES CULTURES, DES RÉSIDUS VÉGÉTAUX ET FORESTIERS
ET D'AUTRES SOURCES DE **BIOMASSE** POUR EN EXTRAIRE DES **PRODUITS**
INDUSTRIELS UTILES, NOTAMMENT DES SUBSTANCES PHARMACEUTIQUES,
DES SOURCES D'ÉNERGIE, DES POLYMÈRES ET DES FIBRES STRUCTURELLES,
DES PRODUITS CHIMIQUES FINS ET DES LUBRIFIANTS. PAR LEUR NATURE,
CES RESSOURCES SONT RENOUVELABLES, ELLES PEUVENT ÊTRE EXPLOITÉES
À LONG TERME ET, SOUVENT, ELLES **SONT NON POLLUANTES**.

L'INNOVATION AU CANADA

AGRICULTURE ET ENVIRONNEMENT



Page 74

Gare à vous, les bactéries! Warnex inc. a mis au point Genevision^{MD}, un moyen rapide et fiable de garantir la qualité des aliments traités avant qu'ils n'atteignent les comptoirs des supermarchés. Genevision exécute en 24 heures ou moins un contrôle dont la réalisation exigeait auparavant jusqu'à une semaine.



Page 82

SemBioSys Genetics inc., dont le siège est à Calgary, exploite les oléagineux pour réduire les coûts de production des protéines issues du génie génétique utilisées dans les industries pharmaceutique, cosmétique et alimentaire ainsi que dans d'autres secteurs.



Page 94

L'usine d'Iogen Corporation en bordure d'Ottawa transforme tous les jours 40 tonnes de déchets agricoles en bioéthanol. Le procédé enzymatique d'Iogen extrait l'énergie de ces résidus tout en laissant le meilleur des récoltes pour la production alimentaire.



Page 78

Le fil à protéine unique qu'est la soie dont l'araignée se sert pour tendre les rayons de sa toile est cinq fois plus fort, à poids égal, que l'acier. Mais les araignées ne produisent pas de soie dans les espaces restreints. Jeffrey Turner a posé la question suivante : « Et si nous produisions la protéine dans une usine différente? »



Page 86

Des chercheurs du Canada atlantique identifient et cartographient les gènes de l'épinette rouge et de l'épinette noire afin d'aider l'industrie forestière à reproduire sélectivement des arbres qui s'adaptent mieux au changement climatique. Leur travail place le Canada parmi les chefs de file mondiaux en génomique forestière.

Dans les années 1950, les scientifiques canadiens ont réagi à la pénurie d'huile comestible en extrayant l'huile des graines de plantes comme le colza et le lin. En perfectionnant et en appliquant les meilleures technologies de l'époque, ils ont créé une variété de colza dont l'huile, extraite des graines, renfermait peu d'acide érucique et convenait à la consommation humaine, et dont le tourteau était pauvre en glucosinolates et convenait à l'engraissement des animaux d'élevage. Ils ont nommé cette variété « canola ». Aujourd'hui, cette culture est à la base d'une industrie dont le chiffre d'affaires annuel dépasse 2 milliards de dollars canadiens.

Plus récemment, les chercheurs canadiens ont conçu maintes variétés de plantes dotées de nouvelles caractéristiques qui facilitent la vie des agriculteurs telles qu'un rendement accru, une meilleure résistance aux ravageurs et aux cryptogames et une plus grande tolérance aux herbicides. D'autres variétés ont des caractéristiques avantageuses pour les consommateurs telles que des huiles plus saines, des fibres plus digestibles et une valeur nutritive plus grande. On cultive la plupart de ces nouvelles variétés pour la consommation humaine ou pour nourrir les animaux domestiques. Les chercheurs canadiens recourent aussi à la génétique pour prévenir les maladies infectieuses chez les animaux et améliorer la production animale.

Parallèlement, les secteurs canadiens de la recherche et de l'industrie agricoles et environnementales se sont engagés dans une autre voie. L'objectif de ce travail consiste à tirer parti de l'énergie biologique et chimique du vivant plutôt que de continuer à consommer des ressources non renouvelables. Aujourd'hui, certaines plantes et certains animaux sont des sources d'importants produits pour l'industrie et les consommateurs : produits pharmaceutiques et médicaux, carburants, lubrifiants et fibres destinées à divers secteurs de l'industrie.

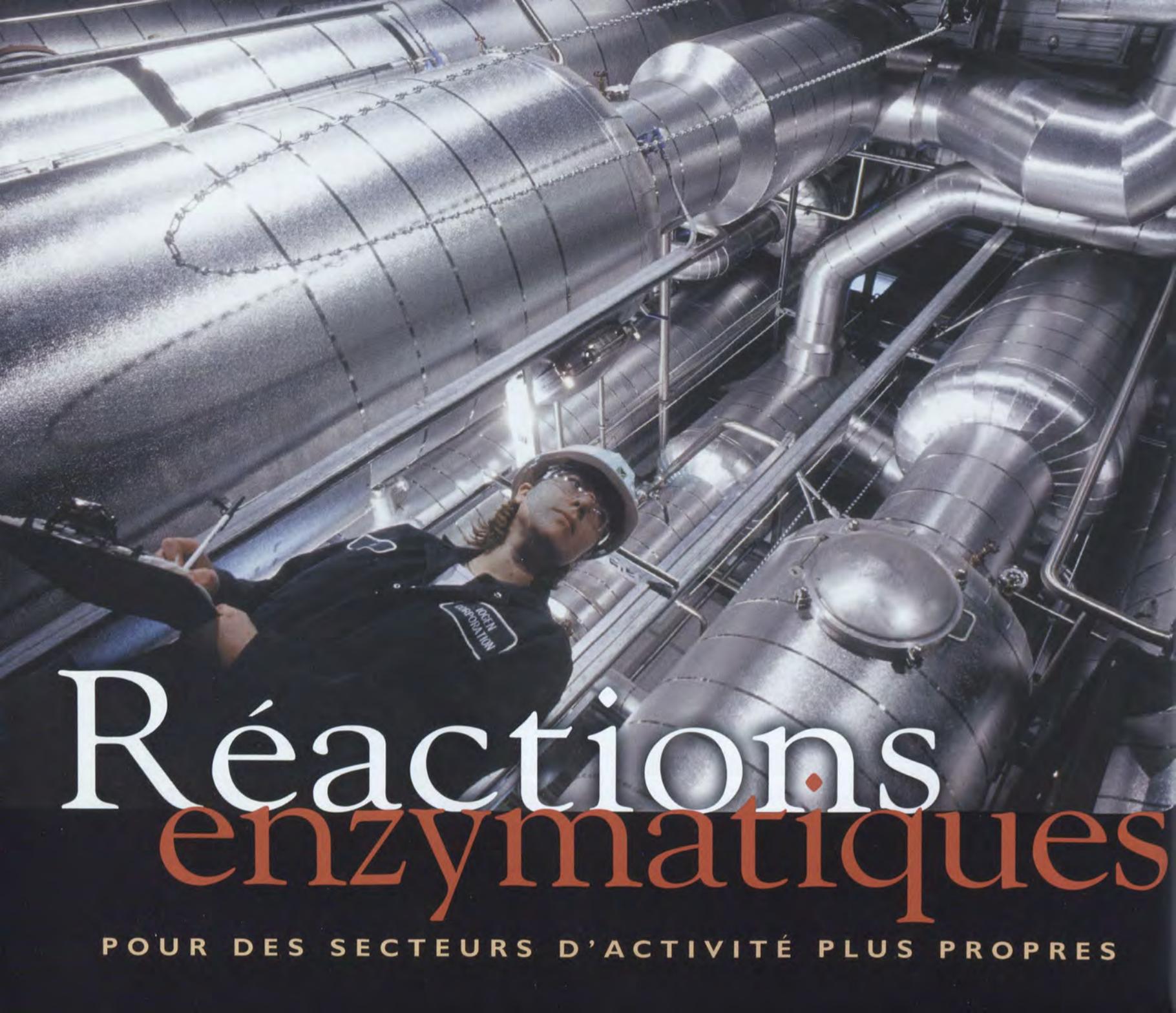
La recherche et le développement dans ces domaines devraient sensiblement s'intensifier au cours des années à venir, alimentés par la prise de conscience de plus en plus générale que les ressources non renouvelables en carbone ne sont pas inépuisables et qu'elles devront être remplacées par d'autres sources de matières premières pour que le monde poursuive son développement.

Le gouvernement du Canada encourage l'innovation dans ces secteurs essentiels par le truchement de divers ministères et organismes. Ensemble, Ressources naturelles Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada, le Conseil national de recherches du Canada et Environnement Canada explorent de nouveaux filons qui concernent la conversion de la biomasse, les usages industriels des plantes et des animaux, et la réduction des émissions de gaz à effet de serre et de dioxyde de carbone dans l'atmosphère.

À mesure qu'elle se développera, l'industrie canadienne des produits d'origine biologique deviendra une source de recettes exceptionnelles pour les agriculteurs, les sociétés forestières, les producteurs d'énergie et les fabricants de produits chimiques. Les régions rurales en bénéficieront aussi, car les usines sont érigées près des sources d'approvisionnement, ce qui se traduira par de nouvelles sources de revenus pour les agriculteurs et de fonds pour le développement rural. Par ailleurs, la biotechnologie conduira à l'exploitation d'une plus grande partie du territoire à des fins industrielles et environnementales. Les scientifiques ont déjà créé des variétés de plantes — comme un peuplier et du panic raide hybrides — qui prospèrent dans les zones peu propices à l'agriculture et dans les forêts claires.

La biotechnologie contemporaine jouera un rôle important dans la nouvelle économie au fur et à mesure que les plantes seront modifiées pour pousser dans des conditions difficiles, produire des substances plus faciles à extraire et à purifier, et fournir des composés utiles à l'industrie tels que les polymères. L'avènement d'un nombre plus grand de produits d'origine biologique contribuera à assurer un approvisionnement renouvelable en matières premières et en énergie, tout en réduisant les répercussions sur l'environnement des dérivés du pétrole.

Au taux où progressent la croissance et la consommation, les réserves connues et estimées de pétrole sur terre s'épuiseront avant que disparaisse la génération actuelle. En plus d'améliorer les sources d'aliments pour les humains et les animaux, le Canada n'est pas loin de prouver que les sources d'énergie de rechange sont non seulement rentables mais durables. Les pages qui suivent l'illustrent bien. ☞



Réactions enzymatiques

POUR DES SECTEURS D'ACTIVITÉ PLUS PROPRES

APRÈS AVOIR CONSACRÉ 30 ANS AU DÉVELOPPEMENT D'ENZYMES INDUSTRIELS, IOGEN CORPORATION RETOURNE À SES PREMIÈRES AMOURS GRÂCE À UN REGAIN D'INTÉRÊT POUR LES COMBUSTIBLES NON POLLUANTS.

Pour Iogen Corporation, séparer la balle du grain est une question sérieuse. Chaque jour, son usine en bordure de la capitale canadienne peut transformer 40 tonnes de déchets agricoles — de la paille de blé, d'orge et d'avoine et des rafles de maïs — en EcoEthanol^{MD}, un bioéthanol-carburant. Le procédé enzymatique d'Iogen extrait l'énergie de ces résidus, tout en laissant le meilleur des récoltes pour la production alimentaire.

L'idée d'utiliser l'éthanol comme carburant remonte presque à l'invention du moteur à combustion interne. Malheureusement, les avantages évidents de l'EcoEthanol — dont une diminution de 99 p. 100 des émissions de gaz à effet de serre* — ont été étouffés par le coût exorbitant de sa fabrication à partir du grain et par la polémique sur la conversion de denrées précieuses en carburant.

Plus maintenant.

Avec l'escalade du prix du pétrole, notre lourde dépendance par rapport aux sources d'approvisionnement étrangères et divers soucis environnementaux, producteurs et consommateurs d'essence aspirent à des solutions plus propres, ce qui, pour Iogen Corporation, signifie un retour aux sources.

Vers le milieu des années 1970, dans un monde confronté à une pénurie de combustibles, Iogen avait tenté de prouver qu'on peut produire un combustible non polluant, l'éthanol, en décomposant les sucres de la cellulose avec des enzymes. Quand le prix du pétrole s'est effondré et que l'intérêt pour les combustibles de rechange s'est tari, dans les années 1980, l'entreprise a cherché

d'autres secteurs où mettre son expertise en pratique. Elle a acquis une renommée internationale avec ses préparations enzymatiques qui rendent les aliments plus digestibles pour les animaux et atténuent sensiblement l'impact des industries des pâtes et papiers et du textile sur l'environnement.

Maintenant que son procédé est rentable, que la première usine de démonstration productrice de bioéthanol au monde est en activité et que les plans d'une raffinerie d'envergure commerciale sont dessinés, Iogen a les regards de la planète entière braqués sur elle.

Iogen n'a jamais renoncé au rêve du bioéthanol. Plus consciente que jamais de la nécessité d'une source d'énergie intérieure sûre, l'entreprise s'est sérieusement penchée sur la matière première et a



LES BIENFAITS DE L'ECOETHANOL^{MD}

L'EcoEthanol^{MD}, issu du procédé unique en son genre d'Iogen pour la production du bioéthanol, apporte une solution pratique à maints problèmes relatifs à l'énergie et à l'environnement comme l'amenuisement des réserves énergétiques, le changement climatique et l'engouement des consommateurs pour des choix plus écologiques.

Ce combustible de rechange n'émet presque pas de gaz à effet de serre. Constitué à 35 p. 100 d'oxygène, le bioéthanol brûle mieux et produit jusqu'à 30 p. 100 moins de monoxyde de carbone, qui est responsable du smog, que l'essence. À vrai dire, l'EcoEthanol combat le smog et la pollution de l'air.

Tiré de résidus agricoles existants, aisément disponibles au Canada, l'EcoEthanol est prêt à devenir une source rentable d'énergie canadienne. En outre, la construction de raffineries revitalisera les collectivités rurales en créant un nouveau débouché pour les agriculteurs et en multipliant les possibilités commerciales localement.

*Analyse du cycle de vie réalisée par le département de l'Énergie américain.



IOGEN LAVE PLUS BLANC

Les consommateurs d'aujourd'hui veulent du papier blanc et des jeans délavés. Ce qu'ils ignorent c'est qu'avec ses enzymes, Iogen aide les fabricants de ces produits à moins polluer en abandonnant leurs procédés pour d'autres, moins dommageables pour l'environnement.

Les produits BioBrite® d'Iogen Corporation, à base de xylanase, permettent aux usines de pâtes et papiers de fabriquer des produits de qualité en utilisant moins de chlore. L'enzyme décompose la fibre servant de matière première, si bien qu'on utilise moins de chlore. Parallèlement, BioBrite diminue la quantité de dioxines toxiques libérées dans les cours d'eau.

Grâce aux produits Denabraide®, à base de cellulase, les usines de textiles peuvent fournir la toile plus douce et plus pâle dont les consommateurs raffolent pour leurs jeans, sans polluer l'environnement par l'usage de pierre ponce et de produits à blanchir au chlore.

Iogen fournit 90 p. 100 de la xylanase utilisée par les usines canadiennes de pâtes et papiers et 10 p. 100 des agents de décoloration employés par l'industrie du jeans dans le monde.



perfectionné son ingrédient actif. Aujourd'hui, Iogen utilise les fibres végétales — soit les résidus du secteur agroalimentaire — beaucoup moins chères que le grain, mais aussi abondantes et renouvelables. Iogen a de surcroît mis au point une cellulase qui accélère la transformation des fibres en sucres, ensuite fermentés puis distillés pour donner de l'éthanol. Mis ensemble, ces facteurs réfutent la thèse que la fabrication de bioéthanol est à la fois trop difficile et trop onéreuse.

Ce pas crucial en avant a retenu l'attention de la plus importante société pétrolière du Canada. En 1997, Petro-Canada a investi dans Iogen pour qu'elle crée une usine prouvant la valeur du bioéthanol. À peine trois ans plus tard, les deux partenaires ont obtenu une aide supplémentaire du gouvernement du Canada en vue de mettre sur pied la seule raffinerie de démonstration productrice de bioéthanol au monde. Cette usine servira à établir la performance du matériel ainsi qu'à repérer

et à résoudre les problèmes de production avant la construction d'une raffinerie de 300 millions de dollars en 2004.

En mai 2002, Iogen a annoncé que le Royal Dutch/Shell Group investissait 46 millions de dollars dans la compagnie pour constituer un partenariat stratégique. Cet investissement donne à Shell une participation de 22 p. 100 dans la Iogen Corporation et permet à celle-ci d'étendre sa portée internationale.

Si Iogen accumule des succès aussi variés, c'est que l'entreprise cultive avec soin un des organismes vivants les plus prolifiques sur terre. Ses installations d'Ottawa abritent d'immenses cuves de champignons, qui se multiplient rapidement pour fournir une quantité soutenue d'enzymes. Des recherches intensives sur ces protéines biochimiquement actives ont appris à Iogen comment accélérer de manière spectaculaire certaines réactions naturelles.

Les enzymes d'Iogen entrent dans deux grandes catégories : les cellulases, qui s'attaquent à la cellulose, une fibre végétale, et les hémicellulases, qui modifient l'hémicellulose. À l'intérieur de ces catégories, Iogen produit de nombreux enzymes à action spécifique, disponibles sous forme de liquide ou de poudre. Selon leur type et leur utilisation, ces enzymes aident les clients industriels d'Iogen à respecter les exigences techniques de leurs produits, à améliorer leurs procédés pour en réduire le coût et à augmenter le rendement de chaque cycle de production. Ainsi, l'addition d'un enzyme peut empêcher l'obstruction du système par les fibres ou donner un produit final plus clair (du jus de pomme, par exemple).

Les produits d'Iogen ne se résument pas aux enzymes. Depuis quelques années, l'entreprise a diversifié ses activités en mettant au point du matériel spécialisé pour l'application des enzymes et en testant des procédés pour l'industrie des pâtes. Les systèmes de contrôle télécommandés d'Iogen régulent l'addition d'enzymes et d'acide dans les usines partout au

Canada et recueillent les données indispensables à la rédaction de rapports de productivité et d'assurance de la qualité pour divers clients.

L'approche de service intégral d'Iogen amène des hausses de production qui influent directement sur la rentabilité des grands secteurs industriels, tout en répondant au désir des consommateurs qui souhaitent voir des cours d'eau, un air et un environnement plus propres. ☺

Quand les gens entendent le mot bioéthanol, ils pensent automatiquement à nous, ce qui est parfait. Mais si vous lisez, buvez du jus de fruit ou de la bière, portez des jeans ou un t-shirt, il y a de fortes chances qu'Iogen vous ait pour ainsi dire « touché » une bonne partie du temps dans votre vie.

BRIAN FOODY, PRÉSIDENT, IOGEN CORPORATION



CI-DESSUS : Un procédé plus écologique et plus économique pour blanchir la pâte. En 2002, plus de deux millions de tonnes de pâte brune provenant de copeaux ont été traités à la xylanase avant le blanchiment. Résultat : réduction de l'utilisation d'agents de blanchiment et de la quantité de sous-produits chlorés nocifs.





Les
marqueurs
génétiques

CHASSEURS DE BACTÉRIES ALIMENTAIRES

GENEVISION^{MD} REPRÉSENTE UN MOYEN RAPIDE ET FIABLE DE GARANTIR LA QUALITÉ DES ALIMENTS TRANSFORMÉS AVANT QU'ILS ARRIVENT EN MAGASIN.

Les jours des boîtes de Petri sont comptés, selon le site Web de Warnex inc. Située à Laval (Québec), cette entreprise de contrôle de la qualité s'appuie sur les progrès de la génomique et assoit sa réputation sur Genevision^{MD}, une nouvelle technologie révolutionnaire qui permet de détecter et d'identifier les bactéries pathogènes.

Genevision applique une technologie de pointe existante qu'elle associe à des marqueurs moléculaires et à un logiciel exclusifs pour détecter des micro-organismes nuisibles que l'on trouve dans tout, depuis le fromage au bœuf haché. La technologie Genevision permet de réaliser en 6 à 24 heures les tests qui exigeaient naguère jusqu'à sept jours au moyen des méthodes microbiologiques classiques.

Genevision permettra à des établissements agroalimentaires de vérifier rapidement et exactement la qualité de leurs produits, ce qui leur permettra d'éviter des rappels coûteux et d'éventuelles intoxications alimentaires.

Près du quart des Nord-Américains sont victimes d'une intoxication alimentaire chaque année. Ces malchanceux ont trouvé un allié dans la personne de Christian Archambault, biologiste moléculaire et inventeur à l'origine de Genevision^{MD}, une technologie de détection rapide.

Il ne se souvient plus exactement de comment l'idée de Genevision lui est venue, mais il sait que sa connaissance de la médecine légale y a joué un rôle. « L'ADN est devenu un excellent outil médico-légal pour identifier des criminels. Dans notre cas, les criminels sont des bactéries », déclare M. Archambault, vice-président exécutif et chef des opérations de Warnex inc.

Genevision utilise des marqueurs d'ADN exclusifs pour détecter différents organismes. L'intérêt initial



de Warnex était l'élaboration de marqueurs pour les salmonelles, *Listeria* et *E. coli* au niveau du genre et de l'espèce. L'entreprise met maintenant au point d'autres marqueurs pour d'autres pathogènes, des organismes utiles et des organismes génétiquement



Y A-T-IL DES OGM?

La technologie Genevision^{MD} de Warnex inc. permet d'identifier tout ce qui contient de l'ADN, y compris les organismes génétiquement modifiés (OGM). Genevision utilise des marqueurs d'ADN pour trouver l'ADN correspondant dans un OGM. Cette technologie peut s'appliquer pour attester que certains aliments ne contiennent pas d'OGM ou, au contraire, pour garantir que certains produits contiennent effectivement la modification génétique annoncée par les sociétés agroalimentaires.

Ainsi, dans un proche avenir, du riz génétiquement modifié pourrait contenir un agent anticholestérol. « Je préfère manger une portion supplémentaire de riz que prendre un médicament contre le cholestérol chaque jour, déclare Mark Busgang, président et chef de direction de Warnex, et si je paie le prix fort, je veux être sûr d'en avoir pour mon argent. »



LA NAISSANCE DE WARNEX INC.

Le président et chef de direction, Mark Busgang, et le président du conseil d'administration, Richard Lafferièrè, ont emprunté la voie de la réussite depuis qu'ils ont lancé une petite société à fonds commun d'immobilisation à la bourse de l'Alberta en 1996.

Forte de plus de 100 employés et d'une capitalisation boursière de 57 millions de dollars, Warnex s'est déplacée à la bourse de Toronto au début de 2003. En 2002, son groupe des services d'analyse a produit des recettes de plus de 6 millions de dollars, ce qui a fourni les rentrées de fonds nécessaires pour couvrir les frais généraux de l'entreprise et contribuer à ses activités de recherche et de développement.

Après avoir acquis la technologie Genevision^{MD} de Christian Archambault en juin 2000, Warnex a investi plus de 5 millions de dollars pour sa mise au point. L'entreprise commence à commercialiser la technologie et prévoit un important déploiement commercial pendant le second semestre de 2003.

modifiés (OGM). Warnex peut adapter ses trousse d'essai pour répondre aux besoins du client; ainsi, une entreprise qui traite de la viande de poulet souhaitera dépister des salmonelles, tandis qu'un brasseur voudra confirmer la présence de levures précises qui donnent un goût spécial à la bière.

Lorsqu'un marqueur rencontre de l'ADN complémentaire d'un organisme cible, il émet une lueur fluorescente qui est détectée par une réaction PCR en temps réel. Les résultats sont analysés par le logiciel de contrôle virtuel de la qualité exclusif de Warnex, qui traduit les données en résultats faciles à interpréter : un organisme est présent ou il ne l'est pas; un échantillon répond ou non aux normes de sécurité du gouvernement. Tout cela ne prend que de 6 à 24 heures.

Genevision a de nombreuses applications pratiques, selon Mark Busgang, président et chef de direction de Warnex. Le principal marché cible de l'entreprise est l'industrie alimentaire. Le contrôle de la qualité des aliments représente un chiffre d'affaires de 5 milliards de dollars par an dans le monde entier. Si les fabricants retiennent une expédition d'aliments pendant les quelques heures qu'il faut pour obtenir les résultats, ils peuvent économiser des millions de dollars en coûts de rappel éventuels et éviter les dommages incalculables que peut subir leur réputation.

La technologie peut également améliorer la sûreté des aliments frais, qui sont rarement testés pour établir la présence de bactéries nuisibles, parce qu'il faut trop de temps lorsque l'on utilise les techniques



microbiologiques classiques. Dans le secteur pharmaceutique, la rapidité des résultats du contrôle de la qualité permet d'expédier les produits plus tôt. « Quand vous avez des stocks de 10 millions de dollars, les économies sont énormes », déclare M. Busgang.

À l'avenir, Genevision pourra aussi servir à tester l'eau potable ou les fleurs coupées, et à détecter les allergènes alimentaires tels que les cacahuètes et les antibiotiques. Une des applications possibles les plus intéressantes du produit est le code-barre moléculaire. Warnex a demandé un brevet pour cette technologie impliquant la fabrication de brins inédits d'ADN qui sont ajoutés aux produits manufacturés. Tout comme une empreinte digitale, le code-barre moléculaire peut identifier un produit, un fabricant ou un numéro de lot; il peut même indiquer le jour de production.

Les codes-barres moléculaires peuvent être ajoutés à des liquides ou être pulvérisés à sec sur les produits sans les endommager. « L'étiquetage moléculaire d'un litre de lait ou de jus ne coûterait qu'un dixième de millier de cent, prétend M. Busgang. C'est le moyen le plus économique d'assurer la traçabilité des produits de la ferme à l'assiette. »

Les codes-barres moléculaires peuvent également empêcher la fraude. Les parfums d'imitation, par exemple, sont souvent vendus dans des bouteilles identiques à celles de l'original. S'ils pulvérisaient les codes-barres sur leurs bouteilles avant qu'elles quittent la fabrique, les parfumeurs pourraient facilement prouver si les bouteilles vendues sur le marché sont fausses ou authentiques. « On peut également ajouter les codes-barres à l'encre d'imprimerie pour marquer les titres, les billets de banque et ainsi de suite. C'est le *nec plus ultra* en matière de traçabilité et de protection contre la contrefaçon », de déclarer M. Busgang. ☞



De la
soie
plus solide
que l'**acier**

A small, detailed image of a spider is positioned on the word 'soie' in the main headline, appearing to be on the web.

PRÊTE À ENVAHIR LE MARCHÉ DES MATÉRIAUX

LA RESSEMBLANCE ENTRE DEUX CELLULES SE RÉVÈLE COUSUE D'OR POUR LE GÉNÉTIEN MOLÉCULAIRE JEFFREY TURNER, FONDATEUR ET CHEF DE DIRECTION DE NEXIA BIOTECHNOLOGIES INC.

Constructrice de génie, l'araignée file sept sortes de soie : une pour protéger ses œufs, une pour étouffer ses proies et les cinq autres pour tisser sa toile. Le fil à protéine unique qu'est la soie dont l'araignée se sert pour tendre les rayons de sa toile résiste à une traction d'environ 28 000 kilogrammes par centimètre carré, et il est cinq fois plus fort, à poids égal, que l'acier.

Malheureusement, le tempérament territorial et agressif des araignées se prête mal à la récolte de leur soie. Contrairement au ver à soie, les araignées n'aiment pas vivre en promiscuité. Jeffrey Turner a étudié le potentiel commercial de la soie d'araignée en se posant la question fondamentale suivante :

« Et si nous produisions la protéine dans une usine différente? »



« **L**a soie d'araignée est un matériau incroyable — une nanofibre biodégradable à haute performance qui s'assemble d'elle-même, a le dixième de l'épaisseur d'un cheveu et peut arrêter une abeille volant à une trentaine de kilomètres à l'heure sans se briser, explique Jeffrey Turner, fondateur, président et chef de direction de Nexia Biotechnologies inc. Les matériaux inventés par l'homme ne sont rien à côté de la soie d'araignée. »

Les propriétés des protéines ont commencé à intéresser M. Turner quand il enseignait la biologie moléculaire — science qui met l'accent

sur l'agencement de l'infiniment petit — à l'Université McGill, à Montréal (Québec). C'est sur ce plan que les araignées orbitèles (qui tissent une toile géométrique) et les chèvres naines du Niger présentent des similitudes. Par un caprice de la nature, les glandes séricigènes de l'araignée et les glandes mammaires des chèvres sont tapissées de cellules épithéliales qui fabriquent et libèrent une grande quantité de protéines hydrosolubles complexes. Chez l'araignée, un cycle

de filage supplémentaire insolubilise ces protéines, ce qui rend la fibre encore plus intéressante.

Sachant cela, M. Turner a fondé Nexia en 1993 et mis sur pied le premier élevage d'animaux

La soie d'araignée est une fibre de peu de « deniers », c'est-à-dire qu'elle ne pèse qu'un gramme aux 9 000 mètres.



SÉLECTIONNÉ POUR RÉUSSIR

En janvier 2000, Nexia Biotechnologies inc. annonçait la naissance de deux boucs BELE[®], qui ont servi depuis pour multiplier le nombre de chèvres produisant du lait soyeux. L'acronyme BELE, qui signifie en anglais reproduction et lactation accélérées, rappelle les qualités recherchées pour les usines organiques de soie d'araignée : des animaux se reproduisant souvent pour engendrer une vaste progéniture qui donnera beaucoup de lait.

La première génération de chèvres BELE donne déjà du lait BioSteel[®], et l'entreprise a récemment confirmé que le gène séricigène a été transféré aux animaux de la deuxième génération.



transgéniques du Canada. Puis il s'est intéressé au gène qui code la protéine de la soie avant de se mettre à la recherche d'un système biologique qui décoderait les instructions chiffrées dans le gène de l'araignée afin de fournir le produit souhaité. En 1999, l'entreprise franchissait une première étape majeure : les lignées de cellules mammaires MAC-T brevetées par Nexia ont synthétisé la protéine soluble de la soie en laboratoire.

Ce succès a incité l'entreprise à poursuivre l'idée de transformer un troupeau laitier en usine à soie. L'équipe de Nexia a ajouté un gène aux 70 000 qui régulent tous les aspects de la vie d'une chèvre pour que le gène de l'araignée reste dormant dans toutes les cellules sauf celles tapissant les glandes mammaires. Il en est résulté une race nommée BELE® (pour Breed Early, Lactate Early, ou reproduction et lactation accélérées), qui donne du lait soyeux.

Mais produire la protéine de la soie n'est qu'une étape dans la création des futurs produits BioSteel® de Nexia. Après extraction du lait, le sirop de protéines doit encore être filé. Une fois de plus, Nexia s'est tournée vers l'araignée : l'entreprise aimerait optimiser son procédé de filage afin d'obtenir diverses soies aux propriétés variables.

*Qu'un aussi petit animal du
jardin fabrique un tel matériau
uniquement à partir d'acides
aminés — les éléments constitutants
de la peau et des cheveux —
est incroyable.*

JEFFREY TURNER,
PRÉSIDENT ET CHEF DE DIRECTION,
NEXIA BIOTECHNOLOGIES INC.

Chaque type de soie est faite de protéines codées par des gènes précis, ce qui signifie qu'il en reste au moins six à découvrir. Si l'on convoite le premier type de soie pour sa résistance, la soie dont l'araignée se sert pour capturer ses proies adhère mieux et s'étire jusqu'à trois fois sa longueur avant de céder. Nexia voit un potentiel commercial en plusieurs lignées de produits BioSteel.

Il n'y a pas que le produit final qui est intéressant. « Si on les utilisait dans l'industrie des textiles, les solutions à base d'eau BioSteel pollueraient beaucoup moins l'environnement que les puissants solvants qui servent à fabriquer les fibres synthétiques », affirme Costas Karatzas, vice-président à la recherche et au développement de Nexia.

Il faudra encore attendre un an avant que la soie d'araignée fasse son apparition sur le marché, mais Nexia a déjà tissé un nombre de liens impressionnant. L'entreprise a réuni 42,2 millions de dollars lors du plus important placement initial du secteur de la biotechnologie au Canada, et elle est maintenant cotée à la bourse de Toronto sous le sigle

NXB. Elle a aussi obtenu environ 24,7 millions de dollars d'investisseurs privés comme la société MDS Capital, la caisse de retraite des enseignants de l'Ontario, la société Innovatech du Grand Montréal, Royal Bank Ventures inc., Sofinov (filiale de la Caisse de dépôt et placement du Québec), le Fonds de découvertes médicales canadiennes et quatre groupes d'investisseurs asiatiques. Désormais, Nexia compte 65 employés spécialisés, un bureau central et des laboratoires à Sainte-Anne-de-Bellevue, en banlieue de Montréal, plus trois fermes d'élevage (deux au Québec et une dans le nord de l'État de New York).

Les produits en cours d'élaboration de Nexia comprennent Protexia^{MD}, un prophylactique destiné à neutraliser les effets toxiques des armes chimiques, en particulier des neurotoxiques, chez le personnel militaire et les intervenants civils. Protexia est une version recombinée d'un détoxifiant naturel humain, la butyrylcholinestérase, que Nexia compte produire en quantités commercialisables dans le lait de ses chèvres transgéniques. 

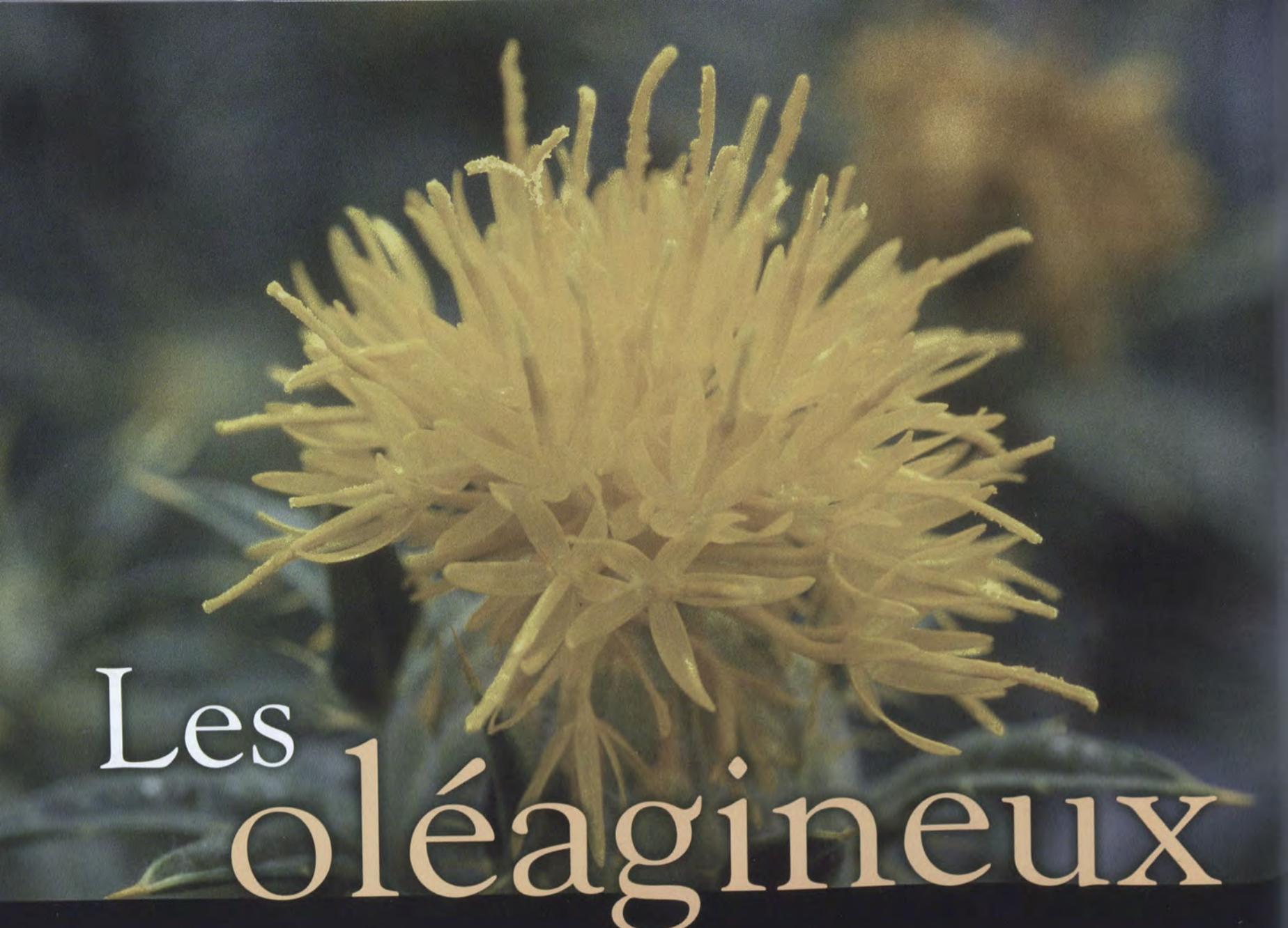


DES INSTRUMENTS MÉDICAUX AU MATÉRIEL MILITAIRE

Par sa finesse, sa force et sa biodégradabilité, BioSteel[®] s'avère un matériau idéal pour deux segments du marché des instruments médicaux : celui des ensembles de suture et celui des ligaments artificiels. Le prochain produit transgénique de Nexia sera vraisemblablement Protexia^{MD}, une contre-mesure d'ordre médical qui permettra de lutter contre les effets des armes chimiques, en particulier les neurotoxiques.

BioSteel intéresse aussi l'armée américaine (Soldier and Biological Chemical Command) et les Forces canadiennes (Programme de recherche industrielle pour la défense du ministère de la Défense nationale), qui coopèrent avec Nexia pour créer des vêtements de protection tels que des armures souples.





Les
oléagineux

DE PETITES USINES
À PROTÉINES MODIFIÉES BON MARCHÉ

UNE TECHNIQUE D'AGRICULTURE MOLÉCULAIRE INVENTÉE PAR MAURICE MOLONEY FAIT APPEL AUX PRINCIPES FONDAMENTAUX DE LA PHYSIQUE POUR RÉVOLUTIONNER LA FABRICATION ET LA PURIFICATION DES PROTÉINES COMMERCIALES.

Les progrès de science ont considérablement multiplié le nombre de protéines qui présentent un intérêt commercial, mais la production ne suit pas. Le coût de construction exorbitant des installations, surtout pour les petites entreprises de biotechnologie, et les procédés de purification onéreux font obstacle à la mise en marché des nouvelles protéines.

SemBioSys Genetics inc. est née de l'amour de Maurice Moloney pour les oléagineux. L'entreprise de Calgary a découvert comment produire à meilleur marché les protéines issues du génie génétique utilisées dans les industries pharmaceutique, cosmétique et alimentaire ainsi que dans d'autres secteurs. SemBioSys croit avoir trouvé une solution universelle qui aidera les entreprises de biotechnologie à réduire leurs coûts de production grâce aux propriétés uniques des oléagineux.

Partout sur la planète, le génie génétique conduit à la création toujours plus rapide de nouvelles protéines à potentiel commercial. Malheureusement pour les entreprises qui ont besoin de produits génétiquement modifiés, glisser le gène codant une protéine dans le génome d'une bactérie, d'une plante ou d'un animal n'est qu'une étape préliminaire. La plupart du temps, ce sont l'extraction et la purification du produit final qui engendrent les plus grandes dépenses, soit de 80 à 90 p. 100 du coût de production total.

Arrive SemBioSys Genetics inc. Cette entreprise privée qui compte 45 employés a fait reculer les frontières de la biotechnologie végétale en proposant au secteur de produire et de purifier économiquement des protéines. SemBioSys a

élaboré une nouvelle approche — le système biologique StratoSome^{MD} — en vertu de laquelle les protéines recombinantes sont greffées aux protéines du carthame, un oléagineux. Après la récolte, les protéines visées s'extraient facilement avec l'huile de carthame.

Cette technique promet de réduire sensiblement le coût de production, de récupération et de purification des peptides et des protéines de valeur commerciale dont les autres entreprises ont besoin pour fabriquer vaccins, spécialités pharmaceutiques, enzymes industriels, ingrédients pour cosmétiques et produits nutritionnels. Parallèlement, la technologie de SemBioSys permet aux producteurs d'oléagineux d'entrevoir l'avenir avec optimisme.



DOUBLE JEU POUR LE CARTHAME

Récolté depuis toujours pour son huile, le carthame pourrait devenir l'usine à protéines par excellence.

En premier lieu, le carthame est commun. Cette plante prospère dans les deux hémisphères. Avec peu de variétés sauvages dans les pays occidentaux, il est aisé de la contenir, ce qui atténue les risques de voir les gènes étrangers s'éparpiller dans la nature.

Selon Maurice Moloney, chef de l'équipe de recherche de SemBioSys Genetics inc., le carthame se manipule bien en laboratoire, et les études révèlent que les protéines génétiquement modifiées restent stables longtemps dans les graines transgéniques.



VASTES DÉBOUCHÉS POUR L'AGRICULTURE MOLÉCULAIRE

Avec des revenus plus élevés par hectare et une production à l'abri des soubresauts imprévisibles du marché des denrées, l'agriculture moléculaire laisse entrevoir un brillant avenir à l'économie rurale. Ce nouveau secteur pourrait transformer des plantes ordinaires en véritables usines à huiles industrielles, à enzymes, à plastiques, à protéines thérapeutiques et à vaccins.

« Si elle vient à remplacer certaines méthodes de fabrication traditionnelle, l'agriculture moléculaire pourrait atteindre un chiffre d'affaires de 10 à 15 milliards de dollars en l'espace de 10 ans, prédit Maurice Moloney, fondateur de SemBioSys Genetics inc. Les producteurs débordent d'enthousiasme. »



« À notre avis, nous révolutionnerons la fabrication des médicaments, affirme Maurice Moloney, fondateur de l'entreprise et chef de l'équipe de recherche. Des centaines de nouveaux médicaments prometteurs sont en développement, mais les fabriquer coûte cher. C'est là que nous intervenons. Grâce à notre technologie, les usines produisant les protéines seront construites à une fraction de leur coût actuel. »

On comprend que la direction de SemBioSys envisage l'avenir avec confiance. « Dans cinq ans, nous serons bons premiers parmi les fournisseurs de protéines transgéniques de l'industrie pharmaceutique, affirme Andrew Baum, président et chef de direction de SemBioSys. Dans 10 ans, on nous considérera comme une société biopharmaceutique de pointe et totalement intégrée. La technologie que nous avons mise au point est aussi puissante que ça. Beaucoup d'entreprises

se lancent dans la production transgénique des protéines, mais nous sommes les seuls à nous attaquer de front à la purification et à la production massive des protéines, et à offrir d'autres avantages comme de meilleures formulations pour les applications orales et topiques. »

SemBioSys a vu le jour en 1994. L'entreprise s'est détachée de l'Université de Calgary où M. Moloney détient la chaire de recherche industrielle en biotechnologie végétale parrainée par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et Dow AgroSciences. Après avoir travaillé plusieurs années pour la firme américaine Calgene inc. dans les années 1980, le chercheur a migré vers le nord pour enseigner et entreprendre des recherches universitaires. SemBioSys est le fruit de ses travaux sur la physiologie des graines de canola. « Je me suis beaucoup intéressé aux semences de canola chez Calgene. Puis j'ai

découvert que le carthame avait les mêmes propriétés, mais présentait d'autres avantages, ce qui m'a emballé encore plus. »

Tandis que la plupart des protéines végétales sont hydrosolubles, les oléosines des oléagineux présentent plus d'affinités avec l'huile. On utilise les oléosines pour recueillir les gouttelettes d'huile produites par diverses plantes telles que le carthame et le canola. M. Moloney a découvert qu'en associant le gène des protéines recombinantes à celui de l'oléosine, les protéines exprimées s'attachent à l'oléosine dans les graines de carthame. L'huile étant plus légère que l'eau, il est relativement facile d'extraire et d'isoler l'oléosine — ainsi que les protéines qui s'y sont fixées — sous forme pure.

« Quand la plante parvient à maturité, nous en récoltons les graines puis recueillons et purifions la protéine un peu comme on prélève la crème du lait », explique M. Baum. Jusqu'à présent, l'entreprise a démontré que cette technique fonctionne avec plus de 25 protéines, dont celles employées dans des composés contre l'obésité, des ingrédients pour cosmétiques, des substances thérapeutiques, et des protéines utilisées en aquaculture.

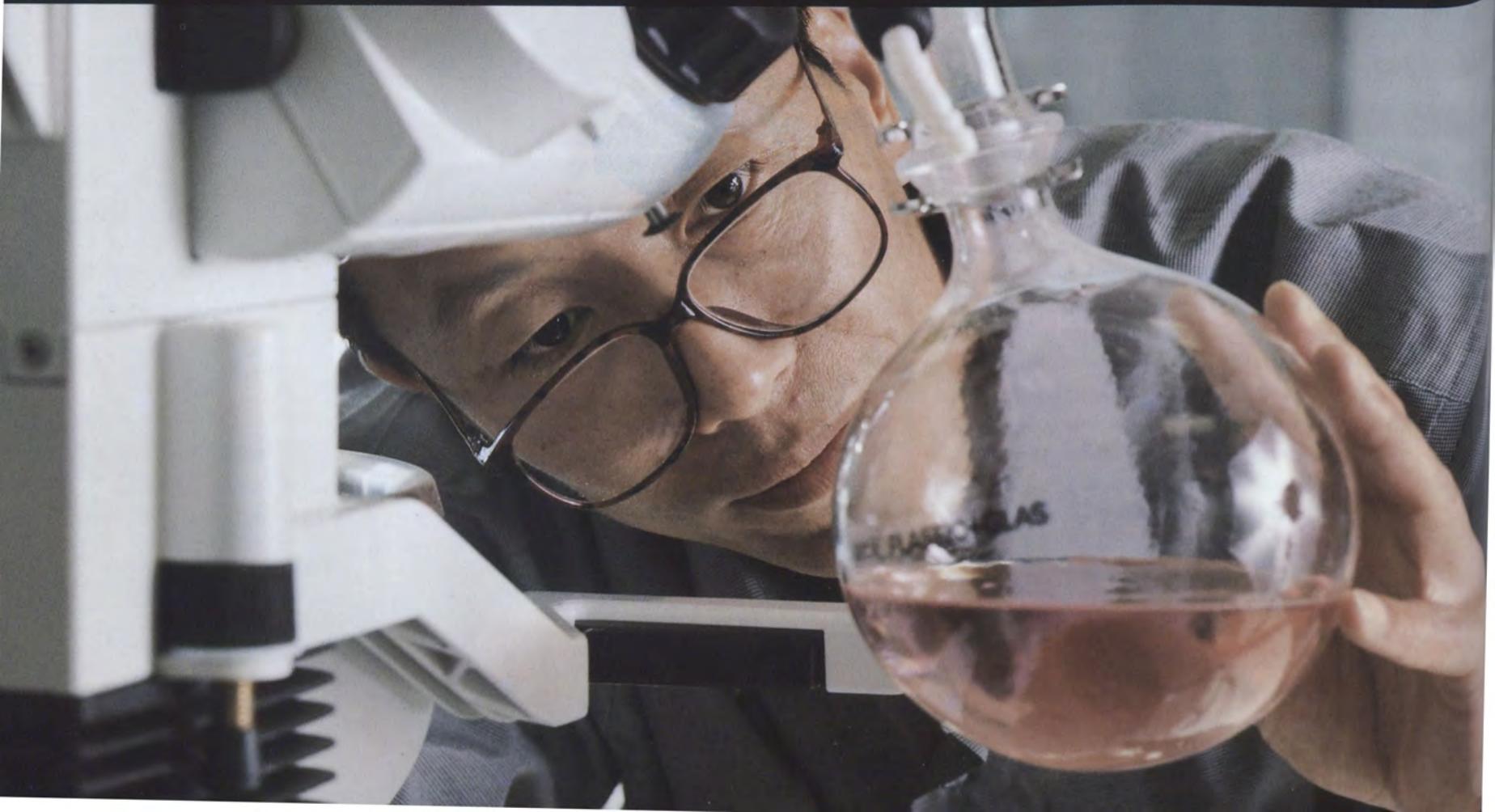
Avec une technologie aussi efficace et économique, SemBioSys a facilement réussi à susciter l'intérêt et à obtenir des capitaux du secteur privé et du gouvernement. Ont investi dans l'entreprise Bay City Capital, Capital de risque BDC, Dow AgroSciences, RBC Partenaires Capital, l'Université de Calgary et Ventures West Capital Itée.

Qui plus est, SemBioSys a déjà commencé à se tailler une place sur le marché mondial. Parmi ses clients figurent pour l'instant le géant du secteur agricole Syngenta et une multinationale fabriquant des produits chimiques fins. 



Des sous-produits forestiers

AUX VERTUS HOMÉOPATHIQUES



LÀ OÙ L'INDUSTRIE NE VOYAIT QUE DES DÉCHETS, LE CHIMISTE JAMES KUTNEY A DÉCOUVERT UNE MINE D'OR.

Quand il s'est installé en Colombie-Britannique, James Kutney s'est rendu compte que la plus importante industrie de la province brûlait ou enterrait une richesse incroyable. Chaque fois qu'une grume est traitée, les usines de pâtes et papiers se débarrassent de matériaux qui pourraient servir à la production d'importantes substances biologiques actives, de surcroît fort lucratives.

« Tout le monde connaît cette lacune de l'industrie forestière : elle ne sait que faire de ses sous-produits », affirme M. Kutney.

Caressant l'idée d'exploiter une ressource aussi accessible, M. Kutney a contribué à mettre sur pied la division de la recherche scientifique de Forbes Medi-Tech inc. en 1993. L'entreprise détient à présent nombre de brevets sur des produits qui vont des additifs alimentaires hypocholestérolémiants à des médicaments sur ordonnance, et elle accumule les succès en innovant dans les secteurs les plus inattendus.

Pendant que ses collègues du département de chimie de l'Université de la Colombie-Britannique commandaient les réactifs les plus purs pour leurs travaux, James Kutney puisait avec enthousiasme dans de gros tonneaux de boue grasse et nauséabonde.

Ces tonneaux venaient d'usines locales, où la transformation de copeaux de bois en pâte engendre une substance blanche et mousseuse appelée « tallöl ». Ce sous-produit est abondant et bon marché : une usine moyenne en produit des milliers de tonnes chaque année.

« On incinère le tallöl et je trouvais que c'était du gaspillage », dit M. Kutney, anciennement vice-président, recherche et développement, chez Forbes

Medi-Tech inc. et maintenant consultant. « Le tallöl renferme beaucoup de stérols végétaux ou phytostérols, d'un grand potentiel pharmaceutique. J'ai compris qu'on pourrait en tirer des revenus considérables. »

M. Kutney savait une chose qu'ignorent les exploitants forestiers : des bactéries peuvent décomposer les phytostérols pour donner les substances servant à la fabrication des médicaments à base de stéroïdes, comme les contraceptifs oraux et les anti-inflammatoires. Au cours des années 1980, il s'est efforcé de perfectionner les procédés d'extraction et de bioconversion des phytostérols.

Durant cette période, M. Kutney a eu une idée encore plus audacieuse, et éventuellement lucrative.



NOUVEAUX DÉBOUCHÉS POUR LES ALIMENTS FONCTIONNELS ET LES NUTRACEUTIQUES

Le jus d'orange enrichi de calcium et les dragées d'échinacée sont à la mode au sein d'une population qui se soucie de plus en plus de sa santé.

Par « aliments fonctionnels », on entend des aliments classiques auxquels on ajoute des ingrédients bénéfiques pour la santé, comme du calcium pour réduire les risques d'ostéoporose. Les nutraceutiques sont des substances issues des aliments qui améliorent la santé et prennent une forme médicinale. C'est le cas de nombreux produits à base d'herbes médicinales.

« On doit la popularité grandissante des aliments fonctionnels et des nutraceutiques au coût croissant des soins de santé et aux moyens que les gens cherchent pour vivre mieux et plus longtemps », explique Charles Butt, président et chef de direction de Forbes Medi-Tech inc.

Il est difficile d'établir des statistiques sur deux industries aussi jeunes, mais selon Agriculture et Agroalimentaire Canada, leur marché se situe entre 1 et 2 milliards de dollars au Canada et dépasse sans doute les 15 milliards aux États-Unis et en Europe.



Nous prouvons que les sous-produits de l'industrie forestière ont de plus en plus d'usages. C'est passionnant, car si le Canada a toujours excellé dans les industries primaires, exploitant les ressources, il manque d'industries secondaires.

JAMES KUTNEY,
CONSULTANT ET ANCIEN VICE-PRÉSIDENT,
FORBES MEDI-TECH INC.

Il s'est souvenu qu'au début des années 1950, le géant de l'industrie pharmaceutique Eli Lilly and Company avait brièvement mis sur le marché des phytostérols pour combattre l'hypercholestérolémie. La notion était relativement simple : les phytostérols stabilisent la paroi des cellules végétales un peu comme le cholestérol le fait avec la membrane des cellules humaines. Les deux molécules ont une structure presque identique. Eli Lilly avait découvert que les phytostérols bloquent l'absorption du cholestérol dans l'intestin grêle, donc en réduisent la concentration dans le sang et préviennent l'obstruction des artères.

Sachant qu'au moins la moitié des Nord-Américains souffrent d'hypercholestérolémie, M. Kutney y a vu l'occasion rêvée de relancer le projet. En 1993, Tazdin Esmail et Egon Novak, deux de ses collègues, lui ont dit qu'ils aimeraient pousser plus loin ces deux facettes de la production des phytostérols. Forbes Medi-Tech a été fondée à deux fins : fournir la matière servant à fabriquer les médicaments à base de stéroïdes et créer des additifs alimentaires hypocholestérolémiants.

« Le produit d'Eli Lilly a échoué parce qu'il fallait en prendre beaucoup, au moins sept grammes par jour, pour enregistrer des résultats, explique le chimiste. Les phytostérols que nous obtenons sont beaucoup plus puissants. Pour faire baisser la cholestérolémie, 1,5 gramme suffit. »

Forbes a effectué un essai clinique en 1999, ajoutant 1,8 gramme de Reducol^{MD} (marque de commerce de son phytostérol) par jour au régime d'hommes atteints d'hypercholestérolémie. Au bout d'un mois, leur concentration moyenne de cholestérol LDL avait baissé de 15 p. 100. Ces lipoprotéines de basse densité sont qualifiées de mauvais cholestérol à cause de leur propension à se déposer en plaques dans les artères et ainsi à nuire à la circulation sanguine.

« Les essais cliniques prouvent que les phytostérols réduisent la concentration de LDL et de cholestérol total, en l'occurrence, les risques de maladie cardiovasculaire, affirme Jerzy Zawistowski, vice-président de Forbes pour les aliments fonctionnels et les nutraceutiques. Je ne connais pas d'autre fabricant canadien d'aliments fonctionnels disposant de résultats cliniques aussi solides que les nôtres. »





Outre sa puissance, le Reducol présente un autre avantage appréciable sur les produits concurrents. Contrairement aux autres stérols hypocholestérolémiant, il n'est pas nécessaire de l'incorporer à une matrice grasseuse comme de la margarine ou une vinaigrette, point important pour ceux qui fuient les produits riches en gras. Forbes a préféré intégrer les stérols à des denrées de base et l'entreprise s'est brièvement associée à Novartis pour tester ses produits.

« Nos céréales et tablettes céréalières ont obtenu de bons résultats lors des études de marché en ce qui concerne l'intérêt et les impressions des consommateurs », explique Charles Butt, président et chef de direction de Forbes. Malheureusement, quand Novartis s'est retirée du marché des aliments fonctionnels, « cette ligne de produits est devenue orpheline, le cas classique ».

Pour l'instant, le Reducol est écoulé aux États-Unis par des entreprises comme Pharmavite

et Twin Laboratories, spécialisées dans les suppléments alimentaires, mais Forbes garde confiance dans son produit et cherche d'autres partenaires d'envergure. Dans le cadre d'un projet de coentreprise avec Chusei (U.S.A.) inc., filiale de la société Chusei Oil Itée, Forbes a récemment construit une des plus grandes installations de production de stérol au monde, une usine d'une capacité de 1 000 tonnes, près de Houston, au Texas.

Dans la foulée des aliments fonctionnels, Forbes lorgne du côté de l'industrie pharmaceutique avec un composé hypocholestérolémiant nommé FM-VP4. Les études précliniques indiquent que le nouveau produit possède un énorme potentiel. Les essais cliniques de la phase II à l'Université d'Amsterdam devraient être terminés d'ici la fin de 2003.

Au cours des 20 dernières années, M. Kutney a obtenu un soutien considérable des organismes de financement public comme le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et le Science Council de la Colombie-Britannique. ☞

Le marché des nutraceutiques et des aliments fonctionnels ne peut que prendre de l'expansion. Trois créneaux sont particulièrement actifs : les problèmes cardiovasculaires, les troubles digestifs et la santé des femmes. Nous avons un très bon produit pour lutter contre les maladies cardiovasculaires, donc l'avenir s'annonce bien.

CHARLES BUTT,
PRÉSIDENT ET CHEF DE DIRECTION,
FORBES MEDI-TECH INC.



HOMOLOGATION DU REDUCOL^{MD} AUX ÉTATS-UNIS

Les phytostérols, et surtout le Reducol^{MD}, se démarquent des autres aliments fonctionnels à cause des données cliniques étayant l'affirmation qu'ils réduisent le taux de cholestérol. De fait, près d'une centaine d'études cliniques dans le monde le confirment.

En mai 2000, la Food and Drug Administration (FDA) américaine autorisait la vente du Reducol aux États-Unis sous la désignation « Generally Recognized As Safe ». Depuis, la FDA a permis provisoirement l'inscription d'allusions à la santé sur l'étiquette des aliments enrichis de stérols estérifiés. Forbes Medi-Tech inc. a récemment reçu de la FDA une lettre l'autorisant à faire connaître les bienfaits du Reducol pour la santé.



La
généraliste
forestière

RELÈVE LES DÉFIS DU CHANGEMENT CLIMATIQUE

UNE ÉQUIPE DU CANADA ATLANTIQUE A LANCÉ UN PROJET INNOVATEUR DE GÉNOMIQUE DE L'ÉPINETTE DONT L'OBJECTIF EST DE GARANTIR LA GESTION DURABLE DU PLUS IMPORTANT RÉSINEUX DU CANADA.

Des chercheurs du Canada atlantique étudient la constitution génétique d'une des plus grandes richesses naturelles du pays, l'épinette. En identifiant les gènes de l'épinette rouge et de l'épinette noire et en établissant leur cartographie génétique, ils aideront l'industrie forestière à reproduire sélectivement des arbres qui s'adaptent mieux à l'augmentation des niveaux de dioxyde de carbone, au réchauffement atmosphérique, à la baisse de l'humidité et à d'autres effets du changement climatique et qui poussent mieux dans ces conditions.

Cette recherche fait du Canada le chef de file mondial de la génomique forestière et du Canada atlantique, le centre d'excellence de la génomique de l'épinette.

Tout comme les êtres humains, les arbres peuvent souffrir du stress que leur inflige leur milieu, surtout dans des conditions extrêmes. Un projet de recherche génomique sur l'épinette, d'une durée de trois ans, a démarré au Canada atlantique. Il a pour objet d'identifier et de cartographier les gènes et les facteurs génétiques qui permettent à l'épinette de supporter le changement climatique, la sécheresse, la pollution et d'autres facteurs d'agression. Ce projet innovateur auquel participent conjointement des chercheurs de l'Université Dalhousie et du Centre de foresterie de l'Atlantique (CFA) du Service canadien des forêts aidera en fin de compte à sauvegarder le résineux le plus important du Canada, malgré les changements climatiques.

L'épinette — ou épicéa — est l'essence la plus abondante du Canada et la principale essence de

la forêt boréale, qui s'étend d'un océan à l'autre.

« C'est l'épine dorsale de l'industrie forestière et de l'écosystème forestier du Canada », déclare Om Rajora, chef de projet et chercheur principal, qui est un généticien moléculaire et un expert en génomique de réputation internationale. Professeur agrégé de biologie à l'Université Dalhousie et chercheur associé au CFA, il a pour collaborateurs John Major et Alex Mosseler au CFA et Tom Noland à l'Institut de recherche forestière de l'Ontario.

« Nous avons choisi l'épinette parce que c'est l'essence la plus répandue au Canada et le plus important résineux de tout le pays, particulièrement pour le Canada atlantique, d'ajouter M. Major, un généticien écophysiologiste. La foresterie est également importante à l'échelle mondiale. La possibilité de concourir, ne fût-ce que marginalement, à améliorer l'industrie aura une énorme valeur économique. »



CHEF DE FILE MONDIAL DE LA FORESTERIE

Le Canada est le plus grand exportateur mondial de produits forestiers; il détient 21 p. 100 du marché mondial et renferme 10 p. 100 des forêts de la planète.

Les exportations de produits forestiers du Canada ont dépassé 41 milliards de dollars en 2001, et l'épinette et les autres sciages résineux comptaient pour 11 milliards de dollars de ce total. Les États-Unis sont le principal client du Canada et absorbent 77 p. 100 des exportations.

L'industrie forestière du Canada alimente 353 000 emplois directs et 700 000 emplois indirects.

L'épinette rouge et l'épinette noire sont les essences les plus répandues du Canada et les résineux les plus importants pour le bois d'œuvre et la pâte de bois du Canada atlantique.



LE MOTEUR DE L'EXCELLENCE SCIENTIFIQUE

L'Université Dalhousie est la principale université de recherche du Canada atlantique; elle a recueilli plus de 68 millions de dollars de subventions et de contrats en 2001-2002.

Le programme de génétique forestière et de biotechnologie, dirigé par Om Rajora, est le plus vaste programme de recherche du département de biologie de l'université et un des trois plus importants programmes de génomique forestière du Canada.

Le Centre de foresterie de l'Atlantique (CFA) est l'un des cinq centres de recherche du Service canadien des forêts, un secteur de Ressources naturelles Canada.

Le CFA a des installations à Fredericton (Nouveau-Brunswick) et Corner Brook (Terre-Neuve-et-Labrador).

Grâce au partenariat de recherche conclu entre l'Université Dalhousie et le CFA, le Canada atlantique est en voie de devenir un centre d'excellence international pour la génomique de l'épinette.



Au Canada, l'élévation des taux de dioxyde de carbone (CO_2) et la hausse des températures créent fréquemment des conditions semblables à la sécheresse pour les plus grandes forêts du pays. En identifiant, en cartographiant et en caractérisant les gènes qui permettent à l'épinette d'absorber plus de CO_2 et de se contenter de moins d'eau, les chercheurs peuvent choisir les arbres qui s'adaptent plus facilement aux changements du milieu. « La sécheresse sera toujours un facteur déterminant pour les arbres, mais sa gravité augmentera avec les changements climatiques », d'expliquer M. Major.

La première étape du projet consiste à élaborer le schéma génétique de base de l'épinette. Il s'agit d'un objectif ambitieux qui comporte le séquençage de quelque 100 000 séquences génomiques exprimées ou SGE (qui servent à trouver et à extraire rapidement des gènes entiers des chromosomes), de 40 000 clones de régions riches en gènes et de 10 000 clones de séquences entières d'ADNc, puis l'identification des gènes exprimés différemment en réaction au stress causé par le changement climatique.

La prochaine étape consiste à identifier les gènes et les loci de caractères quantitatifs (QTL)

qui influent sur la façon dont les épinettes supportent les différents stress écologiques et à en établir la cartographie. Le résultat de ce travail sera la première grande base de données de séquences génétiques du monde ainsi que des cartes génétiques et des cartes de QTL pour l'épinette rouge et l'épinette noire.

« Disposer de cette information génomique sur les épinettes se compare au déchiffrement de la boîte noire d'un avion », déclare M. Rajora, qui est également titulaire de la chaire principale StoraEnso de génétique forestière et de biotechnologie à l'Université Dalhousie. « La recherche génomique nous permet d'identifier et de cartographier les gènes et les facteurs génétiques qui déterminent les caractères et les caractéristiques tels que la croissance et l'adaptation à des niveaux élevés de CO_2 , à la sécheresse et au gel. Nous pouvons alors établir la carte génétique des gènes, des marqueurs moléculaires et des régions génomiques qui déterminent des caractères spécifiques. Il sera ainsi possible de sélectionner pour la reproduction les arbres qui peuvent absorber plus de CO_2 , pousser plus vite ou mieux résister à la sécheresse et au gel. »

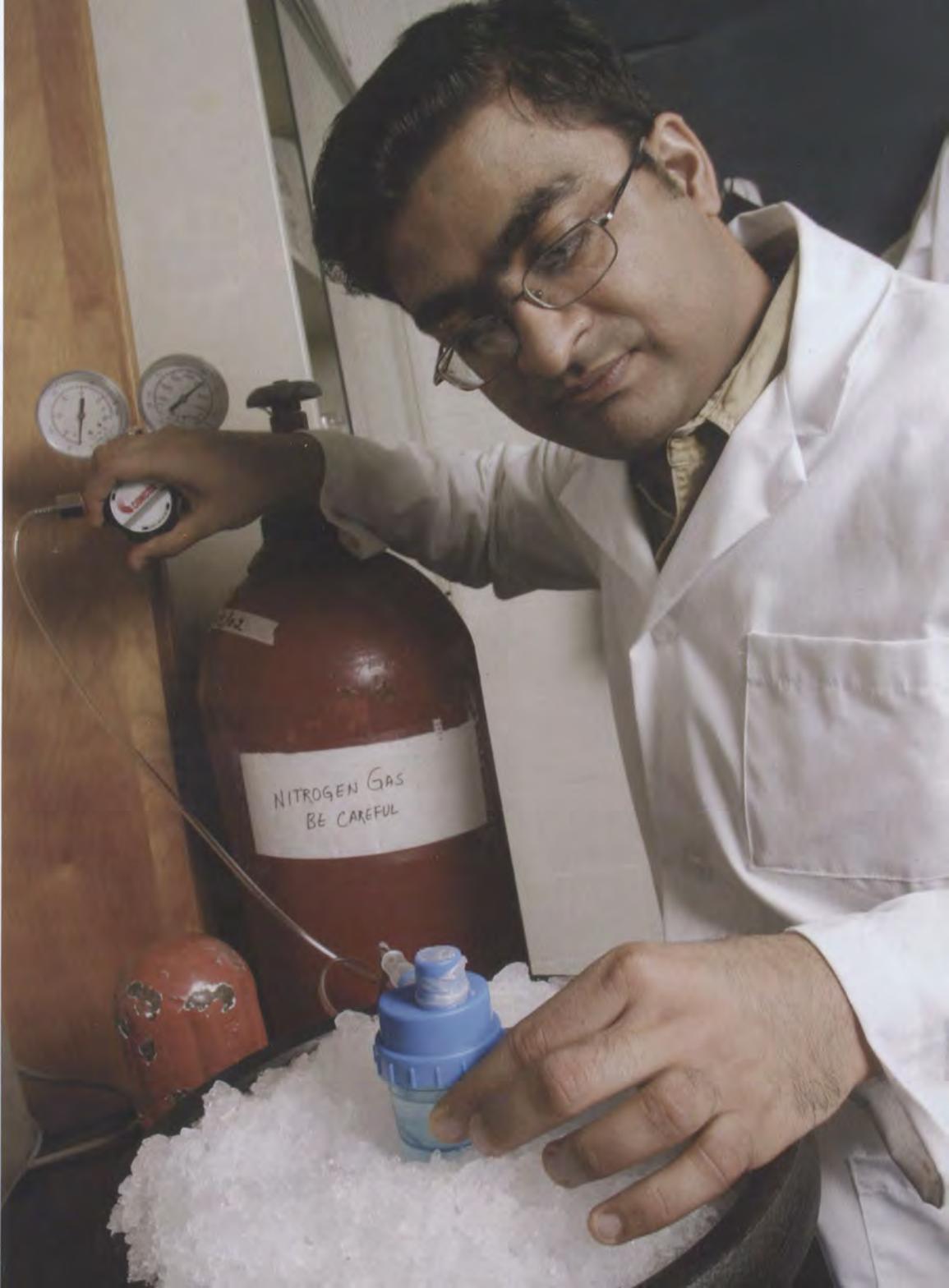
MM. Rajora et Major affirment que les résultats de leur recherche commenceront à se faire sentir presque sur-le-champ dans les programmes de conservation et de gestion durable des forêts.

L'information et la technologie dans le secteur de la génomique présentent un potentiel énorme. Les chercheurs du monde entier attendent avec impatience les résultats de notre projet de génomique de l'épinette, surtout les SGE, le séquençage génomique et la découverte de gènes. Ces résultats ne seront pas valables que pour l'épinette, mais dans une certaine mesure également pour d'autres essences. Ce que nous faisons au Canada atlantique aura des conséquences d'une portée considérable dans le monde entier.

OM RAJORA, PROFESSEUR AGRÉGÉ DE BIOLOGIE,
UNIVERSITÉ DALHOUSIE, ET CHERCHEUR ASSOCIÉ,
CENTRE DE FORESTIERIE DE L'ATLANTIQUE

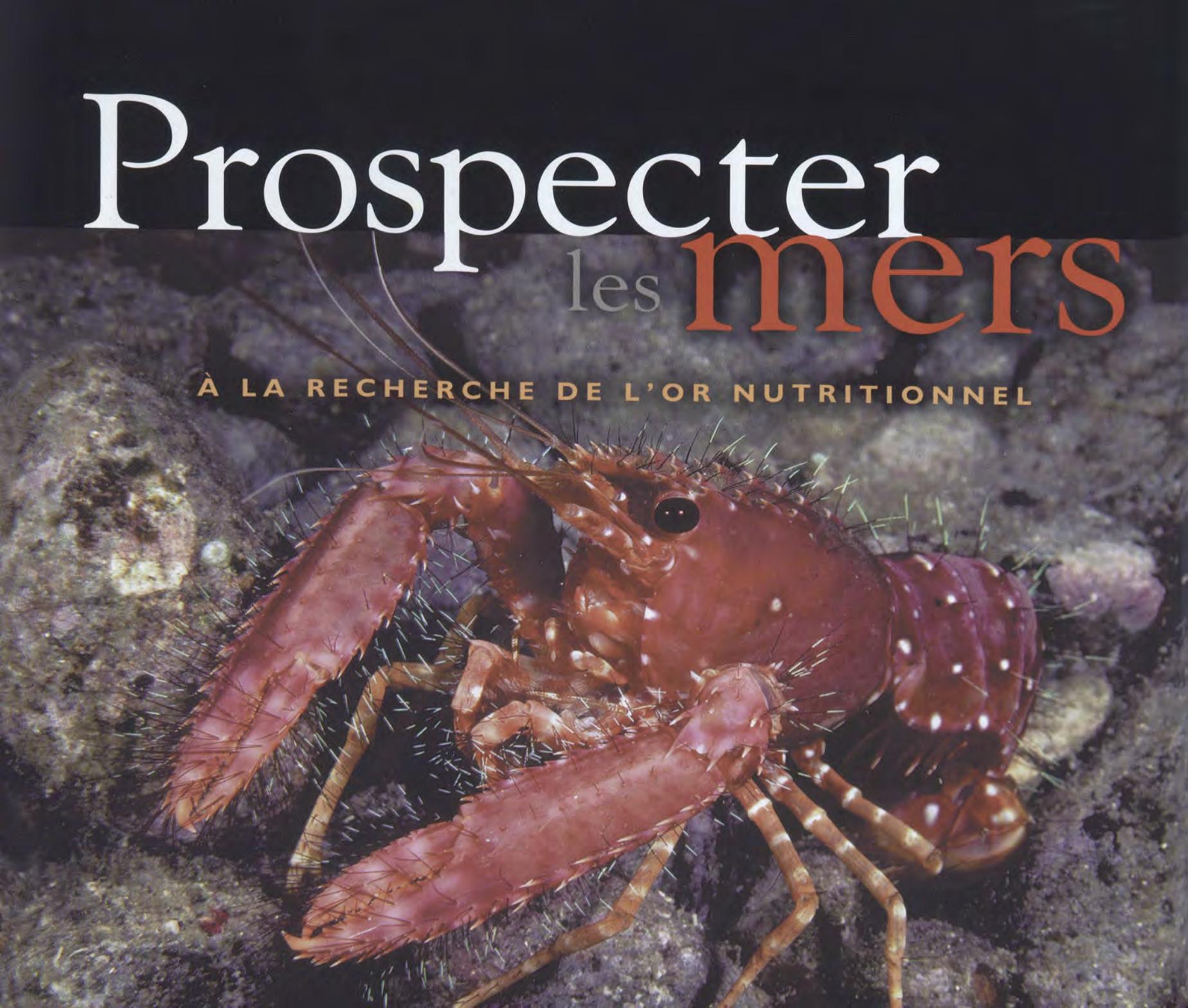


Le projet de génomique de l'épinette a reçu un financement de 4,26 millions de dollars de Génome Canada, y compris des contributions de contrepartie de Ressources naturelles Canada, du ministère des Richesses naturelles de l'Ontario et de StoraEnso Port Hawkesbury Ltée. 



Prospecter les mers

À LA RECHERCHE DE L'OR NUTRITIONNEL



OCEAN NUTRITION CANADA EXPLORE LES FONDS MARINS EN QUÊTE DE NOUVEAUX DÉBOUCHÉS.

Située sur le littoral de la Nouvelle-Écosse, avec un accès garanti à de la matière première fraîche et une équipe de chercheurs talentueux, Ocean Nutrition Canada est bien placée pour étendre sa domination sur la nouvelle industrie des ingrédients nutritionnels marins. Cette jeune entreprise de biotechnologie est l'une des premières au monde à avoir compris le potentiel commercial des sous-produits de la pêche aux propriétés thérapeutiques, comme les acides gras oméga-3. Ocean Nutrition s'est donc lancée activement à la recherche d'autres produits naturels aux vertus curatives et, puisque très peu de ceux que renferme la mer ont été trouvés et caractérisés, un océan de découvertes lui promet un brillant avenir.

Imaginez retirer les bienfaits de deux plats de poisson par semaine à partir de denrées aussi banales que le pain, le jus d'orange, un potage ou une vinaigrette. Cette perspective pour le moins visionnaire explique l'essor fulgurant de l'industrie des aliments fonctionnels — dont la valeur mondiale devrait s'élever à quelque 57 milliards de dollars d'ici 2004 — et la firme néo-écossaise Ocean Nutrition Canada est déterminée à ne pas rater l'occasion.

Lancée en 1996 par Clearwater Fine Foods, la plus grande société privée de mareyage du Canada, Ocean Nutrition Canada est le fruit du cerveau de John Risley, propriétaire et chef de direction de Clearwater. Au début des années 1990, M. Risley s'est interrogé sur le potentiel commercial des sous-produits de la pêche. Quand l'émission d'information américaine *60 Minutes* a présenté un documentaire sur les prétendues propriétés anticancéreuses du cartilage de requin, le chef d'entreprise a engagé deux scientifiques pour aller



au fond des choses. Ils ont démenti ces affirmations : le supplément alimentaire à base de cartilage du requin n'a aucun effet sur le cancer.

L'exercice a néanmoins persuadé M. Risley que d'autres composés marins dans les résidus de la pêche pouvaient avoir une valeur thérapeutique



OCEAN NUTRITION CANADA, L'APOTHECAIRE CANADIEN DE LA MER

« Nous savions d'emblée qu'il faudrait garantir l'efficacité et l'innocuité de nos produits, explique Robert Orr, président d'Ocean Nutrition Canada. Nous avons donc mis sur pied une équipe de premier ordre incluant des chercheurs, des ingénieurs et des techniciens professionnels de la production. »

Ocean Nutrition se targue de posséder les installations privées les plus perfectionnées en Amérique du Nord pour analyser les composés naturels marins, ce qui lui permet d'élaborer ses produits à la manière d'une société pharmaceutique.

« Une fois qu'un composé biologique actif a été isolé et caractérisé, nous savons ce qu'il fait, comment il fonctionne et de quelle façon nous assurer que la bonne quantité est présente en tout temps, explique M. Orr. Maîtriser l'ingrédient actif dans un extrait revêt une importance capitale, surtout lors des essais toxicologiques ou cliniques sur des humains. »



ou nutritive. Vers le milieu des années 1990, la société du gouvernement provincial InNOVAcorp lui a fait connaître Laer Products ltée, entreprise du cap Breton produisant des huiles de poisson oméga-3 pour le marché vétérinaire. M. Risley l'a aussitôt acquise et s'en est servi comme tremplin pour sa nouvelle stratégie d'affaires.

Aujourd'hui, le rêve de M. Risley est devenu réalité. Profitant de la multitude de ressources humaines dans la région d'Halifax, comme l'Institut des biosciences marines du Conseil national de recherches du Canada et la Faculté de médecine de l'Université Dalhousie, Clearwater a mis sur pied une entreprise de 200 employés, dont 40 spécialistes en sciences de la mer. Ocean Nutrition soutient être la plus grande entreprise au monde à mener des recherches sur les produits naturels marins, à les préparer et à les commercialiser sur le marché international, position que renforcent ses ventes croissantes de suppléments alimentaires et d'aliments fonctionnels. Les trois principaux produits de l'entreprise sont les huiles oméga-3 excellentes pour le cœur, venant du saumon, des sardines et des anchois, un hypotenseur obtenu d'une protéine de poisson et, enfin, un immunomodulateur produit à partir d'un extrait d'algue marine. Ocean Nutrition vend ses produits principalement à des entreprises spécialisées en nutrition et à d'importants grossistes d'aliments.

À l'inverse de ses concurrents, Ocean Nutrition prospecte l'océan à la recherche d'autres composés naturels aux effets utiles sur la santé et la nutrition. « Personne d'autre sur la planète ne le fait, affirme Robert Orr, président de l'entreprise. Nous avons des concurrents dans le monde entier, mais aucun n'emprunte comme nous l'approche



BIENHEUREUSES HUILES OMÉGA-3

« L'huile de poisson oméga-3 atténue les risques de mort subite par infarctus de jusqu'à 81 p. 100 », pouvait-on lire dans le *New England Journal of Medicine* d'avril 2002. « Manger du poisson réduit le risque d'une crise cardiaque », titrait le *Globe and Mail*, tandis qu'un journaliste de CNN s'interrogeait : « Les bienfaits du poisson sans poisson? » Les nouvelles de ce genre soulignent périodiquement les bienfaits du principal produit d'Ocean Nutrition Canada.

Des études scientifiques donnent à penser que les huiles oméga-3 du poisson réduisent la concentration de triglycérides, la coagulation, l'hypertension et la viscosité du sang, et contribuent à prévenir l'arythmie tout en combattant l'inflammation des articulations et des muscles. Elles semblent aussi atténuer les risques de troubles cérébraux et pourraient améliorer la mémoire, les processus intellectuels, l'attention et l'humeur.

Selon le *Journal of Nutrition*, « les Nord-Américains n'absorbent pas assez d'acides gras oméga-3 pour connaître une santé optimale parce que ces composés n'existent pas dans la plupart des aliments courants ». Pour Ocean Nutrition, cette constatation est aussi la promesse d'un avenir florissant.

scientifique pour découvrir de nouveaux produits, soit choisir les composés, les tester, isoler leurs principes actifs et en établir les propriétés. »

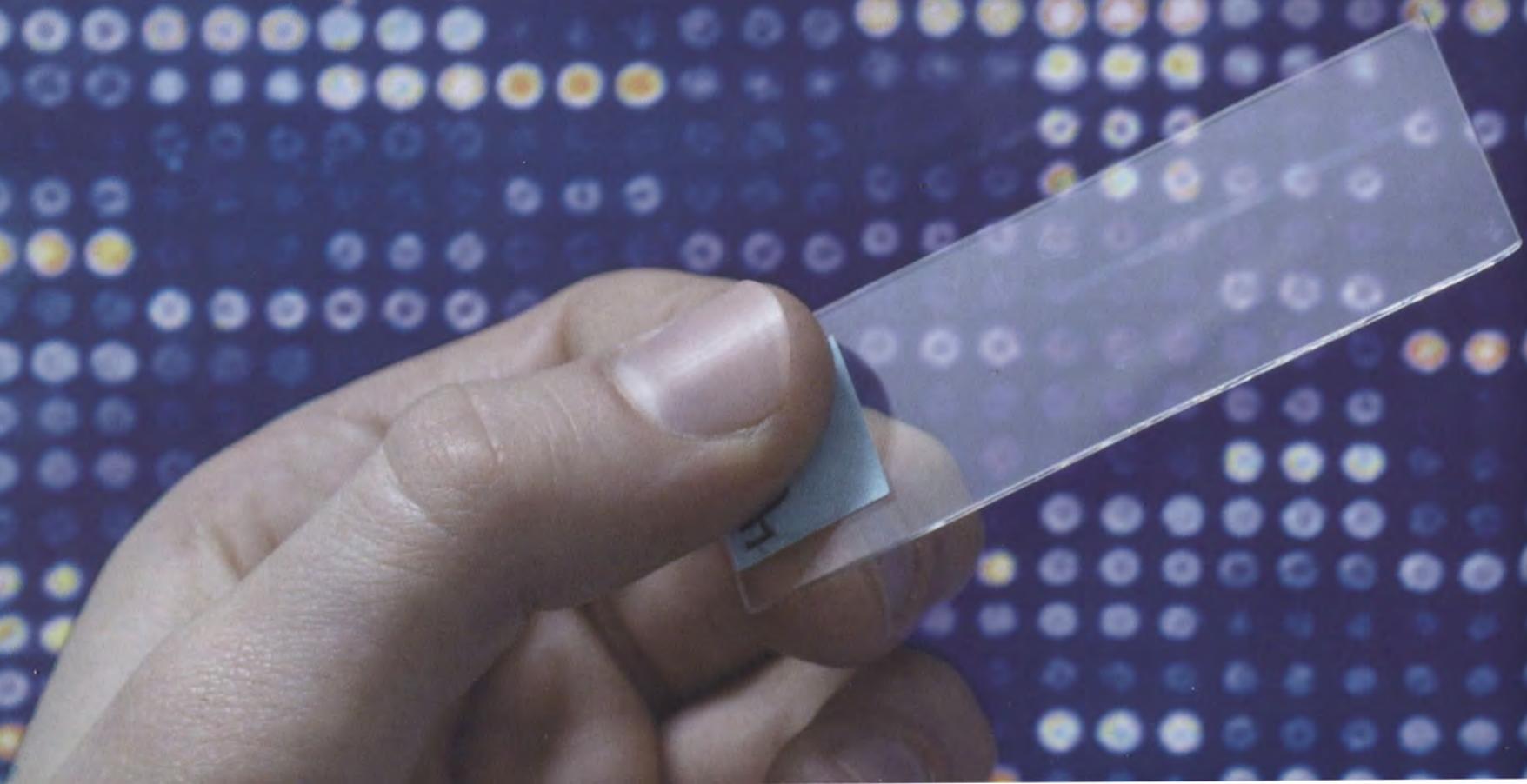
Ocean Nutrition Canada se concentre sur les maux de la société occidentale, notamment le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'hypertension et l'arthrite. « Nous cherchons des composés naturels qui lutteront contre ces affections sans produire d'effets secondaires », reprend M. Orr. Une douzaine de produits en sont présentement à divers stades de développement. Certains renforcent le système immunitaire, d'autres réduisent le taux de cholestérol ou la tension

artérielle, d'autres encore agissent simultanément sur le cholestérol et les triglycérides.

« Pour l'instant, nous vendons ces ingrédients comme des suppléments alimentaires, poursuit M. Orr. Mais à long terme, nous aimerions promouvoir une approche naturelle à la santé en les incorporant aux aliments, un peu comme on enrichit le jus d'orange avec du calcium. On pourrait peut-être ajouter des ingrédients inoffensifs aux aliments préférés des gens afin de combattre l'hypertension, par exemple, de sorte qu'ils n'aient plus à se gaver de pilules tous les jours. » 

GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE

UNE NOUVELLE ÈRE BIOTECHNOLOGIQUE



LE **GÉNOME HUMAIN** COMPTE ENVIRON 35 000 **GÈNES** DIFFÉRENTS QUI DÉTERMINENT COLLECTIVEMENT LA STRUCTURE DES PROTÉINES, DIRIGENT LA CROISSANCE ET LE DÉVELOPPEMENT ET CONTRÔLENT LES FONCTIONS BIOLOGIQUES. NOTRE « **PROTÉOME** » EST ENCORE PLUS VASTE, CONSTITUÉ D'ENVIRON 300 000 **PROTÉINES** DIFFÉRENTES, QUI SONT À LA FOIS LA STRUCTURE DES CELLULES ET LES « ABEILLES OUVRIÈRES » DU CORPS. CONJOINTEMENT, LES DISCIPLINES JUMELÉES QUE SONT LA GÉNOMIQUE ET LA PROTÉOMIQUE **TRANSFORMENT LA BIOTECHNOLOGIE** À UNE ALLURE RAPIDE — AVEC DES IMPLICATIONS ÉNORMES POUR LA MÉDECINE, L'AGRICULTURE, LA GESTION DES RESSOURCES NATURELLES ET L'ENVIRONNEMENT.

LE **CANADA** EST AU **PREMIER RANG** DE CETTE RÉVOLUTION SCIENTIFIQUE. LARGEMENT APPUYÉS PAR LE SECTEUR PUBLIC, NOS CHERCHEURS JOUENT UN RÔLE IMPORTANT DANS LA **CARTOGRAPHIE, LE SÉQUENÇAGE** ET LA **CARACTÉRISATION DU GÉNOME** ET DU **PROTÉOME** DE L'ÊTRE HUMAIN — AINSI QUE CEUX D'AUTRES ESPÈCES VIVANTES.

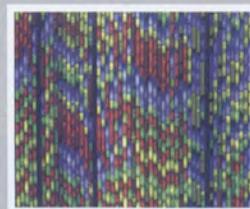
L'INNOVATION AU CANADA

GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE



Page 106

Depuis que la protéomique s'est hissée à la fine pointe de la découverte de médicaments, les chercheurs possédant l'expertise nécessaire pour faire avancer la recherche sont devenus une denrée prisée. MDS Proteomics inc. a réuni une équipe de gestion constituée uniquement de vedettes canadiennes qui rivalise avec les meilleures au monde.



Page 122

DNA Genotek élargit les horizons du prélèvement de l'ADN avec une trousse facile à utiliser qui préserve indéfiniment l'ADN de la salive. Cette trousse attire l'attention des organismes de recherche médicale et d'autres intervenants qui mènent de grandes enquêtes sur l'ADN auprès des populations.



Page 130

La Banque de tissus tumoraux et le Centre de sciences génomiques de la BC Cancer Agency sont en passe d'ouvrir la voie à des thérapies anticancéreuses plus efficaces en donnant aux chercheurs les outils dont ils ont besoin pour étudier de quelle façon le cancer diffère d'une personne à l'autre.



Page 114

Le Centre d'innovation Génome Québec et université McGill est l'un des premiers centres de recherche au monde à réunir la génomique et la protéomique sous un même toit. Cette cohabitation permettra aux chercheurs de se rencontrer et de partager plus facilement entre eux l'information, accélérant du coup la recherche et les découvertes.



Page 126

Caprion Pharmaceuticals inc. trace des cartes protéiques des organites cellulaires. Les cartes permettront de détecter les anomalies qui différencient les cellules saines des cellules malades. Cette méthode pourrait mener à la découverte de nouvelles façons de diagnostiquer, de traiter et peut-être de prévenir bon nombre de maladies humaines.

Vers la fin des années 1980, une transformation majeure de la biotechnologie a donné naissance à la science de la génomique. La recherche a alors effectué un virage spectaculaire : elle n'explorait plus le gène mais des milliers de gènes, et elle passait d'une approche moléculaire à la bioinformatique assistée par ordinateur.

La génomique est l'étude des gènes et de leur rôle, individuel et collectif, dans la détermination de la structure des protéines, dans la direction de la croissance et du développement, et dans le contrôle des fonctions biologiques. La génomique humaine inclut la cartographie du génome, le séquençage du gène et la caractérisation fonctionnelle des traits contrôlés par le matériel génétique trouvé dans les chromosomes humains.

Le Projet du génome humain, lancé dans les années 1990, est de la génomique de grande envergure. Le projet a principalement pour but d'identifier les quelque 35 000 gènes dans l'ADN humain et de déterminer la séquence entière des 3 milliards de paires de bases chimiques qui composent l'ADN humain. Des cartes génomiques de plusieurs types ont déjà été établies et une version préliminaire de la séquence complète du génome humain a été annoncée en juin 2000. En tant que membres de la grande équipe du projet, les scientifiques canadiens ont contribué de façon importante à la cartographie du génome.

Les chercheurs canadiens utilisent maintenant la génomique pour trouver de meilleures façons de diagnostiquer, de traiter et de prévenir la maladie. En plus de ses avantages éventuels en médecine, la génomique permet de mettre au point de nouvelles sources d'énergie, des espèces végétales plus résistantes à la maladie, aux insectes ou à la sécheresse, des produits alimentaires plus nutritifs ainsi que des espèces de bétail et de poissons en meilleure santé et plus productives.

Tandis que la génomique fait des progrès énormes, la protéomique est en passe de devenir la prochaine lame de fond en biotechnologie. La protéomique est la détermination et l'étude du protéome — l'ensemble des protéines fabriquées dans une cellule, un tissu ou un organisme, y compris leurs séquences d'acides aminés, leurs fonctions à l'intérieur des cellules et leurs interactions. Chez l'être humain, le protéome est beaucoup plus grand que le génome, parce qu'un seul gène peut coder jusqu'à 50 protéines différentes.

La protéomique est essentielle à la compréhension des mécanismes moléculaires de la maladie. Dans la recherche médicale, la protéomique a pour objectif principal de comparer le comportement des protéines dans

les cellules malades et les cellules saines. Puisque les cellules malades fabriquent souvent des protéines qu'on ne trouve pas dans les cellules saines, chaque protéine associée à une maladie est un marqueur potentiel pour le diagnostic de cette maladie et une cible possible pour son traitement.

Au Canada, la recherche en génomique et en protéomique est largement soutenue par tous les secteurs. Génome Canada, une entreprise privée sans but lucratif, travaille en étroite collaboration avec des partenaires tels que des organismes fédéraux, les gouvernements provinciaux, le secteur privé, la communauté financière et des fondations nationales et internationales, pour faire en sorte que le Canada figure parmi les chefs de file de la recherche en génomique et en protéomique. Génome Canada subventionne des projets de recherche génomique et en protéomique de grande envergure dans certains secteurs clés comme l'agriculture, la bioinformatique, l'environnement, la pêche, la sylviculture, la santé et le développement technologique. L'organisme appuie également des recherches sur les questions éthiques, environnementales, économiques, juridiques et sociales que soulève la génomique.

L'Initiative de recherche génomique du gouvernement du Canada subventionne des projets menés par le Conseil national de recherches du Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada, Ressources naturelles Canada, Environnement Canada, Pêches et Océans Canada et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Le gouvernement canadien appuie également la recherche en génomique et en protéomique dans les universités canadiennes par le truchement des subventions des IRSC et du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG).

Le programme des Réseaux de centres d'excellence (RCE) canadiens est un élément essentiel de cet appui. Chaque RCE permet à des scientifiques des quatre coins du pays de collaborer à la recherche. Le programme comprend notamment le Réseau en génie protéique, le Réseau canadien de recherche sur les bactérioses, le Réseau canadien sur les maladies génétiques, le Réseau canadien pour l'élaboration de vaccins et d'immunothérapies et le Réseau de cellules souches.

Aujourd'hui, des dizaines d'entreprises canadiennes participent à la recherche et développement en génomique et en protéomique. Les pages suivantes décrivent certaines des recherches passionnantes en cours. ☞



Une
banque
de tissus

OUVRE LA VOIE AU TRAITEMENT
SUR MESURE DU CANCER

LA BANQUE DE TISSUS TUMORAUX ET LE CENTRE DE SCIENCES GÉNOMIQUES (AUTEUR DE LA TOUTE PREMIÈRE SÉQUENCE DU VIRUS DU SRAS) DE LA BC CANCER AGENCY SONT SUR LE POINT D'OUVRIR LA VOIE VERS DES THÉRAPIES PLUS EFFICACES CONTRE LE CANCER.

La recherche scientifique a fait progresser notre connaissance du cancer et les façons de le traiter en étudiant des modèles qui reproduisent les maladies. « Cependant, pour aller de l'avant, nous ne pouvons pas nous contenter d'utiliser des modèles animaux et des souches cellulaires, fait valoir Juergen Vielkind.

Il nous faut nous mesurer à la réalité telle qu'elle se présente à nous. »

M. Vielkind est directeur de la nouvelle Banque de tissus tumoraux (BTT), un service de recherche de la BC Cancer Agency. La BTT stockera des tissus tumoraux et des données moléculaires sur chaque tumeur. Ce qui la distingue, c'est que l'Agence a accès à 19 000 nouveaux cas par an et à cinq décennies de données sur les patients, les pathologies, les traitements et les résultats. La BTT fournira aux chercheurs les outils dont ils ont besoin pour étudier de quelle façon le cancer diffère d'une personne à l'autre et comment les thérapies peuvent être individualisées.

Le cancer se produit lorsque nos processus biologiques prennent le mors aux dents. Tout comme il n'y a pas deux personnes parfaitement identiques, il n'existe pas deux tumeurs semblables. Cette unicité a d'importantes conséquences pour l'efficacité du traitement du cancer. Les sociétés pharmaceutiques risquent de trouver, à leur grande consternation, que les produits qui obtiennent de bons résultats lors d'essais sur une petite échelle échouent lorsqu'ils sont appliqués à des populations plus importantes et plus hétérogènes. Ainsi, une thérapie qui a pu être efficace contre une tumeur du poumon risquerait de ne pas avoir d'effet sur une tumeur du même type chez un patient différent.

« Si vous en savez davantage sur des tumeurs particulières et que vous combinez ces connaissances avec les antécédents personnels et d'autres informations sur le malade, vous saurez mieux comment les traiter », affirme Juergen Vielkind, directeur de la Banque de tissus tumoraux (BTT) de la BC Cancer Agency. « Cela nous fera économiser de l'argent, nous fera gagner du temps et rendra l'expérience moins pénible pour les malades. »

À partir de ses travaux de recherche sur le mélanome effectués sur le poisson tropical xiphophore, M. Vielkind s'est rendu compte des avantages et des inconvénients de l'utilisation de modèles animaux pour l'étude du cancer. Il a commencé à faire du



UNE MINE D'INFORMATION

À la fin de 2003, les échantillons de tissus commenceront à arriver à la Banque de tissus tumoraux (BTT), qui est située au centre de recherche de la BC Cancer Agency à Victoria. La banque de données emmagasinerait des données sur les malades (p. ex. les antécédents médicaux et chirurgicaux, le mode de vie, l'incidence familiale du cancer et le profil démographique), des dossiers d'imagerie diagnostique et d'autres données utiles, ainsi que des échantillons sanguins (prélevés avant l'opération) et des échantillons de tissu tumoral (recueillis pour obtenir des protéines, de l'ARN et de l'ADN). L'entreposage de ces données et de ces échantillons sera assujéti au consentement du malade et à l'approbation des personnes compétentes en matière d'éthique.

Pour gérer les vastes quantités de données produites, la BTT a conclu un partenariat avec IBM pour la conception d'une base de données qui peut stocker, classer et chercher l'information sous différentes formes.



LA PREMIÈRE SÉQUENCE DU SRAS AU MONDE

Les chercheurs du monde entier se sont branchés sur le site Web du Centre de sciences génomiques (CSG) le 12 avril 2003 pour voir la première séquence publiquement disponible d'un coronavirus impliqué dans le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Laboratoire de génomique à haute capacité, le CSG a reçu un millionième de gramme de matériel génétique viral purifié du Laboratoire national de microbiologie de Winnipeg. Une fois le matériel préparé pour le séquençage, moins de six heures ont été nécessaires pour déterminer les 30 000 paires de base du génome.

« Les maladies comme le SRAS revêtent une importance capitale pour chacun, y compris les malades du cancer », de dire Marco Marra, directeur du CSG. Cet exploit rehaussera la réputation internationale du CSG pour ce qui est du décodage de séquences génomiques d'organismes complexes comme l'être humain et la souris.



lobbying pour que soit fondé un établissement comme la BTT il y a 15 ans, mais il est persuadé que le moment présent est l'instant propice au lancement de la BTT.

« De nombreuses nouvelles techniques essentielles sont apparues au cours des quelques dernières années, principalement à la suite du séquençage du génome humain », d'expliquer M. Vielkind.

La BTT travaille en partenariat avec un des plus prestigieux établissements de recherche génomique du Canada, le Centre de sciences génomiques (CSG), un autre service de recherche de la BC Cancer Agency. Le CSG sera l'organisme responsable de l'établissement du profil génomique des échantillons de la BTT, ainsi que de l'établissement du profil moléculaire et de l'expression protéique de l'ARN. Les experts en bioinformatique du CSG scruteront ces données pour y trouver des schémas identifiables uniques.

On ne trouvera nulle part ailleurs une base de données aussi vaste, contenant une gamme de données et de types de tumeur aussi importante.

JUERGEN VIELKIND,
DIRECTEUR, BANQUE DE TISSUS TUMORAUX,
BC CANCER AGENCY

« Nous chercherons des changements de l'ADN ou de l'expression génétique pour lesquels il existe une corrélation avec des cancers ou des différences de réactions à la thérapie », de dire Marco Marra, directeur du Centre de sciences génomiques. « Vous savez, il y a bien des choses que nous pouvons imaginer de faire en collaboration avec la BTT. Il serait difficile de nommer un seul secteur de la recherche que nous ne

pourrions pas toucher. »

Comme chaque malade du cancer en Colombie-Britannique reçoit des soins normalisés par l'entremise de la BC Cancer Agency, la BTT a accès à une vaste population qui ne fait pas la part

belle à un groupe, à un type génétique, à un mode de vie ou à une ethnie en particulier. Par conséquent, la banque de données permettra aux chercheurs d'étudier le cancer au niveau de la population et de la tumeur elle-même.



« Cette particularité place le Canada dans une situation unique et privilégiée, déclare Samuel Abraham, directeur du Bureau de développement des technologies de la BC Cancer Agency. « Aux États-Unis, il y a un fort roulement pour les traitements et les soins des malades. Il n'existe pas de base de données longitudinales sur les résultats. La médecine socialisée a produit quelque chose que personne n'a prédit au moment de sa création, en l'occurrence qu'elle aurait cet impact sur la génomique et la recherche sur le cancer. »

Les chercheurs qui n'appartiennent pas à la BC Cancer Agency pourront avoir accès à différents types d'information par le truchement de la BTT. D'aucuns voudront avoir accès à du matériel tissulaire, tandis que d'autres seront davantage intéressés par les données génomiques qui en sont dérivées. (Les futurs projets de recherche qui feront intervenir les données et les échantillons de la BTT ne sont pas déterminés d'avance lorsque les échantillons sont recueillis et, par conséquent, des systèmes ont été mis en place pour garantir que l'anonymat des patients est protégé et que le consentement qu'ils donnent pour chaque projet de recherche est conforme à toutes les normes juridiques et déontologiques.)

Brian Weinerman, vice-président régional de la BC Cancer Agency pour l'île de Vancouver, est persuadé que l'intérêt pour la banque de tissus proviendra des chercheurs, tant du milieu universitaire que du secteur privé.

Les sociétés pharmaceutiques pourraient utiliser les données pour mettre au point de nouveaux traitements. « De nombreux essais de médicaments sont limités de nos jours par le fait que les essais aléatoires sur une grande échelle ne présentent pas les mêmes avantages que les essais sur une petite échelle, déclare le Dr Weinerman. Il est possible que dans le cadre de

Ce sont les malades de l'avenir qui récolteront les bénéfices de la Banque de tissu tumoraux. Prenons les procédés de dépistage. Nous examinons actuellement toutes les femmes de plus de 50 ans au moyen de mammographies. Peut-être pourrons-nous un jour éviter ce désagrément et ces soucis à bon nombre d'entre elles et nous concentrer sur des groupes bien plus petits qui devraient subir un examen régulièrement, indépendamment de leur âge.

BRIAN WEINERMAN, VICE-PRÉSIDENT RÉGIONAL
POUR L'ÎLE DE VANCOUVER, BC CANCER AGENCY

petits essais, vous ayez la chance de tomber sur un certain groupe qui a un profil génétique particulier, mais que cette caractéristique soit diluée lors d'un essai sur une plus échelle grande. La BTT devrait donc permettre aux chercheurs de déterminer le type de patient qui tirerait profit du médicament. »

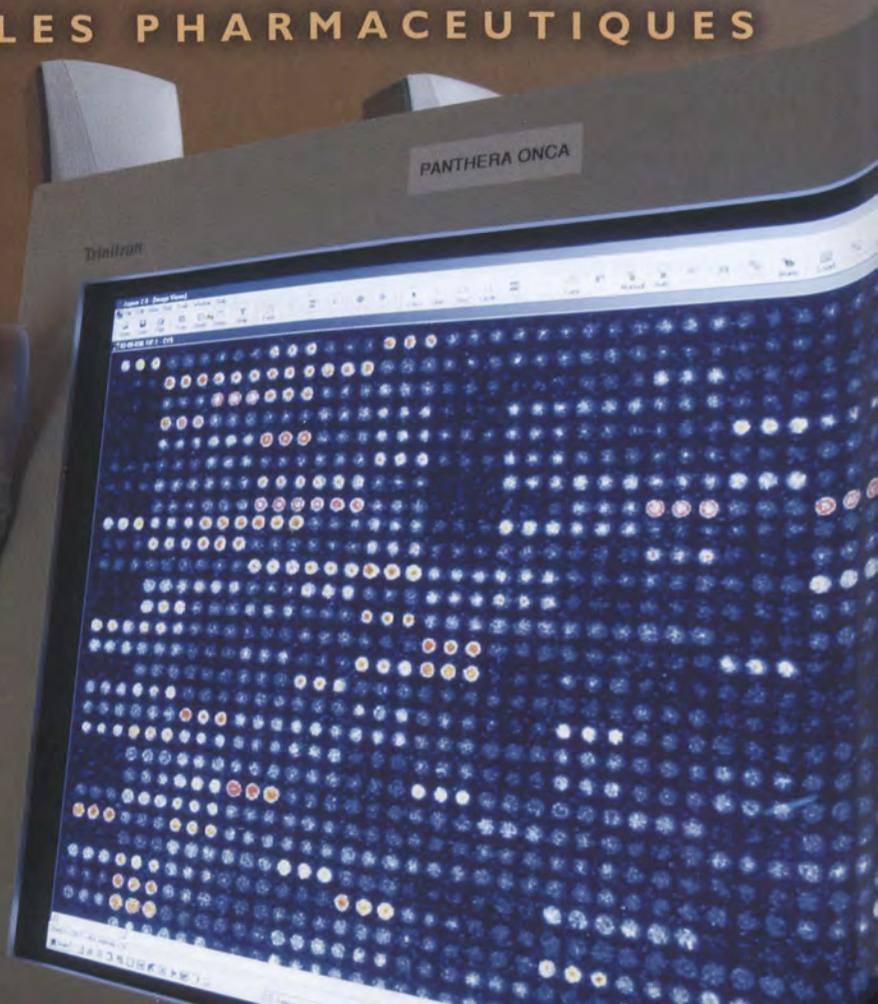
Les fonds de démarrage de la BTT provenaient de Diversification de l'économie de l'Ouest Canada, de la BC Cancer Agency et de Genyoux Life Sciences Itée, une société privée qui fera office de vecteur pour la commercialisation des découvertes de la BTT. Cette dernière fonctionnera selon un mode de recouvrement des coûts et facturera aux chercheurs la collecte et le traitement du matériel.

« Le principal avantage ira au chercheur qui découvre quelque chose, explique M. Vielkind. La BTT ne sera pas propriétaire de tous les résultats de recherche découlant de ses échantillons. Je sais qu'il y a déjà des chercheurs qui attendent que nous ouvrons nos portes pour utiliser nos installations. »



La technique STAR

VERS DE NOUVELLES CIBLES PHARMACEUTIQUES



Fisher Chemical
1-800-234-7437

ALETHIA BIOTHÉRAPEUTIQUES INC. UTILISE UNE TECHNIQUE D'AMPLIFICATION PUISSANTE POUR IDENTIFIER AVEC PRÉCISION LES PROTÉINES QUI CAUSENT LES MALADIES.

Qu'ont en commun le cancer du sein, le cancer de l'ovaire et l'ostéoporose? Il s'agit de maladies qui frappent exclusivement ou principalement la femme, pour lesquelles il faut un traitement plus efficace et qui partagent peut-être, selon les chercheurs, les mêmes mécanismes étiologiques.

En étudiant simultanément ces trois pathologies très graves, l'équipe de chercheurs d'Alethia Biothérapeutiques inc. de Montréal croit pouvoir trouver de nouvelles cibles moléculaires bien circonscrites pour leur diagnostic et leur traitement.

La recherche sur les cibles pharmaceutiques potentielles n'est jamais assez précise. C'est du moins le principe qui amène les responsables d'Alethia Biothérapeutiques inc. à miser sur une nouvelle technique novatrice pour déterminer des cibles pharmaceutiques très précises pour le traitement de maladies de la femme telles que le cancer du sein, le cancer de l'ovaire et l'ostéoporose.

« Lorsque vous avez identifié une protéine cible spécifique dans une cellule, vous pouvez mettre au point un moyen d'inhiber sa fonction », explique Mario Filion, chef des opérations d'Alethia et directeur d'un programme de recherche génomique pour la santé des femmes dont le siège est au Québec. « Un tel degré de précision conduit à l'amélioration des traitements, à la diminution du taux d'échec des médicaments et à l'accélération des essais cliniques et des approbations. »

L'administration rapide et sans problème de médicaments ne manque pas de retenir l'attention des sociétés pharmaceutiques — et pas seulement

la leur. Pour la première fois dans ses annales, Génome Québec (un des cinq centres en génomique de Génome Canada) a pris des intérêts dans une jeune entreprise en échange de financement. L'affaire a été conclue pour 10 millions de dollars sur trois ans, mais le rendement de l'investissement pourrait être bien plus élevé.

Alethia mise sur sa technique STAR (« Substraction Transcription-based Amplification of mRNA ») pour l'identification des cibles. Cette méthode novatrice, inventée par Lawrence Malek, conseiller scientifique en chef d'Alethia, vise à déterminer les séquences « exprimées différenciellement » d'ARN messager (ARNm) qui jouent peut-être un rôle dans l'étiologie des maladies et qu'il est impossible de déterminer au moyen d'autres méthodes disponibles sur le marché.

« Lorsqu'une maladie se déclare, des changements de l'activité des gènes d'une cellule provoquent des modifications de l'état de la cellule », explique M. Filion. Ces modifications « activent » ou



NAVIGUER SUR DES EAUX AGITÉES

Alethia Biothérapeutiques inc. aborde la recherche scientifique avec un esprit d'entreprise, et c'est ainsi que l'entreprise projette de se tailler une place sur le marché turbulent de la biotechnologie d'aujourd'hui.

Lawrence Malek, conseiller scientifique en chef, est un « inventeur de carrière ». Alethia compte 19 employés, et ils prennent tous part à la recherche. Leur travail porte essentiellement sur un domaine — le cancer du sein, le cancer de l'ovaire et l'ostéoporose — où le besoin de traitements efficaces est important et la probabilité de produire des bénéfices pour les sociétés pharmaceutiques est élevée.

Si l'occasion se présente, l'entreprise diversifiera sa liste de stratégies de croissance. « À l'heure actuelle, notre principal secteur de recherche est celui des maladies des femmes. Toutefois, nous sommes prêts à envisager la collaboration dans d'autres secteurs et aptes à le faire », de déclarer M. Filion, chef des opérations d'Alethia.



LA SANTÉ DES FEMMES AVANT TOUT

C'est à Montréal qu'il faut être pour faire de la recherche sur la santé des femmes.

Un groupe de chercheurs de l'industrie et du milieu universitaire financé par Génome Canada et Génome Québec a créé le « Programme d'étude intégrée de génomique pour la santé des femmes ».

L'étude intégrée de la génomique fait converger l'information produite en utilisant différents outils et différentes méthodes, notamment la recherche clinique, les plateformes de découverte et la bioinformatique, pour parvenir à une meilleure compréhension des processus pathologiques. Le groupe montréalais se penchera sur le cancer du sein, le cancer de l'ovaire et l'ostéoporose.

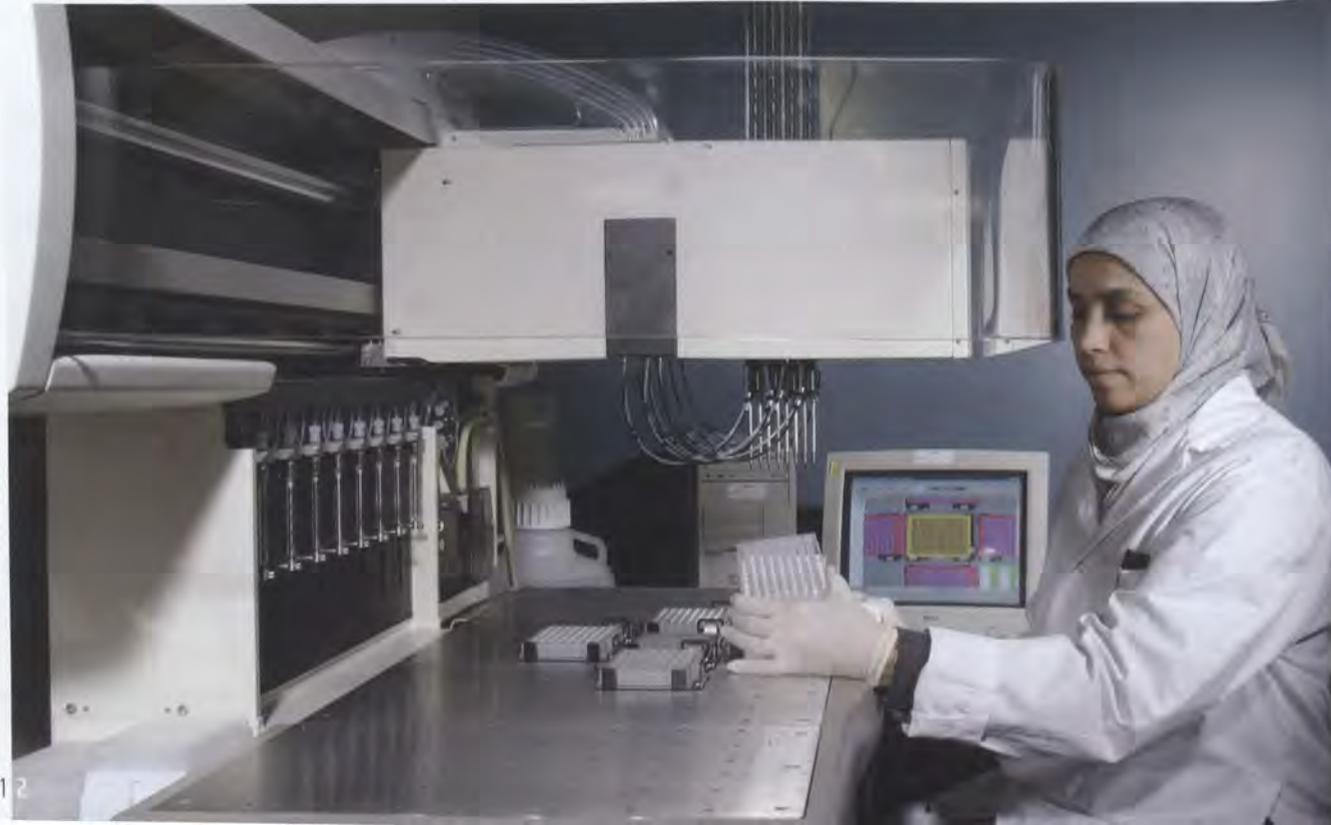
Font partie du groupe : Mario Fillion, chef des opérations d'Alethia, qui dirige le programme; Morag Park du Centre universitaire de santé McGill, spécialiste de la recherche sur le cancer du sein; Patricia Tobin de l'Hôpital général de Montréal, spécialiste de la recherche sur le cancer du sein et de l'ovaire; et Anne-Marie Mes-Mason, spécialiste de la recherche sur le cancer de l'ovaire.

« désactivent » certains ARNm (qui servent de matrices pour passer de l'ADN aux protéines). On appelle « expression différentielle » les changements de l'activité génique mesurés par la présence relative d'ARNm dans différentes cellules.

Il peut être extrêmement compliqué de déterminer quels ARNm sont exprimés différemment dans deux ou plusieurs cellules. Une cellule humaine typique exprime environ la moitié des gènes du génome humain comme des molécules d'ARNm distinctes, dont 86 p. 100 sont présentes en faible quantité et considérées comme rares. Malheureusement, la plupart des régulateurs primordiaux des maladies se trouvent parmi les molécules d'ARNm dont les quantités sont faibles, ce qui signifie qu'il faut examiner d'innombrables séquences individuelles.

C'est ici qu'intervient la technique STAR. Elle simplifie la recherche en éliminant les séquences qui ne sont pas touchées par la maladie, tout en enrichissant sélectivement celles qui interviennent dans la maladie. Le processus, qui exige au moins deux échantillons cliniques, utilise les séquences d'ARN d'un des échantillons pour soustraire les séquences d'ARNm communes d'un autre. Elle amplifie ensuite les séquences d'ARNm qui demeurent.

La technique STAR donne également à Alethia un énorme avantage sur ses concurrents. L'amplification permet à l'entreprise de produire 10 000 fois plus de matériel de recherche que n'en contenait l'échantillon tissulaire d'origine, ce qui est utile pour étudier des maladies telles que le cancer du sein. Dans le cas de cette maladie,





STAR produit le catalogue le plus complet possible de l'ARNm et optimise ainsi nos chances d'identifier tous les régulateurs primordiaux dans l'échantillon tissulaire. La connaissance de tous les régulateurs primordiaux améliore nos chances de trouver des cibles utiles.

MARIO FILION, CHEF DES OPÉRATIONS,
ALETHIA BIOTHÉRAPEUTIQUES INC., ET DIRECTEUR
D'UN PROGRAMME DE RECHERCHE GÉNOMIQUE POUR
LA SANTÉ DES FEMMES DONT LE SIÈGE EST AU QUÉBEC

les échantillons de tissu tendent à contenir un mélange de cellules cancéreuses et non cancéreuses, ce qui complique la tâche d'obtenir assez de cellules cancéreuses utilisables pour la recherche. Grâce à l'amplification de l'ARNm, les chercheurs peuvent examiner jusque dans ses moindres détails le mécanisme des cellules affectées.

« La validation de nos cibles pour l'ostéoporose devrait être terminée dans 18 mois. Dans 24 mois, nous serons prêts à commencer la validation de celles pour les cancers du sein et de l'ovaire, déclare M. Filion. À ce moment, nous serons tout à fait prêts à conclure des alliances stratégiques avec des sociétés pharmaceutiques pour la mise en marché des médicaments axés sur ces cibles. »





Les vedettes
de la protéomique

AUX FRONTIÈRES DE LA RECHERCHE PHARMACEUTIQUE

FORTE D'UNE SOLIDE PLATE-FORME TECHNOLOGIQUE, D'UNE ÉQUIPE POLYVALENTE ET DE PARTENARIATS AVEC DE GRANDES SOCIÉTÉS PHARMACEUTIQUES, MDS PROTEOMICS INC. A LES ATOUTS VOULUS POUR RÉUSSIR SUR LE MARCHÉ MONDIAL.

Le génome humain est cartographié, et les chercheurs se tournent maintenant vers le secteur en plein essor de la protéomique pour mettre au point de nouveaux médicaments. Depuis que la protéomique s'est hissée à la fine pointe de la découverte de médicaments, les chercheurs possédant l'expertise nécessaire pour faire avancer la recherche sont devenus une denrée précieuse.

Une entreprise de Toronto a réuni une équipe de gestion constituée uniquement de vedettes canadiennes qui rivalise avec les meilleures du monde, et le monde la remarque.

MDS Proteomics inc. (MDSP) allie le pouvoir de la biologie à ceux de la bioinformatique et de la chimie analytique pour lutter contre plusieurs des plus graves problèmes de santé qui nous affligent. Constituée il y a quatre ans seulement, l'équipe de MDSP s'est déjà taillée une réputation enviable grâce aux succès qu'elle a remportés en trouvant des chercheurs de talent dans les secteurs où les besoins scientifiques et commerciaux sont les plus grands.

Les chercheurs en protéomique s'efforcent d'apprendre comment les protéines collaborent pour faire fonctionner les cellules dans un organisme. L'exploration du protéome — l'ensemble complet des protéines exprimées par une cellule, un tissu ou un organisme — est la première étape du processus. L'étude de la gamme de protéines produites par une cellule permet aux chercheurs de distinguer les cellules saines des cellules malades et de reconnaître le début ou le degré de progression d'un état pathologique.

Les spécialistes de la recherche pharmaceutique sont convaincus que la protéomique est la clé de la mise au point des médicaments de l'avenir. L'analyse au niveau moléculaire peut révéler de nouvelles cibles pour les médicaments, déterminer si un candidat-médicament est efficace et raccourcir le temps requis pour mettre au point de nouveaux médicaments. Elle peut donc accélérer la conception de nouveaux traitements contre le cancer, le sida, le diabète, la dépression et d'autres maladies, et accroître l'efficacité de leur application.

MDSP effectue de la recherche fondée sur les hypothèses en protéomique, une méthode qui permet d'établir quelles protéines participent aux processus biologiques ou toxiques. En alliant la puissance de la bioinformatique à son expertise principale en application de la spectrométrie de masse à l'étude des protéines, MDSP s'est dotée d'un portefeuille de technologies convoité.

Les sociétés pharmaceutiques ont besoin de technologies qui permettent de cartographier



REPRÉSENTER LE CANADA À L'ÉTRANGER

Au début de 2003, MDS Proteomics inc. (MDSP) était l'une des 40 sociétés au monde et la seule société canadienne choisie pour participer au prestigieux programme des pionniers de la technologie du Forum économique mondial. Cet événement montre le rôle important que jouent la technologie de pointe et la gestion visionnaire pour produire des percées en recherche médicale et stimuler la croissance économique.

« Nous sommes fiers de représenter le Canada, déclare Mike Moran, premier vice-président et directeur scientifique de MDSP. Les critères de sélection sont une autre preuve de la validité de notre technologie révolutionnaire. L'approche de la protéomique adoptée par MDSP est axée directement sur l'amélioration de la découverte et de la mise au point clinique de thérapies fondées sur les anticorps et les petites molécules. »



L'ÉQUIPE TALENTUEUSE DE MDSP

Daniel Figeys, vice-président, systèmes biologiques, est un des experts mondiaux en protéomique. Toutefois, il n'est pas la seule étoile chez MDS Proteomics inc. Anil Amlani, vice-président exécutif et directeur financier, possède de solides antécédents en planification fiscale et stratégique, acquisitions, fusions d'entreprises et analyse commerciale. Shane Climie, premier vice-président, collaborations pour la recherche, était le cofondateur de MDSP en 2000. Auparavant, il exerçait des fonctions de gestion chez Allelix Pharmaceuticals inc.

Franco Rossetto, vice-président, propriété intellectuelle, était conseiller en brevets pour Aventis Pasteur Limitée avant de se joindre à MDSP en 2000. Thodoros Topaloglou, vice-président, bioinformatique, a travaillé aux États-Unis pour les sociétés de bioinformatique d'avant-garde GeneLogic et Incyte Genomics. Quant à Mike Moran, premier vice-président et directeur scientifique, il a passé une décennie comme professeur à l'Université de Toronto avant de devenir un des cofondateurs de MDSP.

rapidement la façon dont l'interaction des protéines change à l'intérieur de réseaux complexes, de détecter des changements des niveaux d'expression des protéines, de mesurer des changements de la phosphorylation des protéines et de déterminer quelles sont les cibles protéiques de médicaments à petites molécules. C'est à ce besoin que répond MDSP.

L'entreprise privée torontoise a récemment conclu sa première grande entente de recherche en collaboration avec Cephalon de West Chester (Pennsylvanie). La collaboration, qui s'étendra sur plusieurs années, permettra à Cephalon de découvrir et de valider des cibles thérapeutiques qui ont un lien avec des maladies, particulièrement dans le secteur des neurosciences. Grâce à la technologie de MDSP, Cephalon sera également en mesure d'élargir les éventuelles indications thérapeutiques de ses composés de recherche, d'optimiser le potentiel de sa chimiothèque exclusive et de découvrir de nouvelles cibles utiles pour le traitement des maladies du système nerveux central.

MDSP réalise déjà des projets pilotes de concert avec Eli Lilly and Company et deux autres

grandes sociétés pharmaceutiques. Mike Moran, premier vice-président et directeur scientifique de MDSP, décrit ces projets pilotes comme des moyens « pour MDSP de faire ses preuves, de montrer dans quelle mesure elle est capable de faire ce qu'elle affirme pouvoir faire. »

MDSP a consacré quelques années à élaborer des technologies dans les secteurs de la cartographie et du profilage des protéines. À présent, nous passons à la commercialisation. À court terme, nous concluons des ententes de recherche concertée avec des sociétés pharmaceutiques, mais à moyen et à long terme, nous créerons quelque chose qui rapportera davantage en bâtissant les premiers éléments d'une chaîne de production.

MIKE MORAN, PREMIER VICE-PRÉSIDENT ET DIRECTEUR SCIENTIFIQUE, MDS PROTEOMICS INC.





Au cours des quatre dernières années, MDSP a réuni une impressionnante équipe de gestion, attirant une redoutable brochette de chercheurs et de gestionnaires de talent, tous des Canadiens, du pays et de l'étranger.

Daniel Figeys, vice-président, systèmes biologiques, est un bon exemple du calibre de personnes que MDSP a attirées. M. Figeys s'est joint à l'entreprise en 2000 après avoir travaillé au Conseil national de recherches du Canada, où il a dirigé un laboratoire de recherche sur les applications industrielles de la protéomique. Auteur prolifique, il a terminé sa thèse de doctorat sous la direction de Norman Dovichi, un professeur

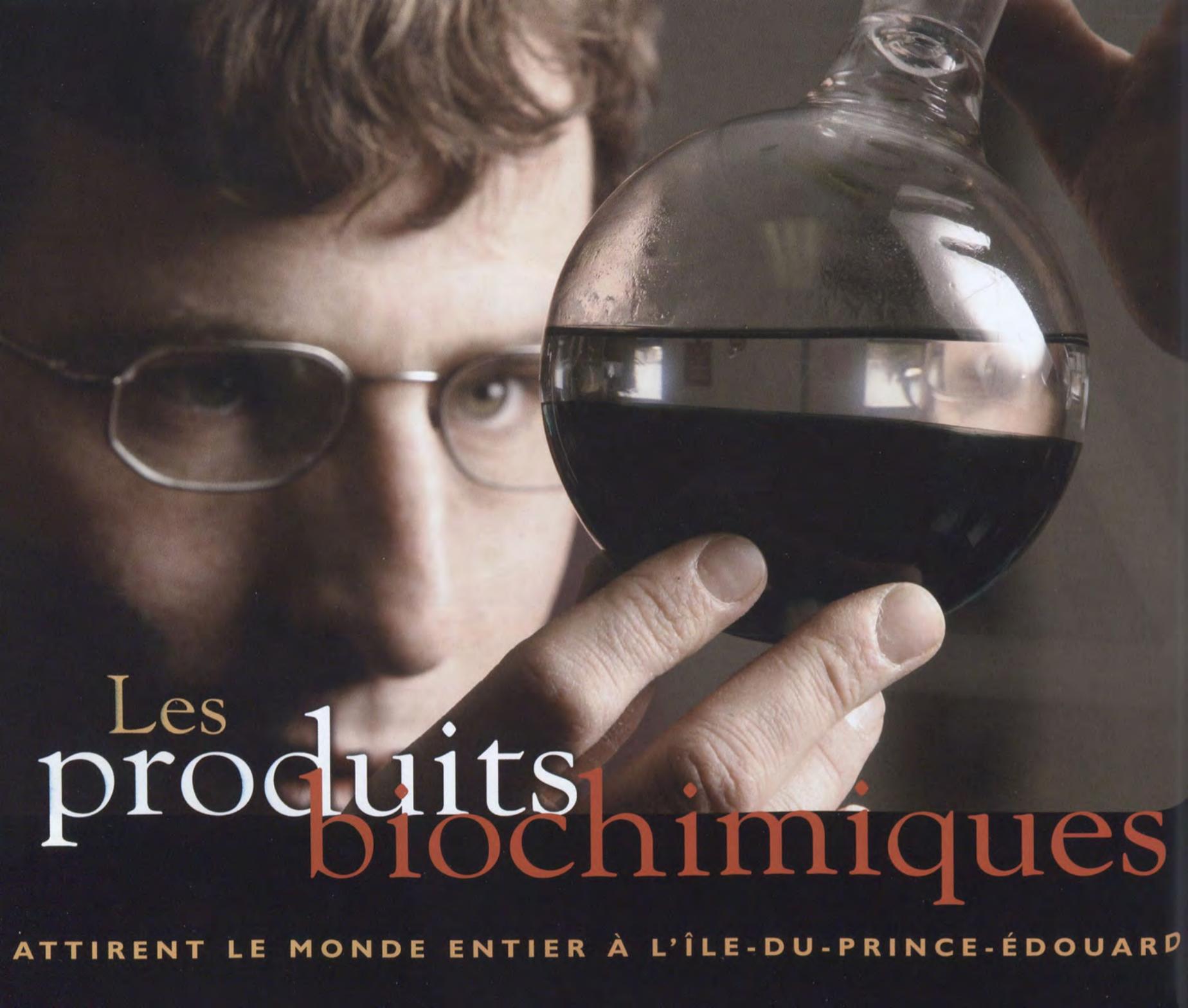
de chimie de renommée internationale établi à l'Université de l'Alberta.

« Les travaux de recherche en protéomique de M. Figeys sont à l'avant-garde de ce qui se fait dans le monde entier, de dire M. Moran. Il veut travailler pour une société de protéomique de pointe et il s'est intégré à notre équipe de haute direction. »

En prévision de l'avenir, MDSP renforcera encore davantage ses capacités de recherche interne. En réalisant des recettes et en mettant en place les premiers éléments d'une chaîne de production, la direction de MDSP croit qu'elle a trouvé la formule qui permettra au Canada de rester à l'avant-garde de la révolution protéomique. 



CI-DESSUS : Pour exploiter la masse de données qu'elle génère, MDS Proteomics fait appel à ses outils brevetés en bioinformatique et à un superordinateur « à grappes » d'IBM.



Les
produits
biochimiques

ATTIRENT LE MONDE ENTIER À L'ÎLE-DU-PRINCE-ÉDOUARD

BIOVECTRA DCL A ADOPTÉ UNE MÉTHODE DE TRAVAIL PERSONNALISÉE QUI L'A AMENÉE À COLLABORER AVEC SES CLIENTS À LA MISE AU POINT ET À LA FABRICATION DE PLUS DE 500 COMPOSÉS CHIMIQUES, EN QUANTITÉS ALLANT DE QUELQUES MILLIGRAMMES À PLUSIEURS TONNES.

Lorsqu'il s'agit de fabriquer des produits pharmaceutiques, vous ne pouvez tout simplement pas aller acheter les ingrédients au supermarché du coin et vous ne voulez en aucun cas vous risquer à les acheter d'un vendeur à rabais sur l'Internet.

Alors, que faire? Des sociétés pharmaceutiques du monde entier affluent de plus en plus nombreuses à l'Île-du-Prince-Édouard pour y faire leurs achats. De fait, 70 p. 100 des grandes sociétés pharmaceutiques et 50 p. 100 des grandes sociétés de biotechnologie y font des affaires.

Pour quelle raison? Parce que la petite île au large de la côte Est du Canada, connue principalement pour ses pommes de terre et le roman « Anne... la maison aux pignons verts », est également le siège de BioVectra DCL, une fabrique de produits biochimiques en plein essor.

Sur un marché restreint et concurrentiel, il n'existe qu'une seule façon sûre de survivre, et BioVectra DCL, une entreprise qui a son siège à Charlottetown, l'a bien compris : il faut rester au contact des clients et s'occuper de leurs besoins. L'entreprise a même trouvé un nom pour cette approche : proximité et soin du client. Pour BioVectra, anciennement la division de biochimie de Diagnostic Chemicals Ltée, cette formule n'est pas un banal slogan publicitaire : c'est une façon de faire des affaires qui prend sa source dans le contexte culturel d'une petite ville et s'étend au monde entier.

« Une dizaine de sociétés pharmaceutiques du monde entier représentent 60 p. 100 des ventes de médicaments de l'industrie. Il en va de même pour le secteur de la biotechnologie, de dire Tony Lucas, chef de direction de BioVectra. Nous n'avons pas des

milliers de clients, et c'est pour cela que nous mettons tout en œuvre pour fournir à ceux que nous avons un service personnalisé, en tout lieu et en tout temps. »

Cette approche personnalisée et les avantages concurrentiels qui en découlent influent sur tous les aspects de l'entreprise, notamment ses produits et services, ses innovations et ses normes de fabrication et de qualité.

BioVectra met au point et fabrique une gamme de produits chimiques spécialisés et de produits de chimie fine, de produits intermédiaires avancés et d'enzymes et de biomolécules en quantités convenant à la recherche et à la production. L'entreprise fournit également des services de synthèse et de fabrication adaptés aux besoins de l'industrie pharmaceutique; s'il le faut, elle les assure elle-même depuis une de ses succursales des États-Unis.



SI VOUS LE FABRIQUEZ, ILS VIENDRONT

En 1970, Regis Duffy, qui était alors président de la faculté des sciences de l'Université de l'Île-du-Prince-Édouard, a lancé une entreprise qui s'appelait Diagnostic Chemicals Ltée (DCL). En fait, il a installé un laboratoire dans son garage pour aider à retenir les chimistes de l'endroit dans la province.

Il ne se doutait pas que son geste serait un des premiers exemples d'innovation et d'esprit d'entreprise au Canada. Au cours des 30 dernières années, DCL n'a cessé de grandir et emploie actuellement 200 personnes à l'Île-du-Prince-Édouard.

L'entreprise a également donné naissance à une autre entreprise qui connaît du succès : BioVectra DCL, une fabrique de produits biochimiques, est à présent bien implantée comme fournisseur de pointe des secteurs pharmaceutique et biotechnologique.



LA MARQUE DE COMMERCE CANADIENNE

Qu'est-ce qui fait que les Canadiens sont canadiens? La courtoisie? L'obligeance?

Le pacifisme? Toutes ces choses, probablement, et plus encore.

Pour Tony Lucas, chef de direction de BioVectra DCL, dont le siège se trouve à Charlottetown (Île-du-Prince-Édouard), c'est l'honnêteté dans les affaires — ce qu'il appelle « la marque de commerce canadienne ».

J'ai découvert que les gens qui traitent avec des Canadiens s'attendent à de la qualité et à de l'intégrité. C'est certainement un des avantages de faire des affaires au Canada, surtout dans les secteurs pharmaceutique et biotechnologique, où la qualité est si importante.

TONY LUCAS,
CHEF DE DIRECTION,
BIOVECTRA DCL

« Quand une organisation a besoin d'une molécule fabriquée sur mesure, nous travaillons d'arrache-pied avec elle pour amorcer un dialogue technologique, déclare M. Lucas. Nous devons échanger de l'information pour élaborer une molécule qui fera ce qu'elle doit faire. »

L'approche personnalisée a porté des fruits. À ce jour, BioVectra a mis au point et fabriqué avec ses clients plus de 500 composés chimiques, en quantités allant de quelques milligrammes à plusieurs tonnes, et à chaque étape du cycle d'approvisionnement et de commercialisation des médicaments.

S'inspirant des besoins de ses clients, BioVectra a trouvé plusieurs solutions novatrices pour régler des problèmes de fabrication, dans ses propres laboratoires ainsi que dans ceux de ses clients. Un excellent exemple de ce travail est un catalyseur de pliage des protéines.

« Parfois, lorsque des protéines sont produites par des méthodes recombinantes, elles n'adoptent pas la forme qui convient pour fonctionner de façon biothérapeutique, d'expliquer M. Lucas. La raison de cette malformation est un des grands problèmes non résolus de la science des protéines. »

Ces protéines mal repliées ou non repliées forment des agrégats insolubles connus sous le nom de corps d'inclusion, qui doivent être isolés, dénaturés et repliés dans l'état natif actif de la protéine. Pour favoriser ce processus, BioVectra a mis au point Vectrase^{MD}, une petite molécule exclusive qui stimule le bon repliement de ces protéines pour les rendre biologiquement actives.

De même, pour aider à la production sur place de protéines et d'anticorps monoclonaux, BioVectra a mis au point VectraCell^{MD}, un bioréacteur à usage unique, pour ses clients. Le bioréacteur est fabriqué





au moyen d'un plastique perméable au gaz qui réduit le risque de contamination microbienne, élimine le besoin d'un milieu très humide et donne un meilleur rendement que les méthodes classiques de culture cellulaire.

« Nos clients ont trouvé que l'utilisation de VectraCell est une approche de la culture cellulaire qui permet de gagner du temps et d'économiser de l'argent, d'affirmer M. Lucas. Le produit élimine également le difficile processus de nettoyage et de validation qu'exigent les méthodes plus traditionnelles. »

Pour garantir que les produits et les solutions conçus sur mesure sont de la plus haute qualité possible, BioVectra prend les devants en matière de contrôle de la qualité dans ses opérations de fabrication. L'entreprise a obtenu l'accréditation ISO-9001 au cours des 10 dernières années, mais elle a aussi continué de faire évoluer l'ampleur et la qualité de ses procédures de contrôle.

Ainsi, l'entreprise a fait siennes les actuelles bonnes pratiques de fabrication (BPF) que suivent les sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie. Ces normes générales garantissent que les produits fabriqués par une entreprise respectent des exigences précises en matière d'identification, de puissance, de qualité et de pureté.

« En respectant les BPF, nous sommes astreints à la vérification de nos normes de qualité par des organismes de réglementation, et nous les invitons même, de déclarer M. Lucas. En fait, nous attendons le début d'une série de vérifications de la part de la Food and Drug Administration des États-Unis pour pouvoir obtenir l'autorisation de fabriquer des médicaments commercialisés aux États-Unis. »

Si l'on tient compte du fait que 90 p. 100 des ventes de BioVectra se font actuellement à l'extérieur du Canada, en majorité aux États-Unis, cet agrément arrivera à propos. ☞



CI-DESSUS : Les installations conformes aux BPF que BioVectra utilise pour produire des principes actifs pharmaceutiques comprennent trois pièces destinées à l'isolation de produits. Ces pièces peuvent être amenées à la norme de la salle blanche de classe 100 000.

Décoder les gènes

POUR MIEUX DIAGNOSTIQUER ET SOIGNER LA MALADIE

Cette image met en contraste les séquences d'ADN de divers patients à un gène précis. Chaque couleur représente une des bases nucléotidiques (vert = adénine; rouge = thymine; bleu = cytosine; jaune = guanine) qui composent l'ADN.

LE CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC ET UNIVERSITÉ MCGILL COMPTE SUR LA GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE POUR EFFECTUER DE NOUVELLES PERCÉES EN MÉDECINE.

La puissance des nombres : 35 000 gènes pour le génome humain, environ 300 000 protéines dans le protéome, et maintenant un laboratoire au Canada qui étudie les deux à la fois.

Depuis janvier 2003, le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill est l'un des premiers centres de recherche au monde à regrouper la génomique et la protéomique sous un même toit. Cette cohabitation permettra aux chercheurs de se rencontrer et de partager plus facilement entre eux l'information, accélérant du coup la recherche et les découvertes.

Et pour les deux secteurs qui alimentent le plus la recherche biomédicale, le plus vite sera le mieux.

La tâche de Tom Hudson en tant que directeur adjoint du Center for Genome Research au Whitehead Institute/Massachusetts Institute of Technology a pris fin avec la réalisation de la carte initiale du génome humain. Pourtant, ce n'est pas le travail qui lui manque. En plus d'avoir accepté la direction du Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill, le Dr Hudson est généticien, immunologiste, allergologiste, médecin, chercheur et enseignant.

Le Dr Hudson est arrivé au Whitehead Institute en 1991 pour piloter l'équipe qui a tracé la première carte physique du génome humain en 1995. Il a aussi joué un grand rôle dans l'élaboration de la biopuce, une nouvelle technologie fascinante qui permet aux chercheurs d'examiner des dizaines de milliers d'échantillons d'ADN simultanément.

Pareilles réalisations en ont fait la personne idéale pour prendre la tête du Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill. Après avoir joué à l'homme orchestre et fait la navette entre Boston et Montréal durant cinq années, le Dr Hudson a décidé de jeter l'ancre dans la métropole canadienne en 2001. Sa pratique de spécialiste de l'asthme était alors bien établie au centre de recherche de l'Université McGill, où il poursuit ses travaux sur l'origine génétique de la maladie tout en enseignant aux départements de médecine et de génétique de l'université. C'est en partie la pluralité et l'importance de ces activités qui ont convaincu le Dr Hudson de rentrer au pays.

« Les scientifiques canadiens se sont démenés pour bâtir un milieu aussi propice à la recherche qu'aux États-Unis, explique-t-il. Ils y sont parvenus, si bien qu'aujourd'hui, la génétique est un domaine



L'UNIVERS DE LA CELLULE SUR UNE LAME DE MICROSCOPE

Imaginez un laboratoire miniature de la grosseur d'un timbre-poste. Bienvenue dans le monde merveilleux de la génomique et des biopuces.

La biopuce, aussi nommée puce à ADN ou génopuce, permet aux chercheurs d'examiner des dizaines de milliers de gènes en quelques secondes. Alignés sur une lame de microscope, les gènes couvrent à peine une surface d'un centimètre carré.

Le chercheur soumet ces « sondes génétiques » à diverses conditions d'ordre biologique, par exemple une maladie ou un médicament, puis, grâce à un microscope spécial, détermine quels gènes ont été activés ou inactivés.

« La biopuce a un peu transformé le chercheur en astronaute, déclare le Dr Tom Hudson, directeur du Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill. Il observe ce qui se passe dans la cellule, recourant à une approche globale pour trouver une solution aux problèmes. »



La génomique et le maïs soufflé se ressemblent. Pour l'instant, seuls quelques grains ont éclaté, mais dans 10 à 20 ans, les changements seront évidents pour tous.

TOM HUDSON, DIRECTEUR,
CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC
ET UNIVERSITÉ MCGILL

très compétitif au Canada et au Québec. J'avais hâte de revenir y faire ma place. »

Beaucoup de scientifiques croient que le Canada dispose maintenant de l'infrastructure pour prendre les devants en génomique fonctionnelle — branche de la science qui nous apprendra ce que code chaque séquence de gènes.

Par ses travaux et ses alliances stratégiques, le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill occupera une place déterminante dans cette infrastructure. En plus d'abriter la plateforme technologique de Génome Québec, le Centre collabore avec cet organisme sans but lucratif à la réalisation de trois des 15 projets de grande envergure qui figurent à son programme. Entre autres, on note le projet du Dr Hudson sur les régulateurs génétiques et les haplotypes (blocs très structurés du génome

expliquant la plupart des variations héréditaires) et celui de John Bergeron en protéomique qui vise à cartographier des cellules, vérifier l'interaction des protéines par des essais et analyser la structure des principales protéines. L'association des deux organismes permettra aux scientifiques québécois de multiplier leurs contributions, en plus d'avoir des retombées économiques et d'aider Génome Canada à renouveler et à diversifier ses sources de financement. Le centre jumelé fournira aussi des services indispensables tels que le séquençage, le génotypage et l'analyse avec des biopuces aux chercheurs de la province, du reste du Canada et des États-Unis.

Maintenant qu'il a emménagé dans ses nouveaux locaux, sur le campus de l'Université McGill, le Centre d'innovation Génome Québec et Université

McGill accroît ses effectifs à 150 employés. Les données génomiques servent à étudier jusqu'à 20 grandes maladies, dont le cancer des ovaires et du sein, la sclérose en plaques, l'hypertension et le diabète. Ensemble, les chercheurs établissent la succession de gènes sur de grands fragments de chromosomes, étudient les marqueurs génétiques d'une multitude de patients pour cartographier les variations héréditaires et reclassent les maladies en fonction de leur origine génétique.

« Un nouveau classement est essentiel avant que la génétique ait vraiment une incidence sur la médecine, explique le Dr Hudson. Par exemple, pour l'instant il y a l'asthme, mais bientôt il y

aura l'asthme de type I, II ou III, et ainsi de suite. Une fois connue la cause de chacun, nous mettrons au point de meilleurs traitements. »

En vertu d'un tel scénario, les gens souffrant d'une forme particulière d'asthme recevront un traitement adapté à leur maladie, nette amélioration sur la méthode par tâtonnements actuelle où le médecin essaie diverses thérapies jusqu'à trouver la bonne. Le malade en sera le grand gagnant.

« Si l'on parvient à situer l'origine de la maladie dans les gènes, on pourra concevoir un traitement qui donnera le résultat escompté du premier coup, affirme le Dr Hudson. La médecine aura alors fait un pas de géant. »



ACCÈS UNIVERSEL À L'INFORMATION

Il n'y a pas si longtemps, l'usage des biopuces en génomique se confinait à une élite d'entreprises et d'organisations. Aujourd'hui, grâce au Centre d'innovation Génome Québec et université McGill, cette technologie est beaucoup plus accessible.

« N'importe qui peut apporter ses gènes ici et les étudier avec cette technologie de pointe pour le simple coût de fabrication d'une biopuce », explique Tom Hudson, directeur du Centre.

Rien qu'en 2001, plus d'une centaine de groupes ont recouru au service. Les deux tiers environ venaient du Québec, mais des laboratoires des quatre coins du Canada et des États-Unis et d'endroits aussi lointains qu'Israël et la Nouvelle-Zélande y ont aussi fait appel.

« L'accès à nos installations revêt autant d'importance que nos découvertes, estime le Dr Hudson. Les publications sont là pour le confirmer. »



Prélever soi-même l'ADN

C'EST AUSSI
SIMPLE QU'UN
JEU D'ENFANT



CHAIM BIRNBOIM ÉLARGIT LES HORIZONS DU PRÉLÈVEMENT DE L'ADN AVEC UNE TROUSSE FACILE À UTILISER QUI PRÉSERVE INDÉFINIMENT L'ADN OBTENU DE LA SALIVE.

Les échantillons d'ADN contiennent des renseignements précieux pour une vaste gamme d'applications, notamment les banques d'ADN et la détermination d'une prédisposition à certaines maladies. Cependant, le prélèvement et l'analyse des échantillons peuvent être coûteux et longs. Pour les donateurs d'ADN, le prélèvement de sang nécessaire peut sembler agressif. Pour ceux qui tentent de préserver les échantillons, le traitement chimique et le contrôle de la température doivent être très minutieux pour empêcher la dégradation de l'ADN avant son analyse.

DNA Genotek inc. — entreprise de biotechnologie située à Ottawa — s'attaque à ces difficultés et à d'autres encore avec sa nouvelle trousse d'autoprélèvement, de préservation et de purification de l'ADN. Oragene^{MD} promet une facilité d'utilisation sans précédent, un taux d'ADN élevé et de grande qualité, la stabilité à long terme et à température ambiante des échantillons, ainsi qu'une purification plus simple et relativement peu chère. Il n'est pas surprenant que le produit attire l'attention des organismes de recherche médicale et d'autres intervenants qui mènent de grandes enquêtes sur l'ADN auprès des populations.

« **U**n peu de salive et le tour est joué. » Voilà qui pourrait devenir le slogan de la plus récente technique de préservation de l'ADN issue des laboratoires de DNA Genotek inc. Présentée comme la trousse d'autoprélèvement d'ADN la plus simple et la plus fiable, Oragene^{MD} remplace la piqûre douloureuse des aiguilles par un flacon spécial et une solution chimique pour le prélèvement, la préservation et la purification de l'ADN provenant de la salive.

« C'est si simple, que même un enfant pourrait le faire », affirme Ted McClelland, vice-président de la commercialisation et des ventes. Il suffit de se rincer la bouche, de mettre un peu de salive dans le flacon et de revisser le bouchon. Un mécanisme brise

ensuite le sceau qui sépare la solution Oragene de l'échantillon de salive. Il suffit d'agiter pour mélanger la solution avec la salive et pour que commencent la préservation et la purification de l'ADN.

La solution Oragene préserve l'ADN indéfiniment à température ambiante, ce qui élimine l'urgence de l'envoi, de la congélation ou du traitement des échantillons. « Le processus modifie notre conception du prélèvement d'échantillons d'ADN », affirme Chaim Birnboim, conseiller scientifique en chef de DNA Genotek.

Le Dr Birnboim, scientifique principal d'expérience au Centre régional de cancérologie d'Ottawa, avait déjà retenu l'attention du milieu scientifique en 1979 avec un article qui décrivait



ORAGENE^{MD} EN AFRIQUE

Ruth Ballard sait combien il est difficile de prélever de l'ADN. À l'été 2001, la professeure de biologie de l'Université de l'État de Californie a prélevé des échantillons d'ADN de la population masai du nord de la Tanzanie, dans le cadre d'une analyse des marqueurs ADN de diverses populations. M^{me} Ballard avait apporté des écouvillons, la norme de facto pour le prélèvement d'ADN non sanguin. De retour en Californie, elle a constaté que la dégradation due au manque de réfrigération avait altéré plus de la moitié de ses échantillons.

Ce contretemps a mené M^{me} Ballard à DNA Genotek inc., où on lui a suggéré d'utiliser Oragene^{MD}. En août 2002, elle est retournée en Tanzanie munie d'Oragene et a expédié ses nouveaux échantillons aux États-Unis dans les mêmes délais et conditions de température difficiles. Cette fois, 97 p. 100 des échantillons ont donné des profils génétiques complets, et les autres, des profils presque complets.

La purification de l'ADN a pris moins de 45 minutes pour les échantillons soumis au traitement Oragene (il faut six heures pour les échantillons d'écouvillons). De plus, les échantillons Oragene ont donné 30 fois plus d'ADN, un avantage important pour les études de population.



Pendant des années, « la » façon de prélever des échantillons d'ADN pour divers tests était par voie sanguine. Nous savons que la méthode Oragene, que nous avons mise au point, sera plus efficace et qu'elle permettra de rendre les tests moins stressants.

TED McCLELLAND, VICE-PRÉSIDENT,
COMMERCIALISATION ET VENTES, DNA GENOTEK INC.

un processus efficace de purification de l'ADN plasmidique. Ce processus est devenu une méthode courante dans les laboratoires du monde entier.

En 1993, le Dr Birnboim a mis au point GenoFix^{MD}, une technologie servant à préserver l'ADN dans les échantillons de tissu, menant ainsi à la création de DNA Genotek. Le succès de GenoFix, ainsi que quelques relations dans le secteur industriel, ont servi de tremplin à l'élaboration d'Oragene. « On sait depuis des années qu'il y a de l'ADN dans la salive, mais l'utiliser comme source posait des problèmes, affirme le Dr Birnboim. Nous avons cerné les problèmes, nous les avons surmontés, puis nous avons élaboré le système de flacon à mécanisme pour que fonctionne le processus. »

« Nous avons inventé une nouvelle technologie qui améliore la chimie des méthodes existantes d'échantillonnage d'ADN tout en étant plus économique, dit M. McClelland. Les applications qui nécessitent l'utilisation d'ADN sont nombreuses et leur nombre s'accroît très rapidement; toutefois, dans certains domaines, il n'est ni pratique ni rentable de prélever l'ADN du sang. » Oragene est une méthode à la fine pointe de la technologie et pratique qui facilite déjà le prélèvement d'ADN et accroît sa fiabilité pour ceux qui la mettent à l'épreuve.



De plus, Oragene permet d'obtenir une quantité et une qualité appréciables d'ADN, ce qui est important dans de nombreux domaines de la recherche génomique. « Oragene est également rentable, ajoute M. McClelland, parce que le donneur fait le travail, et qu'il est beaucoup plus économique d'envoyer et de traiter les échantillons. C'est à cette étape qu'on peut réaliser de grandes économies. »

Ce sont ces avantages qui expliquent que la technologie attire l'attention en premier lieu dans les domaines où l'autoprélèvement de l'ADN doit être peu coûteux et très fiable pour de grandes populations. « Nous commençons à travailler avec les plus importants instituts de recherche sur le cancer au monde, avec d'importantes entreprises pharmaceutiques qui se sont lancées dans la recherche en pharmacogénomique — une fusion entre la recherche pharmaceutique et génomique — et avec d'importantes entreprises de médecine prédictive. Tous ces établissements ont manifesté beaucoup d'intérêt », dit le Dr Birnboim. Et récemment, l'entreprise a obtenu du financement d'un groupe d'investisseurs expérimentés.

Oragene a également de nombreuses autres applications possibles, notamment en criminalistique (prélèvement d'ADN de condamnés, par exemple), sur le marché de l'identification à des fins utilitaires (la recherche de paternité, la généalogie, les réseaux Enfants Retour, les banques d'ADN personnelles et les dossiers de famille) et, plus tard, sur le marché des soins (les compagnies d'assurance, les organismes pour le maintien de la santé et même les bureaux de médecin).

Même si le produit n'a pas été lancé officiellement, Oragene est prêt pour le marché et a été homologué pour l'utilisation au Canada, aux États-Unis et en Europe. L'entreprise a des brevets en instance pour la solution Oragene et le système de flacons.

« Il y a un marché mondial dont la taille se mesure en milliards de dollars pour les diagnostics et le test des acides nucléiques, et il est en pleine expansion, dit M. McClelland. Notre mission est de faire de DNA Genotek une norme mondiale en matière d'autoprélèvement de l'ADN et de solutions pour le préserver et le purifier. »



COMMERCIALISATION D'ORAGENE^{MD}

DNA Genotek inc. destine Oragene^{MD} d'abord au marché des grandes études démographiques sur l'ADN — épidémiologie moléculaire, médecine prédictive, pharmacogénomique et banques d'ADN. « Ces domaines exigent des échantillons d'ADN d'un grand nombre de personnes. Il n'est souvent pas pratique ni rentable d'obtenir des échantillons de sang », selon Ted McClelland, vice-président de DNA Genotek.

En épidémiologie moléculaire, il faut obtenir l'ADN de centaines ou de milliers de personnes. « À cause du nombre de personnes et de leur éparpillement géographique, les chercheurs tentent d'obtenir des échantillons par la poste », dit M. McClelland. Comme les gens doivent se porter volontaires, il est préférable d'utiliser une méthode non agressive.

La médecine prédictive dépend aussi d'échantillons d'ADN de grandes populations pour découvrir les marqueurs génétiques indiquant une prédisposition à diverses affections. Une fois un marqueur découvert, les gens qui veulent savoir s'ils sont très à risque de développer une maladie soumettent un échantillon d'ADN pour vérifier s'ils portent le marqueur.

Pénétrer dans la cellule

POUR ÉTABLIR LE LIEN ENTRE LES PROTÉINES ET LA MALADIE



CAPRION PHARMACEUTICALS INC. MISE SUR UNE APPROCHE PROTÉOMIQUE, HAUTEMENT TECHNOLOGIQUE, POUR DIAGNOSTIQUER ET TRAITER LES MALADIES HUMAINES.

CellCarta^{MD}, une plate-forme de recherche mise au point par Caprion Pharmaceuticals inc., cartographie les niveaux de protéines dans les organites, permettant ainsi aux chercheurs de détecter les anomalies protéiques qui différencient les cellules saines des cellules malades.

Grâce à CellCarta, Caprion redéfinit les frontières de la découverte pharmaceutique. CellCarta est un système technologique qui permet de mieux comprendre les fondements intracellulaires de la maladie, ce qui mène à la mise au point de produits thérapeutiques et diagnostiques plus efficaces.

Toutes les cellules humaines sont faites de protéines. À ce jour, les chercheurs n'ont identifié qu'un sous-ensemble des protéines qui se trouvent dans les cellules humaines, et ils en savent encore moins sur ce que font ces protéines et sur l'endroit où elles se trouvent. Par conséquent, une compréhension globale, fondée sur les protéines, de la majorité des états pathologiques n'est pas envisageable à l'heure actuelle. Les nouvelles technologies n'ont permis que tout récemment aux chercheurs d'identifier et d'étudier un groupe important des protéines qui constituent une cellule.

Le génome humain fournit un « plan » de toutes les protéines fabriquées par les cellules humaines. Comme bon nombre des 30 000 gènes de notre génome détiennent le message génétique correspondant à plus d'une protéine, certains chercheurs estiment qu'il peut y avoir jusqu'à un million de protéines humaines différentes. Le « protéome » est l'ensemble particulier de protéines présent dans un organite, une cellule ou un tissu.

Sa complexité et sa fonction dépendent du mouvement des protéines dans toute la cellule, de la modification des protéines après la fabrication et des interactions entre les protéines, ou entre les protéines et d'autres biomolécules. Il s'ensuit qu'une quantité sans précédent d'informations biologiques est nécessaire pour découvrir et déchiffrer la base protéomique des maladies humaines.

Caprion Pharmaceuticals inc. a conçu pour cela une approche unique de la protéomique, appelée CellCarta^{MD}, qui promet de transformer vite et bien les protéines en or. CellCarta réunit des technologies exclusives pour fractionner les échantillons de tissus humains, enrichir les organites et les protéines liées à la maladie et déterminer les niveaux relatifs de protéines. D'autres éléments propres à cette approche sont les outils analytiques et bioinformatiques qui permettent de cartographier l'identité et le niveau des protéines et de comparer précisément ces cartes entre elles pour découvrir les protéines qui participent à l'état pathologique particulier.



LA DÉCOUVERTE DES PROTÉINES, COMPARTIMENT PAR COMPARTIMENT

Si les cellules humaines étaient des usines, les structures cellulaires appelées organites en seraient la machinerie. Chaque organite joue un rôle précis dans la cellule : le noyau contient et gère le plan génétique, tandis que les ribosomes fabriquent les protéines, et les mitochondries produisent l'énergie qui appuie toute l'activité à l'intérieur d'une cellule.

Isoler des cellules du tissu et un organite du reste de la cellule, tout en préservant les protéines qui y sont contenues, demande du talent et des années d'expérience. Les chercheurs de Caprion sont passés maîtres dans l'art de prélever les organites d'une multiplicité de cellules et de tissus. Ils ont créé des méthodes évolutives et adaptables reposant sur diverses techniques, notamment la centrifugation et l'immunoprécipitation, pour obtenir les préparations très pures d'organites essentielles à la recherche sur les maladies d'origine protéique.



DÉTERMINER LES NOUVEAUX AGENTS INFECTIEUX

Jusqu'à récemment, on croyait que les maladies infectieuses n'étaient causées que par les virus, les bactéries, les champignons et les parasites.

En examinant une source d'infection de découverte récente reposant sur les protéines, Caprion Pharmaceuticals inc. trace cependant la voie vers un nouveau marché.

Les particules protéiques infectieuses, ou prions, sont des protéines mutantes qu'on croit être à l'origine de plusieurs maladies neurodégénératives. Regroupées sous l'appellation « encéphalopathies spongiformes transmissibles », ces maladies comprennent celle de la vache folle et la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jacob, son équivalent humain.

Pour l'instant, il est impossible de dépister les prions chez l'être humain et les animaux; on ne peut donc repérer les porteurs de ces maladies mortelles. Cependant, Caprion a créé des anticorps qui reconnaissent spécifiquement le prion mutant. De concert avec Ortho-Clinical Diagnostics (une division du géant des sciences de la vie Johnson & Johnson), l'entreprise fente de mettre au point le premier test sanguin pour dépister les prions mutants chez l'être humain et de s'emparer d'une part d'un marché mondial qu'on estime à 500 millions de dollars américains.

CellCarta permet d'effectuer une analyse multidimensionnelle, axée sur la maladie, des protéines humaines, notamment pour ce qui est de leur identité, de leur quantité, de leur emplacement à l'intérieur de la cellule et de leur mouvement.

« En balayant le monde intracellulaire, CellCarta décèle un nombre sans précédent de protéines et nous permet de comparer leur fonctionnement d'une façon nouvelle et propice à la découverte de nouveaux médicaments », déclare Lloyd M. Segal, président et chef de direction de Caprion. L'entreprise a pour mission de produire les profils les plus complets des protéomes de maladies à l'étude afin de tirer profit de leurs capacités distinctives. Les programmes courants de recherche pharmaceutique de l'entreprise sont axés sur les antigènes et les biomarqueurs de tumeurs.

On ne sera donc guère surpris d'apprendre qu'une approche aussi ciblée produit une avalanche de données sur les maladies, données qu'il faut traiter et stocker. Caprion s'est associée à Sun Microsystems, Oracle Corporation et l'entreprise



de services en technologie de l'information CGI pour créer un des plus grands centres mondiaux de calcul informatique dédié aux protéines. La série de serveurs et de systèmes de stockage à haute performance peut traiter jusqu'à 100 téraoctets d'information par année, soit l'équivalent de 5 milliards de pages d'information.

Caprion entreprend des travaux de recherche et de développement ciblés en collaboration avec des sociétés biopharmaceutiques dans les secteurs présentant un grand intérêt commercial. En septembre 2002, l'entreprise a noué sa première alliance en protéomique avec IDEC Pharmaceuticals pour travailler à la découverte de nouvelles cibles de l'antigène tumoral pour le cancer colorectal. Caprion s'emploie à chercher d'autres partenaires dans trois secteurs de recherche. En premier lieu, la découverte d'antigènes tumoraux est centrée sur l'identification des cibles protéiques pour les applications relatives aux anticorps, aux vaccins et au diagnostic. En deuxième lieu, la découverte de biomarqueurs désigne les candidats protéiques pour les applications relatives au diagnostic et au pronostic. En troisième lieu, l'étude intracellulaire des mécanismes complexes vise à trouver des approches et méthodes thérapeutiques nouvelles et plus efficaces pour évaluer l'efficacité des médicaments.

Les activités menées en collaboration et en partenariat par Caprion produiront des revenus et des droits exclusifs sur de précieuses cibles pharmaceutiques. Au fur et à mesure que sa technologie et son chiffre d'affaires évolueront, Caprion cherchera à s'assurer des éléments d'actif et des technologies complémentaires pour étoffer sa filière. À l'heure actuelle, l'entreprise a conclu des alliances en matière de produits avec Ortho-Clinical Diagnostics afin de mettre au point un test de dépistage sanguin



FINANCEMENT DE LA BIOTECHNOLOGIE — CAPITAL DE RISQUE À L'ÉCHELLE MONDIALE

	ANNÉE	TOTAL (milliards \$)	BIOTECHNOLOGIE (millions \$)	BIO (%)
Canada	2001	4,9	842	17,3
Europe	2000	49,0	1 073	2,2
É.-U.	2000	160,0	4 600	2,9

Sources : Association canadienne du capital de risque (Mary MacDonald), CNRC/PARI;
Association européenne de Venture Capital, Genetic and Engineering News, 2002.

Le Canada... un investissement dans la réussite

LES SECTEURS PUBLIC ET PRIVÉ DU CANADA MISENT SUR LE POTENTIEL DES BIOTECHNOLOGIES

LES INVESTISSEURS CONSIDÈRENT LE CANADA COMME L'UN DES MEILLEURS ENDROITS
OÙ INVESTIR EN BIOTECHNOLOGIE. LES CHIFFRES PARLENT D'EUX-MÊMES : LA BIOTECHNOLOGIE
REÇOIT 17 p. 100 DU FINANCEMENT EN CAPITAL DE RISQUE AU PAYS.

LE CANADA OFFRE UN ÉVENTAIL D'OUTILS DE FINANCEMENT POUR LA BIOTECHNOLOGIE, ALLANT
DES INVESTISSEURS PROVIDENTIELS AU CAPITAL DE RISQUE, EN PASSANT PAR LE FINANCEMENT
PUBLIC. CES RESSOURCES SONT FERMEMENT ÉTABLIES ET SOUTIENNENT LA CROISSANCE
À LONG TERME, FAISANT DU CANADA L'ENDROIT TOUT DÉSIGNÉ OÙ MENER DES RECHERCHES
ET SE PRÉPARER AU DÉVELOPPEMENT COMMERCIAL.

LES FONDS DE CAPITAL DE RISQUE

Le Canada offre deux sources principales de fonds de capital de risque pour la biotechnologie : les fonds de capital de risque direct et les sociétés de capital de risque de travailleurs.

Outre les fonds mentionnés ci-dessous, d'autres groupes s'intéressent aussi aux sciences de la vie : la Banque de développement du Canada, Milestone Medica en Ontario, Royal Bank Ventures inc. et Ventures West en Colombie-Britannique.

FONDS	PROVINCE	\$CAN	CIBLE
BioCapital	Québec	55 M\$	Humain et environnement
CPD Sofinov	Québec	47 M\$	Multiple
Foragen	Ontario/Saskatchewan	43 M\$	Agriculture
GeneChem	Québec	100 M\$	Humain
MDS Health Ventures	Ontario	30 M\$	Humain
MSBI	Québec	26 M\$	Nouveau – relie 3 universités

Source : CNRC/PARI, 2002.

Sociétés de capital de risque de travailleurs

Les particuliers qui investissent dans les sociétés de capital de risque de travailleurs bénéficient de déductions fiscales spéciales au niveau fédéral et, dans certains cas, au niveau provincial. Les Canadiens ont investi plus de 3,7 milliards de dollars dans ces sociétés. Les suivantes s'intéressent spécifiquement ou beaucoup aux sciences de la vie.

FONDS	\$CAN
VenGrowth Investment Fund (I + II)	889 M\$
Working Opportunity Fund	526 M\$
Fonds de relance canadien inc.	335 M\$
Fonds de découvertes médicales canadiennes	351 M\$
Découvertes médicales universitaires inc.	335 M\$

Source : CNRC/PARI, 2002.

SOUTIEN GOUVERNEMENTAL

Le gouvernement du Canada s'est engagé à créer un milieu favorable au secteur de la biotechnologie. Par le truchement de ses nombreux programmes, il appuie la recherche dans les organismes fédéraux, les universités et le secteur privé.

L'appui aux organismes du gouvernement du Canada et aux universités

Le Conseil national de recherches du Canada a obtenu la plus grande part des fonds alloués par le gouvernement du Canada à la recherche en biotechnologie en 2001-2002, soit 83 millions de dollars (sur un budget total de 640 millions de dollars). En ce qui concerne les ministères, Agriculture et Agroalimentaire Canada a consacré 57 millions de dollars à la recherche et développement (R-D) en biotechnologie en 2000-2001.

Le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) apportent un soutien considérable à la recherche en biotechnologie dans les universités. Le CRSNG a investi 40 millions de dollars dans la R-D en biotechnologie en 2000-2001 et les IRSC, 133 millions de dollars. Une partie des fonds investis par ces organismes sont allés aux 22 Réseaux de centres d'excellence qui relient des chercheurs universitaires des quatre coins du Canada. Sept de ces réseaux font de la recherche en sciences de la santé.

Génome Canada — une nouvelle entité importante — est une fondation indépendante bénéficiant de 300 millions de dollars en fonds du gouvernement canadien. Ces fonds susciteront un appui financier équivalent de la part des provinces et du secteur privé.

La Fondation canadienne pour l'innovation compte sur un capital de 3,15 milliards de dollars — avec l'appui obtenu de partenaires — pour soutenir les infrastructures dans les universités. Elle s'intéresse à plusieurs secteurs d'activité, notamment la biotechnologie.

L'appui au secteur privé

Le gouvernement du Canada met quatre grandes sources de financement à la disposition du secteur privé.

- Partenariat technologique Canada (PTC) fait des placements stratégiques dans des projets de R-D innovateurs du secteur privé. De 1997 à mars 2002, PTC a approuvé 263 millions de dollars en contributions à remboursement conditionnel pour 18 projets de

R-D canadiens en biotechnologie. Ces investissements appuient le développement d'applications de pointe en biotechnologie dans les domaines de l'environnement, de la médecine et de l'agriculture.

- Le Programme d'aide à la recherche industrielle du Conseil national de recherches du Canada injecte 5 millions de dollars par an pour appuyer la biotechnologie dans les petites et moyennes entreprises.
- Le Programme de partage des frais pour l'investissement d'Agriculture et Agroalimentaire Canada a investi 11 millions de dollars en 2001-2002 dans des projets de recherche en biotechnologie agricole et alimentaire menés conjointement avec des entreprises.
- Le Programme de partenariats de recherche du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada appuie la recherche universitaire en collaboration avec l'industrie. En 2001, 20 p. 100 du budget de 117 millions de dollars ont été dépensés pour appuyer la recherche en biotechnologie.

Crédits d'impôts à la recherche

Le Canada offre aux entreprises l'un des systèmes les plus complets de crédits d'impôts à la recherche. Il comprend un crédit d'impôt fédéral de 20 p. 100 pour la R-D expérimentale, crédit qui passe à 35 p. 100 pour les sociétés privées sous contrôle canadien. En 2000, ces crédits ont dépassé 1,5 milliard de dollars, auxquels il faut ajouter 500 millions (estimation) supplémentaires de la part des provinces.

Les gouvernements provinciaux ont aussi des programmes appuyant les sciences de la vie. Un des premiers est l'Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR), qui a été mis sur pied grâce à une dotation de 300 millions de dollars du gouvernement de l'Alberta. L'AHFMR finance principalement la recherche universitaire et la recherche en milieu hospitalier, mais une partie des fonds va au secteur privé.

En 2000, les succès de l'AHFMR ont amené le gouvernement de la province à créer l'Alberta Heritage Foundation for Science and Engineering Research. La fondation offre son appui à 172 chercheurs et sa dotation est évaluée à 1 milliard de dollars.

L'Ontario a débloqué 20 millions de dollars pour établir ou agrandir trois centres technologiques à London, Ottawa et Toronto. Dans son budget de 2002, le Québec a annoncé un nouveau programme de prêts de 100 millions de dollars pour aider les entreprises à accéder à des fonds non établis au Québec.

FINANCEMENT DES ENTREPRISES EN BIOTECHNOLOGIE

En 2000, les investissements en biotechnologie ont atteint des sommets dans bien des pays du monde, et le Canada n'a pas fait exception. Pendant ce seul exercice, l'industrie canadienne a investi plus de 3,3 milliards de dollars. Le tableau suivant donne un aperçu des investissements à l'échelle mondiale et la part du Canada dans ces investissements.

ANNÉE	FINANCEMENT MONDIAL (\$US)	% DU CANADA
2001 (9 mois)	10,8 milliards \$	21 (estimation)
2000	36,8 milliards \$	9
1999	7,6 milliards \$	14
1998	6,1 milliards \$	13 (estimation)
1997	5,8 milliards \$	9

Sources : Biotech, BioCentury et CNRC/PARI, novembre-décembre 2001.

PARTENAIRES POUR L'INVESTISSEMENT AU CANADA

Les entreprises qui souhaitent investir ou prendre de l'expansion au Canada peuvent faire appel à Partenaires pour l'investissement au Canada (PIC), qui peut les aider des façons suivantes à évaluer les occasions d'investissement :

- données pour le choix des sites;
- conseils sur les programmes, la réglementation, les transports et les impôts;
- mise en rapport avec les personnes-ressources importantes des gouvernements et du secteur privé.

Grâce aux missions diplomatiques canadiennes partout dans le monde et à son accès direct à des conseillers en placement nationaux, provinciaux et municipaux au Canada, PIC est bien placé pour appuyer les entreprises dans leurs décisions d'investissement.

Renseignements

Partenaires pour l'investissement au Canada

Téléphone : (613) 954-5031

Courriel : investiraucanada@ic.gc.ca

www.investiraucanada.gc.ca

ANNEXE I

L'infrastructure du gouvernement du Canada pour la biotechnologie

La biotechnologie, en raison de son avenir prometteur et de ses bienfaits éventuels, est un élément prioritaire de la stratégie industrielle du Canada. Ce secteur d'activité aura un impact extraordinaire et profond, parce qu'il promet d'améliorer la santé humaine et animale, l'environnement et la qualité de vie en général. À la tête d'un régime de réglementation de calibre mondial, le gouvernement du Canada a élaboré une stratégie d'ensemble pour maximiser les avantages et réduire les risques que comporte l'avancement de ces technologies de pointe. Plusieurs ministères et organismes spécialisés se sont dotés de programmes pour faire en sorte que le secteur privé canadien demeure, aujourd'hui et demain, parmi les chefs de file du développement et de l'utilisation responsables des biotechnologies.

Les entreprises canadiennes et étrangères profitent des avantages commerciaux qui découlent de la stratégie du gouvernement du Canada. Nous vous invitons à prendre connaissance des programmes et services suivants, qui appuient l'innovation en biotechnologie au Canada, et à voir comment ils lancent les chercheurs, les travailleurs scientifiques et le secteur privé sur la voie de la réussite technologique et commerciale.

LE SOUTIEN À LA RECHERCHE ET AU DÉVELOPPEMENT

Forts d'un budget annuel de 617 millions de dollars, **LES INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC)** forment le principal organisme de recherche en santé du Canada. Les IRSC et leurs 13 instituts jouent un rôle stratégique dans le cheminement des découvertes entre les laboratoires et les marchés au moyen de programmes de recherche comme IRSC/PME et IRSC/R&D, du Programme de démonstration des principes et du Programme de la gestion de la propriété intellectuelle. Les IRSC financent actuellement les travaux de plus de 5 000 chercheurs et de milliers de stagiaires de recherche dans les établissements d'enseignement aux quatre coins du Canada. Les IRSC et leurs instituts mènent le peloton pour l'élaboration de projets de recherche nationaux, encouragent l'excellence et renforcent les capacités dans tout le Canada.

Pour plus de renseignements : www.cihr-irsc.gc.ca

GÉNOME CANADA est la principale source de financement et d'information dans les domaines de la génomique et de la protéomique au Canada.

L'organisme, qui se consacre à l'élaboration et à la mise en œuvre d'une stratégie nationale de recherche en génomique et en protéomique au profit des Canadiens, a jusqu'à maintenant reçu 375 millions de dollars du gouvernement du Canada. Génome Canada a créé cinq centres de génomique (Atlantique, Québec, Ontario, Prairies et Colombie-Britannique) et vise principalement à faire du Canada un chef de file mondial de la recherche en génomique et en protéomique. En collaboration avec ses cinq centres de génomique et d'autres partenaires, Génome Canada appuie financièrement par ses investissements et gère des projets de recherche de grande envergure dans des secteurs clés comme l'agriculture, la bioinformatique, l'environnement, les pêches, la foresterie, la santé et le développement des technologies. Génome Canada appuie aussi des projets de recherche qui ont pour objet l'étude et l'analyse des questions éthiques, environnementales, économiques, juridiques et sociales soulevées par la recherche en génomique (GE3DS). Jusqu'à maintenant, Génome Canada a investi plus de 294 millions de dollars dans tout le Canada. Compte tenu du financement d'autres partenaires, il s'agit d'un investissement total de 588 millions de dollars répartis parmi 56 projets de recherche innovateurs en génomique et protéomique.

Pour plus de renseignements : www.genomecanada.ca

En collaboration avec d'autres organismes du gouvernement du Canada, des entreprises et des universités, **L'INITIATIVE SUR LA GÉNOMIQUE ET LA SANTÉ (IGS)** du Conseil national de recherches du Canada (CNRC) apporte une contribution importante aux efforts du Canada pour tirer profit des progrès réalisés dans les secteurs de la génomique et de la santé. Son budget annuel de 25 millions de dollars lui permet de faire avancer la recherche de base et la recherche technique appliquée dans des secteurs tels que le diagnostic des maladies, l'aquaculture, les pathogènes humains, l'amélioration des cultures agricoles, l'assainissement écologique de la pollution, le cancer et la neurobiologie. Cette contribution s'appuie sur l'expertise acquise par le CNRC dans ses instituts de recherche en biotechnologie ainsi que dans ses réseaux d'innovation régionaux d'un bout à l'autre du pays.

Pour plus de renseignements : www.nrc-cnrc.gc.ca/

LE CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES DU CANADA (CNRC) est l'une des plus importantes ressources du Canada pour ce qui est de mettre au point des innovations fondées sur la recherche scientifique et technologique dans toutes

les régions du pays. Par le truchement de son programme de biotechnologie et de son programme d'aide à la recherche industrielle, le CNRC fait une contribution importante à l'économie dans les secteurs de l'aquaculture et des sciences de la mer, de l'agriculture, du diagnostic médical et des sciences de la santé, au moyen de partenariats avec le secteur privé, les gouvernements et les universités dans tous les champs de la recherche et l'innovation. Les activités de recherche du CNRC sont menées par cinq instituts de recherche fondamentale :

- L'Institut de recherche en biotechnologie du CNRC;
- L'Institut des sciences biologiques du CNRC;
- L'Institut des biosciences marines du CNRC;
- L'Institut du biodiagnostic du CNRC;
- L'Institut de biotechnologie des plantes du CNRC.

Les activités suivantes bénéficient de l'appui de plusieurs instituts et programmes partenaires importants :

- L'Institut de technologie de l'information du CNRC;
- L'Institut Steacie des sciences moléculaires du CNRC;
- L'Institut des sciences de microstructures du CNRC;
- L'Institut national de nanotechnologie;
- le Programme d'aide à la recherche industrielle du CNRC;
- L'Institut canadien de l'information scientifique et technique du CNRC.

Pour plus de renseignements : www.nrc-cnrc.gc.ca/

LA FONDATION CANADIENNE POUR L'INNOVATION (FCI) est une société indépendante sans but lucratif créée par le gouvernement du Canada en 1997 avec pour mandat d'accroître la capacité d'innovation des universités, des collèges, des hôpitaux de recherche et d'autres établissements canadiens sans but lucratif. Une partie importante de son budget de 3,65 milliards de dollars est destinée au soutien de la recherche biologique.

Pour plus de renseignements : www.innovation.ca

LES RÉSEAUX DE CENTRES D'EXCELLENCE (RCE) constituent une façon innovatrice d'aborder la R-D en reliant, à l'échelle du pays, nombre de chercheurs des gouvernements, des universités et de l'industrie qui mènent des recherches de la plus haute qualité dans des domaines présentant un intérêt particulier. Sept des 22 RCE financés actuellement comportent un volet biotechnologique :

- le Réseau canadien de recherche sur les bactérioses;
- le Réseau canadien sur les maladies génétiques;
- le Réseau en génie protéique;
- le Réseau canadien pour l'élaboration de vaccins et d'immunothérapies (CANVAC);
- le Réseau canadien d'arthrite;
- le Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires;
- le Réseau de cellules souches.

Pour plus de renseignements : www.rce.gc.ca

AGRICULTURE ET AGROALIMENTAIRE CANADA (AAC) compte 19 centres de recherche nationaux qui agissent comme catalyseurs de la croissance industrielle en étant une source d'expertise et en attirant des investisseurs. AAC et l'industrie collaborent à la réalisation de plus de 700 projets de recherche chaque année et, ainsi, introduisent continuellement de nouveaux produits sur les marchés mondiaux.

Pour plus de renseignements : www.agr.gc.ca

LE CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) finance les travaux de plus de 9 000 chercheurs universitaires chaque année et les études supérieures de personnes hautement qualifiées au moyen de diverses bourses d'études. Le CRSNG apporte aussi son appui à l'innovation en partageant avec l'industrie les coûts et les risques de la recherche menée en partenariat avec les universités. Le CRSNG investit plus de 600 millions de dollars annuellement dans la recherche universitaire en sciences naturelles et en génie. Il offre son soutien financier à la recherche universitaire en biotechnologie au moyen de subventions à la découverte et de subventions aux projets visant notamment :

- des projets stratégiques;
- la R-D coopérative;
- une plate-forme d'innovation en nanotechnologie.

Pour plus de renseignements : www.crsng.ca

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT POUR LA DÉFENSE CANADA (RDDC) est le meneur canadien en recherche et développement (R-D) en matière de défense et de sécurité nationale et joue un rôle de premier plan en sciences et en technologie (S-T) pour le ministère de la Défense nationale, les Forces canadiennes et la base industrielle du Canada. Au moyen de ses programmes de R-D, RDDC conclut des accords de partenariat et des ententes de collaboration solides avec l'industrie, le gouvernement et les universités ainsi qu'avec des clients du Canada et du monde entier. RDDC fait progresser l'expertise de pointe en S-T dans trois secteurs clés : les capteurs et les technologies de l'information, les systèmes de combat et les systèmes humains. Les systèmes humains comprennent la défense contre les armes biochimiques, l'intégration des systèmes humains et le rendement et la protection des systèmes humains. RDDC est un réseau national de six centres de recherche pour la défense qui dispose d'un budget annuel de 200 millions de dollars et d'un effectif de 1 400 personnes.

Pour plus de renseignements : www.drdc-rddc.gc.ca

LE PROGRAMME DE DÉMONSTRATION DES TECHNOLOGIES (PDT) fait la démonstration de technologies proposées par Recherche et développement pour la défense Canada et l'industrie canadienne dans le contexte des capacités, des concepts, de la doctrine, des opérations et du matériel actuels et futurs des Forces canadiennes.

Pour plus de renseignements : www.drdc-rddc.gc.ca/business/tdp/tdp_f.asp

LE SERVICE CANADIEN DES FORÊTS (SCF) fait progresser l'aménagement durable des forêts au Canada et sur la scène internationale en produisant de nouvelles connaissances en biotechnologie et en explorant les applications de ce secteur pour l'amélioration des méthodes de régénération et de protection des forêts. Le SCF joue un rôle clé dans la définition des orientations stratégiques de la recherche, dans les consultations sur la réglementation environnementale, dans la formation de travailleurs hautement qualifiés, dans la sensibilisation du public à la biotechnologie forestière et dans la coordination des activités avec l'industrie, les établissements d'enseignement et d'autres ministères et organismes gouvernementaux.

Les recherches en biotechnologie sont menées dans les laboratoires du SCF des Centres de foresterie du Pacifique, du Nord, des Grands Lacs, des Laurentides et de l'Atlantique, et elles s'intègrent à l'échelle nationale par le truchement du **RÉSEAU SUR LA BIODIVERSITÉ DES FORÊTS**, du **RÉSEAU SUR LA SANTÉ DES FORÊTS**, du **RÉSEAU DES MÉTHODES DE LUTTE ANTIPARASITAIRE INTÉGRÉE** et du **RÉSEAU DE BIOTECHNOLOGIE FORESTIÈRE**.

Pour plus de renseignements : www.nrcan.gc.ca/cfs-scf

DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE CANADA POUR LES RÉGIONS DU QUÉBEC (DEC) joue un rôle important parmi les intervenants fédéraux qui travaillent au développement économique des régions du Québec. Cet organisme du gouvernement du Canada s'intéresse particulièrement à deux secteurs d'activité : le développement des entreprises et l'amélioration du contexte de développement économique des régions. Avec ses partenaires, DEC offre les services suivants : information, conseils, acquisition de compétences et financement.

Pour plus de renseignements : www.dec-ced.gc.ca

LE FONDS D'INNOVATION DE L'ATLANTIQUE, qui est administré par l'Agence de promotion économique du Canada atlantique (APECA), met l'accent sur les projets de R-D en sciences naturelles et appliquées ainsi qu'en sciences sociales et humaines lorsque ces projets sont explicitement liés au développement ou à la commercialisation de produits, de procédés ou de services fondés sur la technologie. Le Programme de développement des entreprises de l'APECA donne aux petites et moyennes entreprises l'accès à des capitaux sous la forme de prêts remboursables, sans intérêt ni garantie, pour une foule d'activités, notamment la construction, l'acquisition de machinerie et de pièces d'équipement, la mise en marché, la formation, les innovations, l'amélioration des produits ou de la qualité et la mise au point et la commercialisation de produits, de procédés ou de services fondés sur la technologie.

Pour plus de renseignements : www.acoa-apeca.gc.ca

DIVERSIFICATION DE L'ÉCONOMIE DE L'OUEST CANADA (DEO) est le principal organisme du gouvernement du Canada responsable du développement et de la diversification économiques de l'Ouest canadien. Les priorités stratégiques de DEO comprennent l'innovation, le développement de l'entreprise et de l'esprit

d'entreprise ainsi que les communautés durables. DEO s'efforce particulièrement de renforcer le système d'innovation de l'Ouest canadien grâce à des investissements stratégiques dans des secteurs clés, notamment les sciences de la vie (génomique/protéomique, technologies de la santé, neutraceutiques et biotechnologie), les technologies de l'information (nouveaux médias, technologies sans fil et microtechnologie) et d'autres technologies (synchrotron, technologies du changement climatique, études de conception et piles à combustible). Plus de la moitié des octrois d'aide financière approuvés par DEO sont axés sur des initiatives en matière d'innovation et destinés à des activités essentielles telles que la commercialisation de la technologie, la correction des lacunes en R-D et en infrastructure, l'innovation communautaire et la facilitation de l'établissement de réseaux. DEO travaille en partenariat avec d'autres organismes du gouvernement du Canada, les gouvernements provinciaux, les universités, l'industrie et d'autres intervenants du secteur des systèmes d'innovation afin de cerner les priorités et de catalyser les investissements nouveaux.

Pour plus de renseignements : www.deo.gc.ca

INITIATIVES D'INVESTISSEMENT

PARTENAIRES POUR L'INVESTISSEMENT AU CANADA (PIC) est le guichet unique du gouvernement du Canada en matière de services d'investissement. PIC offre de l'aide pour l'évaluation des possibilités d'investissement, notamment des données pour le choix des sites, des conseils sur les programmes, la réglementation, les transports et les impôts, ou la mise en rapport avec des personnes-ressources importantes du gouvernement ou du secteur privé. Grâce aux missions diplomatiques canadiennes partout dans le monde et à son accès direct à des conseillers en placement des administrations nationale, provinciales et municipales au Canada, PIC est bien placé pour appuyer les entreprises dans leurs décisions d'investissement. Pour plus de renseignements : www.investiraucanada.gc.ca

L'innovation est essentielle dans l'économie mondiale du XXI^e siècle, qui est de plus en plus fondée sur la connaissance. Pour aider le Canada à se placer dans le peloton de tête dans cette économie, **PARTENARIAT TECHNOLOGIQUE CANADA (PTC)** a joué, depuis sa création en 1996, un rôle prépondérant en faisant office de programme d'investissement technologique afin de concourir à la réalisation des objectifs du Canada, notamment l'augmentation de la croissance économique, la création d'emplois et de richesse et le soutien au développement durable.

PTC favorise et appuie les initiatives du gouvernement en faisant des placements stratégiques en recherche, en développement et en innovation afin d'encourager l'investissement du secteur privé et, ce faisant, de maintenir et de faire croître le fonds technologique et les capacités technologiques de l'industrie canadienne. PTC encourage également la création de petites et moyennes entreprises dans toutes les régions du Canada. Au 31 mars 2003,

PTC avait approuvé, dans tout le Canada, 524 projets d'une valeur de plus de 2,3 milliards de dollars catalysant des investissements de plus de 9,5 milliards de dollars.

Pour plus de renseignements : ptc.ic.gc.ca

LE PROGRAMME D'AIDE À LA RECHERCHE INDUSTRIELLE (PARI) DU CNRC (CNRC-PARI) fournit : un financement pour aider les entreprises à saisir les possibilités prometteuses; l'accès à l'expertise commerciale et technique; et un accès précieux aux réseaux internationaux. Le CNRC-PARI est actif dans 90 communautés dans tout le Canada, aidant à accroître la capacité d'innovation des petites et moyennes entreprises.

Pour plus de renseignements : irap-pari.nrc-cnrc.gc.ca/

LE PROGRAMME DE PARTAGE DES FRAIS POUR L'INVESTISSEMENT permet d'accroître les activités de recherche concertée en agroalimentaire entre le secteur privé et Agriculture et Agroalimentaire Canada. Le financement du Ministère peut aller jusqu'à égaler l'investissement de l'industrie en R-D dans les projets de recherche concertée.

Pour plus de renseignements : res2.agr.ca/indust/mil/index_f.htm

LE PROGRAMME DE RECHERCHE INDUSTRIELLE POUR LA DÉFENSE (RID) est un programme de partage des frais visant à appuyer et à améliorer la recherche et la technologie de l'industrie de la défense canadienne afin de renforcer l'infrastructure industrielle de défense. Les projets appuyés par le RID sont proposés par l'industrie et financés par Recherche et développement pour la défense Canada et le secteur privé canadien.

Pour plus de renseignements : www.drdd-rddc.gc.ca/business/dirp/dirp_f.asp

LE PROGRAMME D'ENCOURAGEMENT FISCAL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET AU DÉVELOPPEMENT EXPÉRIMENTAL de l'Agence des douanes et du revenu du Canada apporte son aide financière par des crédits d'impôt à l'investissement aux personnes et aux sociétés qui font de la recherche scientifique et du développement expérimental au Canada. Le programme vise à encourager les entreprises à effectuer des travaux qui mèneront à la création de produits et de procédés nouveaux, améliorés ou avancés sur le plan technologique.

Pour plus de renseignements : www.ccrd-adrc.gc.ca/taxcredit/sred/menu-f.html

LE PROGRAMME DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT COOPÉRATIVE (RDC) du CRSNG est un programme de partage des coûts et des risques avec l'industrie pour la R-D coopérative menée en partenariat avec les universités. Le programme vise à stimuler l'investissement de l'industrie dans la recherche universitaire et à donner aux étudiants l'expérience des défis et des occasions de la vie courante dans l'industrie.

Pour plus de renseignements : www.nserc.ca/guide/b3_f.htm

LES PROGRAMMES UNIVERSITÉ-INDUSTRIE des IRSC tablent sur les programmes de recherche des IRSC en facilitant des partenariats stratégiques qui favorisent la concrétisation des résultats de la recherche. Au cours des trois dernières années, plus de 170 millions de dollars ont été investis par le truchement de ces programmes afin de soutenir les infrastructures et le recrutement pour la recherche en santé.

Pour plus de renseignements : www.cihr-irsc.gc.ca/

Dans **LE BUDGET DE 2003 DU GOUVERNEMENT DU CANADA**, ce dernier poursuit sa gestion prudente des finances du pays. Il s'agit du sixième budget équilibré consécutif du gouvernement. Le Canada bénéficie des avantages d'une économie florissante. Plus de 560 000 nouveaux emplois ont été créés en 2002 et le Canada était en tête de la croissance économique des pays du G-7 en 2002. Le FMI et l'OCDE prédisent tous les deux que le Canada sera de nouveau le champion de la croissance des pays du G-7 en 2003. Les taux d'imposition continuent de chuter et d'ici 2005, celui des entreprises établies au Canada sera d'environ 4,5 p. 100 plus avantageux que celui des entreprises établies aux États-Unis. Le taux d'imposition maximal des gains en capital au Canada est plus faible que le taux maximal typique aux États-Unis et l'impôt canadien sur le capital sera éliminé d'ici 2008. Les crédits d'impôt et les déductions accélérées pour la R-D sont parmi les plus généreuses au monde.

Pour plus de renseignements : www.fin.gc.ca/budtoct/2003/budlistf.htm

EXPORTATION DE L'EXCELLENCE CANADIENNE

Dans le cadre d'Équipe Canada, **LE SERVICE D'EXPORTATION AGROALIMENTAIRE** d'Agriculture et Agroalimentaire Canada offre une assistance stratégique et pratique aux exportateurs de produits et services agroalimentaires afin de donner aux entreprises canadiennes innovatrices un avantage concurrentiel sur les marchés mondiaux.

Pour plus de renseignements : atn-riae.agr.ca

LE SERVICE DES DÉLÉGUÉS COMMERCIAUX DU CANADA d'Affaires étrangères et Commerce international Canada aide les entreprises canadiennes à évaluer leur potentiel pour l'exportation et à reconnaître les personnes-ressources importantes à l'étranger, et leur fournit les renseignements commerciaux dont elles ont besoin pour réussir sur les marchés étrangers. Grâce à son réseau de 500 professionnels répartis dans 140 villes de par le monde, le Service des délégués commerciaux du Canada prête aussi assistance aux clients internationaux en jumelant leurs besoins avec les produits, les services et les technologies des fournisseurs canadiens.

Pour plus de renseignements : www.infoexport.gc.ca

ANNEXE II

Coordonnées des entreprises

ALETHIA

BIOTHÉRAPEUTIQUES INC.

8475, avenue Christophe-Colomb
Montréal (Québec)
Canada H2M 2N9
Téléphone : (514) 850-2406
(Mario Filion)
Télécopieur : (514) 850-2424
Courriel : mario.filion@alethiabiobio.com

AVENTIS PASTEUR LIMITÉE

Campus Connaught
1755, avenue Steeles Ouest
Toronto (Ontario)
Canada M2R 3T4
Téléphone : (416) 667-2701
Télécopieur : (416) 667-0313
Courriel : nancyt.simpson@aventis.com (pour assistance immédiate)
www.aventispasteur.ca

BC CANCER AGENCY

600, West 10th Avenue
Vancouver (Colombie-Britannique)
Canada V5Z 4E6
Téléphone : (604) 877-6000,
poste 2089 (Samuel Abraham)
Télécopieur : (604) 877-6063
Courriel : sabra@bccancer.bc.ca
www.bccancer.bc.ca

BIOVECTRA DCL

17, avenue Hillstrom West
Royalty Industrial Park
Charlottetown (Î.-P.-É.)
Canada C1E 2C2
Téléphone : (866) 883-2872
Télécopieur : (902) 628-2045
Courriel : info@biovectra.com
www.biovectra.com

CAPRION PHARMACEUTICALS INC.

7150, rue Alexander-Fleming
Montréal (Québec)
Canada H4S 2C8
Téléphone : (514) 940-3600
Télécopieur : (514) 940-3620
Courriel : info@caprion.com
www.caprion.com

CENTRE DE FORESTERIE DE L'ATLANTIQUE — SERVICE CANADIEN DES FORÊTS

Ressources naturelles Canada
C.P. 4000, rue Regent
Fredericton (Nouveau-Brunswick)
Canada E3B 5P7
Téléphone : (506) 452-3500
Télécopieur : (506) 452-3525
Courriel : afcinquiries@nrcan.gc.ca
www.atl.cfs.nrcan.gc.ca

CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC ET UNIVERSITÉ MCGILL

740, avenue Dr Penfield,
Pièce 7105
Montréal (Québec)
Canada H3A 1A4
Téléphone : (514) 398-3311,
poste 00385
Télécopieur : (514) 398-1790
Courriel : tom.hudson@mcgill.ca
www.innovation.mcgill.ca

CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Département des sciences animales, Université Laval
Ste-Foy (Québec)
Canada G1K 7P4
Téléphone : (418) 656-7359
Télécopieur : (418) 656-3766
Courriel : marc-andre.sirard@crbr.ulaval.ca
www.crbr.ulaval.ca

CHITOGENICS LTÉE

1, Research Drive
Dartmouth (Nouvelle-Écosse)
Canada B2Y 4M9
Téléphone : (902) 464-5769
Télécopieur : (902) 466-6889
Courriel : vdimick@chitogenics.ns.ca
www.chitogenics.ns.ca

CLINICAL ISLET TRANSPLANT PROGRAM

Université de l'Alberta
2000 College Plaza
8215, 112th Street
Edmonton (Alberta)
Canada T6G 2C8
Téléphone : (780) 407-1501
Télécopieur : (780) 407-3850
Courriel : isletprogram@med.ualberta.ca
www.med.ualberta.ca/islet

DNA GENOTEK INC.

190, avenue Melrose, bureau 200
Ottawa (Ontario)
Canada K1Y 4K7
Téléphone : (613) 725-6323
Télécopieur : (613) 725-6311
Courriel : info@DNAgenotek.com
www.DNAgenotek.com

FORBES MEDI-TECH INC.

750, rue West Pender, bureau 200
Vancouver (Colombie-Britannique)
Canada V6C 2T8
Téléphone : (604) 689-5899
Télécopieur : (604) 689-7641
Courriel : info@forbesmedi.com
www.forbesmedi.com

IOGEN CORPORATION

8, chemin Colonnade
Ottawa (Ontario)
Canada K2E 7M6
Téléphone : (613) 733-9830
Télécopieur : (613) 733-0781
Courriel : info@iogen.ca
www.iogen.ca

MONSIEUR HAROLD JENNINGS

Institut des sciences biologiques
Conseil national de recherches
Canada
100, promenade Sussex, pièce 3073
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0R6
Téléphone : (613) 990-0821
Télécopieur : (613) 941-1327
Courriel : Harry.Jennings@nrc-cnrc.gc.ca
ibs-isb.nrc-cnrc.gc.ca

MDS PROTEOMICS INC.

251, promenade Attwell
Toronto (Ontario)
Canada M9W 7H4
Téléphone : (416) 644-5100
Télécopieur : (416) 644-5111
Courriel : info@mdsproteomics.com
www.mdsproteomics.com

CENTRE SIDA McGill

3755, chemin Côte Sainte-Catherine, Pièce 318
Montréal (Québec)
Canada H3T 1E2
Téléphone : (514) 340-8260
Télécopieur : (514) 240-7537
Courriel : mark.wainberg@mcgill.ca

MILLENIUM BIOLOGIX INC.

785, promenade Midpark
Kingston (Ontario)
Canada K7M 7G3
Téléphone : (613) 389-6565
Télécopieur : (613) 389-6625
Courriel : mbi@millenium-biologix.com
www.millenium-biologix.com

NEUROCHEM INC.

1375, autoroute Transcanadienne,
Bureau 530
Dorval (Québec)
Canada H9P 2W8
Téléphone : (514) 337-4646,
poste 368
Courriel : info@neurochem.com
www.neurochem.com

NEWLAB CLINICAL RESEARCH INC.

1, avenue Anderson
St. John's (Terre-Neuve-et-Labrador)
Canada A1B 3E1
Téléphone : (709) 753-5522
Télécopieur : (709) 753-5478
Courriel : mail@newlab-cro.com
www.newlab-cro.com

NEXIA BIOTECHNOLOGIES INC.

1000, avenue St-Charles, bloc B
Vaudreuil-Dorion (Québec)
Canada J7V 8P5
Téléphone : (450) 424-3067
Télécopieur : (450) 424-2096
Courriel : info@nexiabiotech.com
www.nexiabiotech.com

OCEAN NUTRITION CANADA

757, autoroute Bedford
Bedford (Nouvelle-Écosse)
Canada B4A 3Z7
Téléphone : (888) 980-8889
Télécopieur : (902) 445-2220
Courriel : info@ocean-nutrition.com
www.ocean-nutrition.com

MONSIEUR GRANT PIERCE

Directeur, National Centre
for Agri-Food Research
in Medicine
St. Boniface General Hospital
Research Centre
351, avenue Taché
Winnipeg (Manitoba)
Canada R2H 2A6
Téléphone : (204) 235-3003
Télécopieur : (204) 231-1151
Courriel : gpierce@sbrcc.ca
www.sbrcc.ca/ncarm

QLT INC.

887, Great Northern Way
Vancouver (Colombie-Britannique)
Canada V5T 4T5
Téléphone : (604) 707-7000
Télécopieur : (604) 707-7001
Courriel : ir@qltinc.com
www.qltinc.com

SEMBIOSYS GENETICS INC.

2985, 23rd Avenue N.E.,
Bureau 110
Calgary (Alberta)
Canada T1Y 7L3
Téléphone : (403) 250-5424
Télécopieur : (403) 250-3886
Courriel : info@sembiosys.com
www.sembiosys.com

MADAME MOLLY SHOICHET

Professeure agrégée
Chaire de recherche du
Canada en génie tissulaire
Université de Toronto
4, chemin Taddle Creek, pièce 407
Toronto (Ontario)
Canada M5S 3G9
Téléphone : (416) 978-1460
Télécopieur : (416) 978-4317
Courriel : molly@ecf.utoronto.ca
www.ecf.utoronto.ca/~molly/
www.matregen.com

VACCINE AND INFECTIOUS DISEASE ORGANIZATION

Université de la Saskatchewan
120, chemin Veterinary
Saskatoon (Saskatchewan)
Canada S7N 5E3
Téléphone : (306) 966-7465
Télécopieur : (306) 966-7478
Courriel : info@vido.org
www.vido.org

WARNEX INC.

3885, boulevard Industriel
Laval (Québec)
Canada H7L 4S3
Téléphone : (450) 663-6724
Télécopieur : (450) 669-2784
Courriel : warnex@warnex.ca
www.warnex.ca

ZELOS THERAPEUTICS INC.

Édifice M-50 IPF
1200, chemin de Montréal
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0R6
Téléphone : (613) 747-0616
(Paul Morley)
Télécopieur : (613) 993-8054
Courriel : pmorley@zelostherapeutics.com
www.zelostherapeutics.com

Remerciements

LA PUBLICATION DE CE DOCUMENT A ÉTÉ RENDUE POSSIBLE GRÂCE À L'APPUI CONCERTÉ DES PARTENAIRES SUIVANTS :

Agence de promotion économique du Canada atlantique www.acoa-apeco.gc.ca	Développement économique Canada pour les régions du Québec www.ced-dec.gc.ca	Instituts de recherche en santé du Canada www.cihir-irsc.gc.ca
Agriculture et Agroalimentaire Canada www.agr.gc.ca	Diversification de l'économie de l'Ouest Canada www.deo.gc.ca	Partenaires pour l'investissement au Canada www.investiraucanada.gc.ca
Conseil national de recherches Canada Institut des sciences biologiques ibs-isb.nrc-cnrc.gc.ca	Industrie Canada — Direction générale des sciences de la vie strategis.ic.gc.ca/l5b	Partenariat technologique Canada ptc.ic.gc.ca
		Programme des chaires de recherche du Canada www.chaires.gc.ca

PLUSIEURS PERSONNES ONT PARTICIPÉ À LA PRODUCTION DE CETTE PUBLICATION :

AGENCE DE PROMOTION ÉCONOMIQUE DU CANADA ATLANTIQUE : Kevin Bulmer, Ronda Dillon

AGRICULTURE ET AGROALIMENTAIRE CANADA : Josy Parrotta-Marck, Michelle Van Dyk, Manuela Vella

CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES CANADA : Services de création du CNRC — Monique Comeau, Dana Cranstone, John Eberlee, Doug Hewitt-White, Kerri Power, Harry Turner; Services de reprographie du CNRC — Mark Boileau

DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE CANADA POUR LES RÉGIONS DU QUÉBEC : Guylaine Huot, Christine Lockman

DIVERSIFICATION DE L'ÉCONOMIE DE L'OUEST CANADA : Marlene Moleski

GÉNOME CANADA : Anie Perrault

INDUSTRIE CANADA : Direction générale des communications et du marketing — David Loudon;
Direction générale des sciences de la vie — Tanya Butt, Linda Leinan, George Michaliszyn, Aija Moorcroft

INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA : David Brener, Andrew McColgan

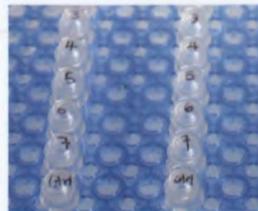
PARTENAIRES POUR L'INVESTISSEMENT AU CANADA : Marcel Gaumont, Colleen Sinclair

AUTRES COLLABORATEURS : Michel Corriveau, Mark Henderson, Laurel Hyatt, Debbie Lawes,
Sheila Noble, Christopher Tenove, Karen Twitchell, Jim Young



POUR EN SAVOIR D'AVANTAGE SUR LES POSSIBILITÉS D'INVESTISSEMENT AU CANADA :

www.investiraucanada.gc.ca



**VEUILLEZ COMMUNIQUER AVEC LA MISSION DIPLOMATIQUE CANADIENNE DE VOTRE RÉGION
OU NOUS ÉCRIRE À L'ADRESSE SUIVANTE :**

Partenaires pour l'investissement au Canada, 235, rue Queen, 6^e étage, Ottawa (Ontario) Canada K1A 0H5
Téléphone : (613) 954-5031 • Télécopieur : (613) 954-2340 • Courriel : invest.canada@ic.gc.ca