

Éditorial

Espoirs et défis
en recherche biomédicale

Michel Bouvier, Hervé Chneiweiss

► Janvier nous donne encore une fois l'occasion de réfléchir sur les événements de l'année écoulée et les espoirs de celle qui s'annonce. Sur le plan international, l'entrée en fonction de Barack Obama aux États-Unis est sans contredit l'événement le plus marquant de 2009. La prise des leviers du pouvoir du pays le plus puissant de la planète par ce jeune président non orthodoxe a amené un vent de fraîcheur chargé d'espoir. Au-delà de l'annonce rapide de la nomination d'une équipe de scientifiques éclairés pour le conseiller, ce que nous avons déjà salué [1], sa reconnaissance clairement énoncée de l'importance de la connaissance et de l'innovation pour sortir l'économie de la torpeur dans laquelle l'a plongé une spéculation stérile ne peut que nous satisfaire. Ses paroles ont été suivies d'actions rapides, avec l'injection de sommes très importantes dans les grandes agences de soutien à la recherche pour stimuler l'innovation. Ce « *stimulus package* » a été perçu comme un véritable coup de fouet par la communauté scientifique américaine qui a dû se mobiliser de façon inédite pour tenter d'en tirer le meilleur parti. La préparation d'une réforme sans précédent du système de santé aura aussi des répercussions importantes dans le monde de la recherche, en particulier en ce qui concerne la recherche dite « translationnelle », qui va de la découverte et de l'évaluation des médicaments à l'organisation des soins et de la santé. De nouveaux partenariats entre les gouvernements, l'industrie pharmaceutique, les gestionnaires des soins et de la santé et les grands centres de recherche académique devront être mis en place pour que les découvertes scientifiques se transforment en traitements innovants pour le plus grand nombre sans provoquer la faillite des États.

L'ensemble des pays industrialisés a emboîté le pas aux Américains pour clamer haut et fort que la sortie de la crise économique passait impérativement par une économie fondée sur le savoir et l'innovation et la plupart ont accru, annoncé qu'ils accroîtront ou à tout le moins maintenu leurs investissements en recherche. Ce nouveau crédo d'un rôle pour la science dans la mise en place d'un développement durable devrait être de la musique douce à nos oreilles. Toutefois, les défis sont nombreux pour que ces investissements, souvent décidés à la hâte et aux mécanismes d'attribution souvent imprécis, atteignent leurs objectifs. Pour des raisons politiques, la tentation est grande de créer de nouveaux programmes, voire de nouvelles agences, qui porteront la marque de leurs créateurs et tenteront de tirer la recherche vers

les domaines d'études qui apparaissent les plus pertinents aux décideurs du moment. La multiplication des programmes, des agences, de structures de gestion des crédits indépendantes des acteurs de la recherche, rend périlleuse une gestion cohérente des investissements visant la mise en place d'une infrastructure de recherche performante et pérenne qui puisse assurer son développement durable. Le risque est grand que des investissements massifs mais ponctuels dans quelques projets, considérés comme prioritaires, ne donnent pas les résultats attendus et provoquent même une surchauffe suivie de désillusions. L'établissement de « priorités nationales » fondées sur les besoins immédiats et justifiables politiquement présume, malheureusement à tort, que nous sachions prévoir d'où viendront les solutions innovantes aux problèmes auxquels nous sommes confrontés. L'histoire des sciences nous montre pourtant le contraire. Les découvertes importantes et leurs applications résultent le plus souvent de travaux de longue haleine qui avaient pour but la compréhension de mécanismes fondamentaux et qui ont permis des découvertes tout aussi innovantes qu'inattendues. Les décideurs et les scientifiques pouvant influencer leurs décisions devront être vigilants et s'assurer que les investissements n'alimenteront pas des feux de paille, mais s'inscriront plutôt dans la durée, pour soutenir de façon stable le développement de l'excellence scientifique, seule garante du succès. Toutes les grandes avancées scientifiques ont une histoire, fruit de la conjugaison de talents individuels et d'un effort collectif, scientifique et technique. La tendance actuelle est hélas à l'immédiateté et au manque de mémoire. Récompenser l'excellence utilitaire d'aujourd'hui sans analyser ses racines et sans préparer l'émergence de celle de demain ne saurait porter le nom de politique de la recherche.

Parmi les faits marquants de l'année écoulée, il faut noter la place de plus en plus importante que prend le séquençage à haut débit de l'ADN. Les séquenceurs de 3^e génération permettent maintenant d'obtenir la lecture de génomes entiers en quelques semaines, à des coûts abordables pour plusieurs grands laboratoires [2-4]. Le séquençage de génomes de cohortes de patients révèle déjà plusieurs mutations susceptibles d'être à l'origine de dérèglements pathologiques et offrent de nouvelles cibles potentielles pour le développement de thérapies ciblées. Citons pour exemple la découverte de la mutation de l'enzyme isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) dans une majorité des tumeurs primitives cérébrales de bas grade et évolutives [5]. Cette découverte est le

fruit d'un séquençage systématique sur une petite série, suivi de la recherche ciblée de la mutation à grande échelle sur des milliers de tumeurs maintenant disponibles et annotées dans les tumorothèques de nombreux laboratoires associés à des centres de recherche sur le cancer [6]. Le tout s'est déroulé en moins d'un an et permet une approche totalement nouvelle de ces tumeurs [7, 8]. L'évolution rapide des technologies conduira encore à des réductions de coûts qui permettront sous peu à un très grand nombre de laboratoires d'avoir accès à ces capacités de décodage de nombreux génomes et aura sans nul doute un impact majeur sur notre façon de faire de la recherche. Au-delà de l'éblouissement face à ces réalisations technologiques impressionnantes, il nous faudra trouver de nouvelles façons de faire pour utiliser ces nouvelles lumières et transformer l'abondante moisson de données en réalisations concrètes qui permettront d'améliorer le traitement des malades. Les numéros de *M/S* consacrés à la biologie des systèmes l'illustrent [11, 12] (→).

(→) voir *m/s* n°6-7 juin-juillet 2009 et ce numéro pages 49 et 57

Une telle réussite nécessitera le développement de modèles mathématiques, d'outils de bio-informatique, biologie cellulaire et moléculaire et un transfert vers des études précliniques et cliniques qui nécessiteront des investissements considérables. Les succès des dernières années dans la lutte contre les maladies cardiovasculaires, métaboliques et certains cancers, nous forcent maintenant à nous pencher davantage sur le traitement et la prévention des phases chroniques de ces maladies. Les cancers pour lesquels aucun traitement satisfaisant n'existe et les maladies dégénératives résultant du vieillissement devront aussi être au cœur de nos préoccupations. La biologie structurale n'est pas en reste par rapport aux succès de la génomique et l'élucidation des structures des protéines continue à s'accélérer. Par exemple, 2009 a vu la résolution de la structure de nombreux récepteurs couplés aux protéines G et 2010 en promet encore plus. Au-delà de leur beauté, ces structures, qui nous réservaient quelques surprises, réactualisent la possibilité d'un développement rationnel de nouveaux médicaments agissant sur cette classe majeure de cibles thérapeutiques [9]. Des innovations en modélisation moléculaire, en pharmacologie moléculaire et en chimie médicinale devront toutefois être au rendez-vous pour concrétiser les promesses de ces réalisations remarquables. Ces quelques exemples mettent en relief la nécessité d'une infrastructure de la recherche qui soit diversifiée et robuste pour exploiter au mieux les succès que nous sommes en droit d'espérer.

L'année 2010 sera l'occasion de célébrer le 25^e anniversaire de *Médecine/Sciences*. Plusieurs événements sont prévus pour souligner la réussite de cette revue qui s'est donné pour mission de faire vivre en français l'excellence scientifique en recherche biomédicale. Cet anniversaire sera pour nous l'occasion d'aller plus encore à la rencontre de nos lecteurs. Les chiffres en croissance régulière de la consultation de la revue par internet, le nombre considérable de pages visitées et téléchargées nous indiquent en effet que notre audience va au-delà de la communauté scientifique des laboratoires académiques ou des services hospitalo-universitaires. Nous organiserons donc en 2010 des rencontres-débats pour mieux comprendre

comment répondre à un besoin sans cesse croissant d'une information du meilleur niveau scientifique, dans le style le plus clair, sur les avancées biomédicales. Nous espérons également que, comme pour les numéros ayant marqué l'an 2000, des artistes contemporains viendront fêter avec nous l'événement. Les artisans successifs de la revue ont relevé le défi de maintenir un véhicule d'une qualité exceptionnelle où la science du plus haut niveau a toujours trouvé à s'exprimer en français. Un coup de chapeau particulier est à rendre aux fondateurs français et québécois de la revue et en particulier aux premiers rédacteurs en chef : Jean-François Lacronique et Axel Kahn pour la France et Michel Bergeron pour le Québec. Ils auront insufflé un élan qui dure depuis un quart de siècle.

Le « Grand prix des grands prix » attribué à *Médecine/Sciences* par le Syndicat national de la presse médicale à l'occasion des 10 ans de cette manifestation (→) a permis à William Dab, récompensé pour son article [10] déjà primé en 2008, de souligner l'importance d'une expression en français pour élaborer des concepts nouveaux et faire évoluer nos modes de pensée scientifique. La nouvelle année sera donc riche de nouveaux développements qui nous permettront de répercuter la diversité scientifique qui continuera d'éclairer notre avenir. Les rédactions française et québécoise de *Médecine/Sciences* vous offrent leurs meilleurs vœux pour une année remplie de bonheurs et de découvertes. ♦

Hopes and challenges in biomedical research

RÉFÉRENCES

1. Chneiweiss H, Bouvier M. *Médecine/Sciences* et les passerelles du temps. *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 3-4.
2. Jordan B. Chroniques génomiques. Chacun sa séquence ! *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 647-8.
3. Jordan B. Chroniques génomiques. Séquence : le juste prix... *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 982-3.
4. Jordan B. Chroniques génomiques. La génération suivante, déjà... *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 649-50.
5. Parsons DW, Jones S, Zhang X, et al. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme. *Science* 2008 ; 321 : 1807-12.
6. Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 765-73.
7. Zhao S, Lin Y, Xu W, et al. Glioma-derived mutations in IDH1 dominantly inhibit IDH1 catalytic activity and induce HIF-1 α . *Science* 2009 ; 324 : 261-5.
8. Dang L, White DW, Gross S, et al. Cancer-associated IDH1 mutations produce 2-hydroxyglutarate. *Nature* 2009 ; 462 : 739-44.
9. Rosenbaum DM, Rasmussen SG, Kobilka BK. The structure and function of G-protein-coupled receptors. *Nature* 2009 ; 459 : 356-63.
10. Dab W. Éléments de dépistologie. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 640-3.
11. Goldbeter A, Gérard C, Leloup JC. Biologie des systèmes et rythmes cellulaires. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 49-56.
12. Comtois P, Potse M, Vinet A. Approche multi-échelle appliquée à la modélisation de l'activité électrique du cœur. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 57-63.

Michel Bouvier
Rédacteur en chef
Québec

Hervé Chneiweiss
Rédacteur en chef
France

TIRÉS À PART

Michel Bouvier
et Hervé Chneiweiss