

Faculté de médecine et des sciences de la santé et Faculté de médecine dentaire de l'Université McGill

Plan de recherche stratégique

Coordonné par le doyen David E. Eidelman (médecine et sciences de la santé) et la
doyenne Elham Emami (médecine dentaire)

Ce document a été mis à jour au printemps 2021 par Sylvain Baillet (vice-doyen,
Recherche) et Shari Baum (vice-doyenne exécutive, Recherche)

| | |
|--|-----------|
| Sommaire | 2 |
| 1 Introduction | 3 |
| 2 Vue d'ensemble | 4 |
| 3 Grands domaines de recherche | 5 |
| 3.1 Infection, immunité et inflammation | 5 |
| 3.2 Cancer | 8 |
| 3.3 Neurosciences et santé mentale | 11 |
| 3.4 Soins de santé tout au long de la vie : développement, réadaptation et maladies chroniques | 13 |
| 4 Priorités stratégiques | 15 |
| 4.1 Un continuum des soins centré sur le patient | 15 |
| 4.2 Les sciences biomédicales et de la santé à l'ère des données numériques | 16 |
| 4.3 Les déterminants clés de la santé et de la maladie : gènes, comportement et environnement | 17 |
| 4.4 Des approches de précision en médecine personnalisée | 19 |

Les stratégies de mise en œuvre sont présentées dans un document distinct (partie B).

Sommaire

En 2014, les doyens des Facultés de médecine et de médecine dentaire ont entrepris un exercice de planification stratégique visant à établir les priorités de leurs Facultés en recherche. Le plan de recherche stratégique (PRS) qui en a résulté a été approuvé en 2014, puis révisé en 2017. Le présent document constitue une mise à jour pour 2021. Le plan se veut ainsi évolutif, de façon à rendre compte des défis émergents en matière de santé et des nouvelles avenues de recherche.

L'objectif global du PRS est de permettre à McGill de maintenir ou d'atteindre un haut niveau d'excellence dans des domaines déterminés tout en formant la relève dans le milieu très compétitif et interdisciplinaire de la recherche en santé. Le PRS a pour objectifs de consolider les capacités en sciences fondamentales et de transposer les résultats de recherche afin d'améliorer les pratiques cliniques et la santé de la population, en plus de stimuler l'activité économique. Le plan tient compte des visées et des forces de toutes les initiatives stratégiques et unités de recherche et d'enseignement des Facultés (écoles, départements universitaires et cliniques, centres, réseaux), y compris les instituts de recherche des hôpitaux affiliés.

Nos priorités de recherche s'appuient sur nos secteurs d'excellence pour nous permettre d'agir rapidement et avec souplesse afin de relever les grands défis actuels et émergents en matière de santé. Elles sont pensées de manière à stimuler la recherche et l'innovation susceptibles d'être financées. À cet égard, le PRS actuel est en phase avec le nouveau plan stratégique (2021-2031) des IRSC.

En 2020, la Faculté de médecine est devenue la Faculté de médecine et des sciences de la santé afin de mieux refléter la diversité de l'expertise qui y réside et l'étendue de ses mandats fondamentaux. En parallèle, la Faculté de médecine dentaire a amorcé un exercice de planification stratégique pour ses activités d'enseignement et de recherche. Tablant sur des bases solides, la présente mouture du PRS vise à **consolider les initiatives stratégiques de recherche fructueuses** et à **réaffirmer l'importance vitale de l'actualisation et de la pérennité des infrastructures et plateformes de recherche** pour réaliser la mission de recherche. Entre autres nouveautés, cette version du plan met l'accent sur le rôle fortement émergent et transversal des **technologies numériques et des sciences des données** dans l'évolution actuelle et future des soins cliniques et de santé. La **promotion et le développement de l'esprit d'entrepreneuriat** au sein de nos Facultés sont également mis de l'avant. La collaboration et les échanges entre l'Université et ses partenaires affiliés sont ainsi favorisés afin de faciliter l'émergence d'innovations scientifiques au service des patients et du système de santé.

Le PRS souligne l'importance d'assurer **l'équité, la diversité et l'inclusion dans tous les aspects de la recherche**, de la conception initiale à la mise en œuvre, jusqu'à l'application des résultats en milieu clinique.

Le Plan stratégique de recherche de nos Facultés présente de **grands axes** correspondant à quatre domaines thérapeutiques :

- *Infection, immunité et inflammation*
- *Cancer*
- *Neurosciences et santé mentale*
- *Soins de santé tout au long de la vie : développement, réadaptation et maladies chroniques*

et quatre **priorités stratégiques transversales** :

- *Un continuum des soins centré sur le patient*
- *Les sciences biomédicales et de la santé à l'ère des données numériques*
- *Les déterminants clés de la santé et de la maladie : gènes, comportement et environnement*
- *Des approches de précision en médecine personnalisée*

Le plan énonce également des stratégies de mise en œuvre assorties d'un cadre d'évaluation (partie B).

Le Comité permanent de la recherche (CPR) des Facultés est chargé a) de mettre le plan en action, b) de suivre les progrès réalisés par rapport aux objectifs, c) de recueillir l'avis de la communauté et d) de mettre à jour le PRS.

1 Introduction

La mission éducative de la Faculté de médecine et des sciences de la santé et de la Faculté de médecine dentaire est étayée par une vaste et dynamique communauté de recherche qui mène des travaux couronnés de succès dans des domaines allant de la biologie moléculaire et cellulaire fondamentale à la bio-informatique, en passant par la santé publique et des populations ainsi que la recherche clinique au chevet du patient et dans la collectivité. Cette forte activité de recherche au sein des deux Facultés constitue le cœur de la recherche à McGill, représentant plus de 60 % du financement de recherche obtenu à l'Université, en plus d'appuyer les études au premier cycle, aux cycles supérieurs et au niveau postdoctoral, de même que la formation professionnelle en santé.

En présentant un Plan de recherche stratégique (PRS) conjoint, la Faculté de médecine et des sciences de la santé et la Faculté de médecine dentaire ont pour objectifs de mettre en évidence et de soutenir l'excellence en recherche dans des domaines stratégiques, de former la relève en matière de recherche en santé, de faciliter l'application des nouvelles connaissances en vue d'obtenir des résultats bénéfiques pour la santé des patients et de la population du Québec, et de fournir des informations clés aux décideurs. Le PRS aide les Facultés à établir leurs priorités pour le recrutement, l'attribution des locaux et le soutien financier direct aux activités de recherche, en plus d'appuyer des efforts de financement ciblé.

Le PRS des Facultés s'inscrit dans un contexte institutionnel qui lui est propre. Complémentaire au PRS de l'Université, il présente des applications spécifiques de ce plan général au sein de la Faculté de médecine et des sciences de la santé et de la Faculté de médecine dentaire. Il ne se substitue pas aux plans de recherche ciblés qu'élaborent en parallèle les unités, les départements, les écoles ou les instituts de recherche des hôpitaux d'enseignement affiliés. Le PRS des Facultés ne saurait toutefois rendre compte de tous les domaines d'excellence en recherche en santé à McGill sans perdre de sa focalisation stratégique. Par exemple, la recherche dans le domaine de l'éducation en sciences de la santé est un point de mire important pour les deux Facultés et fera l'objet d'une stratégie spécifique établie au nouvel Institut d'éducation en sciences de la santé, créé en 2019. Le grand dynamisme et l'évolution rapide de la recherche en santé, additionnés aux effets

transformateurs, voire perturbateurs des avancées technologiques, rendent impératives la révision et la mise à jour périodiques du PRS.

Dans la première édition du PRS (2014), on a ciblé des domaines thérapeutiques clés, élaboré une série de secteurs stratégiques de recherche et conçu une stratégie de mise en œuvre. Les révisions de 2017 ont permis d'identifier de nouvelles activités stratégiques et de coordonner leur inclusion dans le plan existant.

Les présentes révisions ont été réalisées au printemps 2021, sous la coordination du doyen, de la vice-doyenne exécutive (recherche) et du vice-doyen (recherche) de la Faculté de médecine et des sciences de la santé, ainsi que de la doyenne et de la vice-doyenne (recherche) de la Faculté de médecine dentaire. À la suite d'un appel général de consultation lancé à la fin de 2020, 30 réponses ont été recueillies de la part d'individus et d'unités de toute la communauté de recherche des deux Facultés. Les mémoires soumis ont été examinés par le Comité permanent de la recherche (CPR) de la Faculté de médecine et des sciences de la santé, où siègent des représentants des départements de sciences fondamentales et cliniques, de la Faculté de médecine dentaire et des instituts de recherche affiliés.

2 Structure

Le présent Plan de recherche stratégique constitue un cadre qui favorise l'excellence en recherche dans des domaines déterminés. Cela englobe la formation scientifique d'une relève hautement compétitive et interdisciplinaire en sciences biomédicales et dans les professions de la santé, dans les disciplines fondamentales et appliquées, avec pour motivation d'améliorer la santé des individus, des familles et des communautés.

Dans une optique de faisabilité et de focalisation, le PRS propose :

- i) une concentration des efforts dans de grands domaines thérapeutiques (partie A);
- ii) la poursuite de priorités transversales (partie A);
- iii) un plan de mise en œuvre doté des leviers nécessaires (partie B).

Les domaines et priorités stratégiques en recherche qui sont énoncés ici mettent l'accent sur des forces établies ou émergentes à McGill, unissant les efforts de multiples groupes sur les campus, dans les cliniques communautaires et dans nos établissements de santé affiliés. Les initiatives de mise en œuvre assurent que la réalisation de ces priorités stratégiques peut aller de l'avant, avec des mesures d'impact équitables pour les unités et leurs équipes de recherche.

Les **grands axes** du plan se déploient dans quatre domaines thérapeutiques :

- *Infection, immunité et inflammation*
- *Cancer*
- *Neurosciences et santé mentale*
- *Soins de santé tout au long de la vie : développement, réadaptation et maladies chroniques*

Quatre **priorités stratégiques transversales** sont adoptées :

- *Un continuum des soins centré sur le patient*
- *Les sciences biomédicales et de la santé à l'ère des données numériques*
- *Les déterminants clés de la santé et de la maladie : gènes, comportement et environnement*
- *Des approches de précision en médecine personnalisée*

La mise en œuvre (partie B) vise à tirer parti des forces existantes et à consolider des atouts comme les infrastructures de recherche et les grandes unités afin de favoriser l'excellence en recherche et d'encourager une innovation guidée par les besoins des patients et les avancées scientifiques, en soutenant l'entrepreneuriat, l'essaimage, les partenariats avec le secteur privé et la commercialisation.

3 Grands domaines de recherche

En plus de se pencher sur les problématiques de santé les plus importantes à l'heure actuelle, les deux Facultés continueront de miser sur l'excellence en recherche dans les quatre grands domaines thérapeutiques présentés ci-dessous.

3.1 Infection, immunité et inflammation

Contexte

On assiste au 21^e siècle à la résurgence des maladies infectieuses en tant que grande menace sanitaire sur la scène mondiale. La pandémie de COVID-19 qui a débuté en 2020 illustre de façon dramatique la catastrophe planétaire que peut engendrer une maladie infectieuse. Notre génération a désormais l'expérience d'une pandémie capable de bouleverser des sociétés entières et de mettre à mal les systèmes de santé publics, les réseaux d'éducation, les interactions sociales et l'économie. Si la planète entière a été touchée, les plus vulnérables ont subi les plus lourdes conséquences. Beaucoup ont vécu la pandémie comme patients ou proches de patients, avec le traumatisme des soins intensifs, les symptômes persistants et inattendus, et l'anxiété devant l'inconnu. L'isolement social et la détresse se sont aggravés, en particulier chez les aînés, et le bien-être mental s'est fragilisé, surtout chez les plus jeunes. La pandémie a aussi braqué les projecteurs sur les graves inégalités en matière de santé et les vulnérabilités chroniques qui existent dans notre société et auxquelles il faut s'attaquer.

Les risques pour la santé que représentent les infections passées et émergentes ne cessent d'augmenter à l'échelle mondiale, ce qui s'explique de plusieurs façons, de l'apparition constante de nouveaux agents pathogènes très virulents comme le SRAS-COV-2 à la prévalence accrue de l'antibiorésistance des micro-organismes. La surutilisation des antimicrobiens, la mondialisation accélérée, la mobilité des populations et les changements climatiques contribuent également à accentuer le péril lié aux maladies infectieuses.

La pandémie de COVID-19 a également révélé l'arrivée à maturité de technologies révolutionnaires permettant d'accélérer le développement des vaccins – des techniques reposant sur des décennies de recherche fondamentale en biologie moléculaire et structurale et dans des domaines connexes. Ces technologies vaccinales de nouvelle génération sont très susceptibles d'être

transposables pour combattre d'autres menaces envers le système immunitaire humain qui existent ou qui émergeront, au Canada et ailleurs dans le monde.

La pandémie a aussi mis en évidence la transformation que la rapidité et l'accessibilité croissantes des technologies de séquençage génomique opèrent dans plusieurs sphères de la médecine, compris l'immunologie et l'épidémiologie – du séquençage rapide du virus et du suivi des variants à la création de nouvelles méthodes de dépistage et de surveillance épidémiologique. Devant la crise, on a en outre constaté le levier extraordinaire, mais aussi les grands défis que représente le développement scientifique rapide. D'un côté, la publication rapide du génome du SRAS-COV-2 a accéléré comme jamais la mise au point des vaccins et des tests de dépistage; de l'autre, le dépôt hâtif de prépublications non révisées par les pairs a mené à des déclarations déroutantes de la part « d'experts » et érodé la confiance du public envers la méthode scientifique. La pandémie a en outre démontré l'importance de mener des recherches interdisciplinaires pour aborder des enjeux aussi vastes que la psychologie des réactions individuelles à la pandémie et aux mesures sanitaires, l'hésitation vaccinale et les implications politiques, économiques et sociales de la santé et des soins de santé.

Parallèlement à cela, les études sur la réponse inflammatoire et immunitaire aux infections et aux lésions tissulaires donnent des réponses inédites et ouvrent de nouvelles avenues thérapeutiques pour des maladies inflammatoires chroniques comme la sclérose en plaques, l'arthrite, la parodontopathie, l'asthme ou les maladies inflammatoires de l'intestin, qui sont des causes majeures de morbidité et de dépenses en santé au Canada.

Depuis quelques années, les recherches ont permis d'approfondir la relation complexe qui lie l'hôte à l'univers microbien qui l'entoure. Il est clair aujourd'hui que le microbiome joue un rôle central dans la programmation et la régulation de la réponse immunitaire et constitue un déterminant majeur de la santé et de la maladie. Cette vision émergente donne lieu à des hypothèses inattendues et intrigantes sur la possible contribution, directe ou indirecte, du microbiome et des systèmes connexes à des syndromes majeurs et en apparence « éloignés », de nature neurodégénérative, cardiovasculaire et métabolique.

Stratégie de McGill

Dès la version initiale du PRS, les Facultés ont établi que le thème Inflammation et infection est un élément essentiel du leadership et de l'impact durables de la recherche biomédicale à McGill. Elles ont encouragé des efforts fondés sur des forces établies de longue date, en tirant parti de la présence de ressources substantielles en génomique, en informatique, en épidémiologie et en santé des populations. McGill a notamment une longue feuille de route en recherche sur la tuberculose (p. ex. au Centre international de TB de McGill), le VIH, le VPH et d'autres maladies virales chroniques, ainsi que des parasitoses importantes comme la leishmaniose et la malaria (p. ex. à l'Institut de parasitologie de McGill).

McGill continuera d'amplifier son leadership et sa réputation dans les domaines liés au thème Infection et inflammation en mobilisant ses forces dans les principales disciplines connexes et en encourageant activement les efforts interdisciplinaires, en particulier en génomique, biostatistique et bio-informatique (modélisation, biobanques, science des données) et dans d'autres grands champs de recherche comme le cerveau et la santé mentale.

Grâce à la création et au développement rapide de l'Initiative interdisciplinaire en infection et immunité de McGill (MI4), l'Université a réaffirmé son ambition en recherche sur les maladies infectieuses et élargi la portée de ses activités dans ce secteur. MI4 joue désormais un rôle important de coordination entre les centres et plateformes spécialisés de McGill dans ce domaine, notamment le Centre de recherche de l'Université McGill sur les maladies infectieuses et inflammatoires chroniques, le Centre de recherche sur les maladies virales et le Centre international de TB McGill. La création de l'École de santé des populations et de santé mondiale est un autre élément structurant qui contribuera de façon importante à favoriser les collaborations et à faciliter l'étude de maladies infectieuses prioritaires et négligées, au Canada et à l'étranger. Ces nouvelles ressources constituent également des leviers pour renforcer et coordonner les efforts actuels et futurs dans des domaines connexes comme la recherche sur le microbiome, la mise au point de tests de détection rapide d'agents pathogènes infectieux et les nouvelles méthodes de mise au point de vaccins contre les maladies infectieuses et inflammatoires.

Nous encourageons tous les efforts qui s'alignent sur les grands piliers actuels de la recherche fondamentale à McGill et qui mettent à profit des modèles cellulaires et pathologiques, la recherche épidémiologique et translationnelle, ainsi que les grandes ressources en recherche clinique disponibles au CUSM (dont la plateforme d'essais cliniques de MI4), à l'HGJ et dans plusieurs centres et unités sur le campus et affiliés à des hôpitaux où ont lieu des effets cliniques portant sur une maladie particulière (p. ex. les maladies des tissus conjonctifs, les maladies chroniques inflammatoires et auto-immunes comme les maladies inflammatoires de l'intestin, la sclérose en plaques et la polyarthrite rhumatoïde). Nous prévoyons également que l'éventuel Institut de médecine génomique catalysera de façon importante les travaux en recherche génomique et épigénomique à McGill et leur application en médecine personnalisée. Le nouveau Centre de recherche en biologie structurale, financé par le FRQS et situé à McGill, est un autre pôle d'expertise multidisciplinaire dans ce domaine de recherche et d'autres champs d'intérêts majeurs.

Les maladies immunitaires représentent une occasion unique de concrétiser les promesses de la médecine personnalisée. En mettant à profit l'expertise et l'infrastructure existantes, les modèles de soins innovants, la recherche fondamentale et translationnelle, les méthodes informatiques de pointe et les sciences de la mise en œuvre, McGill se positionnera comme chef de file international dans le domaine.

De même, l'investissement continu dans l'expertise et l'infrastructure de recherche sur le microbiome buccal, cutané et intestinal à McGill aidera nos scientifiques qui, dans toutes les disciplines des sciences de la vie, travaillent à percer les mystères du moi microbien dans le but d'éclairer le diagnostic et le traitement de maladies les plus diverses, du cancer aux maladies neurodégénératives.

Des équipes de recherche de McGill sont encouragées à poursuivre leurs recherches à tous les niveaux – moléculaire, cellulaire, clinique et populationnel – pour découvrir de nouveaux mécanismes qui sous-tendent le développement des maladies infectieuses et inflammatoires. Ces chercheurs et chercheuses font progresser la mise au point de techniques diagnostiques et de traitements innovants pour ces maladies et créent des solutions destinées aux populations qui en ont le plus besoin. Au nombre des champs de recherche, mentionnons le fardeau des maladies virales, bactériennes et fongiques dans le monde entier, les infections nosocomiales, l'antibiorésistance et les maladies auto-immunes et inflammatoires.

La crise de la COVID-19 nous a également appris que les infections peuvent induire des syndromes complexes affectant d'autres systèmes corporels. Par exemple, des symptômes cliniques primaires (comme la détresse respiratoire) peuvent s'accompagner d'événements neurologiques graves et inattendus, ainsi que de problèmes aigus et chroniques de santé mentale. Ces conséquences cliniques complexes induites par de nouveaux agents pathogènes doivent être reconnues, signalées et étudiées. À cet égard, la création aux fins de recherche de cohortes de haute qualité, avec un phénotypage large et profond des patients qui les constituent, est essentielle à l'identification des déterminants, biologiques ou autres, de l'évolution des maladies et de la réponse aux traitements. Des projets comme la Biobanque québécoise de la COVID-19, dirigée par le titulaire de la Chaire d'excellence en recherche du Canada en médecine génomique de McGill, servent de modèles pour une approche plus globale et systématique en recherche dans nos Facultés. Basée sur de grandes cohortes de patients bien sélectionnées et sur des techniques computationnelles avancées allant de la biologie structurale à l'épidémiologie, cette approche ouvrira la voie à des interventions à la fois personnalisées et sociétales contre les maladies infectieuses. Ces méthodes présentent également un énorme potentiel de généralisation et de transposition à d'autres grands domaines thérapeutiques.

3.2 Cancer

Contexte

Le cancer demeure l'une des premières causes de décès prématuré en Occident et s'impose désormais comme l'un des grands défis en santé dans les pays en développement. De meilleures stratégies de prévention et de détection précoce du cancer doivent être conçues, parallèlement aux percées en recherche fondamentale, parmi lesquelles l'approfondissement des interactions complexes entre les dérèglements génétiques, l'expression génique et divers facteurs environnementaux et comportementaux qui augmentent le risque de cancer. Ces aspects doivent tenir compte des différences biologiques et des disparités sociales que l'on comprend encore mal, mais qui contribuent au risque de cancer et à la réponse à la thérapeutique. Malgré des améliorations notables, notre capacité à traiter efficacement certains cancers reste à réaliser pleinement. Même chez les patients qui répondent au traitement, la prise en charge de la maladie exige souvent de maintenir de façon prolongée le cancer comme un état chronique, ce qui entraîne des conséquences imprévues.

La reconnaissance de la grande hétérogénéité des cancers, y compris dans la réponse aux traitements, pose des défis importants pour la mise en œuvre réussie d'interventions diagnostiques et thérapeutiques efficaces. D'où la nécessité de mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent les changements génétiques et épigénétiques, les régulations post-transcriptionnelles de l'expression des gènes et l'évolution du microenvironnement tumoral lorsque les cellules passent de lésions pré-malignes à métastatiques, en particulier chez des populations aux profils démographiques variés.

Devant le vieillissement de la population au Canada, notre système de soins de santé doit plus que jamais être adapté à la probabilité croissante que les individus présentent des maladies chroniques multiples et des comorbidités (p. ex., maladies métaboliques et cardiovasculaires, diabète, infection et inflammation, immunodéficience et obésité) qui, cumulativement, aggravent le risque de cancer au cours de leur vie. Il est donc impératif qu'à McGill, les chercheurs de diverses disciplines conjuguent leurs efforts pour mieux comprendre ces interactions complexes, plutôt que

de les étudier isolément. Le cancer est ainsi envisagé de manière transversale, avec le dérèglement des mécanismes de contrôle des systèmes endocrinien, métabolique et immunitaire.

L'impact existant et futur de la pandémie de COVID-19 sur l'ensemble de la trajectoire de la prévention du cancer, de son traitement et de la survie des patients doit être étudié. Nous devons continuer à faire fond sur les innovations et les technologies perturbatrices impulsées par la pandémie et diriger leur intégration dans un système de santé en mutation afin d'améliorer la vie de l'ensemble des Canadiens.

Stratégie de McGill

Forte d'une communauté de chercheurs spécialistes en oncologie pédiatrique et adulte, McGill exerce un leadership en recherche sur les mécanismes de base de la physiopathologie moléculaire et cellulaire du cancer, les interactions tumeur-hôte, la dissémination métastatique, l'étude des réponses et la résistance à diverses formes de traitements, de même que dans les domaines que sont la prévention du cancer, sa génétique, son dépistage et la survie au cancer. On observe depuis quelques années un nouvel axe de recherche qui a recours à des approches à grande échelle basées sur les sciences omiques. Le but est d'intégrer notre compréhension de la pathobiologie du cancer au développement de nouveaux marqueurs aux fins d'un diagnostic clinique affiné et de l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. La recherche sur le cancer dans l'ensemble de l'écosystème de McGill a permis de prioriser l'expérience du patient tout au long de la trajectoire de la maladie, avec de meilleurs programmes de dépistage, des modèles de soins centrés sur le patient, des innovations thérapeutiques et de santé en ligne ciblées et plus efficaces, le tout étant conjugué aux résultats rapportés par les patients.

Au premier rang des priorités dans ce domaine figure une meilleure coordination de la recherche fondamentale et translationnelle de pointe sur le cancer dans l'ensemble de la communauté mcgilloise. À cette fin, la constitution d'un Consortium contre le cancer de McGill (MC², pour *McGill Cancer Consortium*) réunira les forces de recherche multidisciplinaires au sein de l'écosystème mcgillois de la recherche (voir la section B). Le MC² visera en particulier à approfondir notre compréhension des domaines suivants : (1) les marqueurs moléculaires, génétiques et post-transcriptionnels associés au développement de toute forme de cancer; (2) les facteurs de risque de cancer; (3) les méthodes de dépistage et de détection précoce; (4) les mécanismes de propagation métastatique à des organes spécifiques; (5) la résistance aux traitements et les façons de la surmonter; (6) la contribution du microenvironnement tumoral en évolution à l'émergence de formes de cancers difficiles à traiter et résistantes (7) et l'aide à apporter aux personnes atteintes de cancer et à leur famille pour leur permettre de faire face aux problèmes psychologiques, émotionnels et sociaux liés à la maladie.

Au second rang des priorités figure l'avancement des interventions personnalisées contre le cancer axées sur des vulnérabilités spécifiques par l'intermédiaire de facteurs de risque génétiques inhérents, de la programmation métabolique, du profilage du système immunitaire, des altérations épigénétiques, de la protéogénomique et de modèles dérivés de patients, dont du matériel biologique issu d'essais cliniques sur le cancer. La coordination entre le nouveau Consortium contre le cancer de McGill et les spécialistes de la médecine génomique à McGill sera encouragée. L'étude de ces approches novatrices nécessite aussi l'engagement de l'expertise de McGill en biologie structurale, en pathologie numérique et moléculaire et en profilage du système immunitaire, en bio-informatique

et modèles informatiques, ainsi qu'en recherche sur la santé des populations. Bien que l'infrastructure de McGill pour la tenue d'essais cliniques soit un atout, il faut également anticiper les technologies de traitement émergentes, s'y adapter et promouvoir la transposition clinique des découvertes mcgilloises.

Au troisième rang des priorités figure la mobilisation des chercheurs en oncologie psychosociale et en services de santé afin d'adoucir l'expérience de patients aux prises avec des traitements pénibles et des effets secondaires éprouvants, et de soutenir leur famille. En conséquence, la participation et la coordination de toutes les écoles de la Faculté de médecine et des sciences de la santé, du nouvel Institut d'éducation en sciences de la santé et d'autres forces de McGill en matière d'études sur la participation des patients, de mesure des résultats sur la santé des patients et de recherche en éducation des sciences de la santé seront encouragées. Ces forces et d'autres contribueront également à ce que la recherche dans le domaine de la santé des populations sur la prévention du cancer devienne une priorité.

La croissance soutenue de la recherche contre le cancer à McGill, notamment par des essais cliniques et de prévention, exige la collaboration, la coordination et la coopération entre scientifiques et chercheurs exerçant sur le campus et dans les unités de soins de nos hôpitaux affiliés (Centre du cancer des Cèdres et Programme de recherche sur le cancer de l'IR-CUSM, programme sur les tumeurs au cerveau du Neuro, Centre du cancer Segal à l'Hôpital général juif, programme sur le cancer au Centre hospitalier de St. Mary) et les centres et plateformes de recherche pertinents (Institut du cancer Rosalind et Morris Goodman de McGill, Centre de recherche translationnelle sur le cancer de McGill, PRC-CUSM, plateforme de recherche clinique interdisciplinaire en santé bucco-dentaire à l'Hôpital général de Montréal, Département d'oncologie). À cet égard, le Réseau de cancérologie Rossy (RCR) constitue un atout à exploiter pour la coordination clinique, l'harmonisation des stratégies thérapeutiques et le compte rendu des mesures des résultats, dans tous les hôpitaux d'enseignement de McGill et le Réseau universitaire intégré de santé et de services sociaux (RUISSS) McGill. Le RCR consolide aussi les efforts que McGill déploie en oncologie psychosociale, recherche sur les services de santé, soins palliatifs et autres domaines connexes. Le Département d'oncologie poursuivra son rôle crucial, mettant le RCR au service de cette entreprise.

Comme pour tous nos domaines de recherche clés, la recherche sur le cancer tirera d'énormes avantages de l'arrivée de cohortes de patients importantes et diversifiées, bien sélectionnées et liées à des essais cliniques et à des données concrètes, à des études épidémiologiques, à des données cliniques solides, à la réponse au traitement et aux résultats sur la santé des patients. Ces ressources doivent être soutenues par des approches de modélisation fondées sur des données et d'autres approches de modélisation informatique, dont l'intelligence artificielle et d'autres technologies fondées sur des données pour les soins de santé et la recherche en santé. Les chercheurs et cliniciens en cancérologie à McGill disposent d'un bassin de patients important et diversifié et d'une coordination proactive entre les unités. Ils sont ainsi bien placés pour consolider leur leadership dans ce domaine et se pencher sur les disparités dans les résultats en matière de cancer au moyen de projets multidisciplinaires (des gènes à la société), notamment en mettant en œuvre le codage par « code à barres » du génome d'un patient cancéreux pour les besoins de la recherche et des soins personnalisés tout au long de sa vie. Là encore, la *disponibilité des données* en fonction d'une vision, d'une organisation et d'une infrastructure communes sera essentielle. La communauté en cancérologie à McGill pourra ainsi tirer parti, par sa participation, des principales possibilités de collaborations multicentriques et de développement de plateformes pour l'analyse des données, par

exemple par l'intermédiaire de la Plateforme de découvertes et de santé numérique pancanadienne (PDSN) que finance Innovation, Sciences et Développement économique Canada avec le Réseau des centres d'oncologie du Marathon de l'espoir Terry Fox.

La recherche contre le cancer apporte une valeur stratégique aux efforts que McGill déploie pour répondre aux priorités mondiales en matière de santé. En partenariat étroit avec la nouvelle École de santé des populations et de santé mondiale, le Département d'oncologie a constitué un groupe de travail sur l'oncologie mondiale, qui rassemble nos atouts dans ce domaine. Nous articulerons nos efforts avec ce groupe de travail afin de diriger des collaborations internationales et d'ainsi multiplier les possibilités d'études translationnelles à grande échelle et de renforcement des capacités.

3.3 Neurosciences et santé mentale

Contexte

Malgré des avancées considérables dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral et d'autres lésions cérébrales aiguës, les atteintes chroniques du système nerveux demeurent une importante cause de morbidité dans tous les groupes d'âge. Un énorme fardeau est également associé aux affections du système nerveux central, qui se manifestent par de graves troubles neurologiques et psychiatriques. Avec le vieillissement de la population, la prévalence et le fardeau des maladies neurodégénératives constituent des préoccupations majeures pour un nombre croissant de patients, leur famille et le système de soins de santé en général. Enfin, et comme mentionné précédemment, la pandémie de COVID-19 aura des répercussions durables sur la santé mentale, dont la nature et l'incidence sont difficiles à prévoir. La douleur aiguë et chronique, la crise des opioïdes ainsi que d'autres dépendances ont également des conséquences individuelles et sociétales considérables qui mettent à mal les systèmes de soins de santé.

Par rapport à d'autres grands domaines de pathologie et malgré des décennies d'efforts, notamment des essais cliniques de grande envergure, on ne dispose encore que d'options thérapeutiques limitées pour la plupart des troubles du cerveau et de la santé mentale. En conséquence, on observe comme tendance préoccupante le retrait de plusieurs sociétés pharmaceutiques de la recherche et du développement en neurosciences, ce qui bouleverse le paysage de la recherche financée par l'industrie dans ce domaine. Mais cela peut également être à la source de nouveaux modèles de partenariats industriels.

Pour relever ces défis actuels, il est essentiel de mieux comprendre la neurobiologie sous-jacente, à l'échelle moléculaire, cellulaire et des systèmes ainsi qu'en relation avec les symptômes et comportements complexes, de développer des marqueurs objectifs de la maladie, et d'améliorer les stratégies de réadaptation et les modèles de prestation des soins pour mieux tenir compte des besoins des patients et de leur famille.

Stratégie de McGill

McGill a adopté une approche unifiée quant aux maladies chroniques du cerveau et a réuni la psychiatrie, la neurologie, les sciences de la réadaptation et les disciplines cliniques connexes telles que les sciences infirmières et la médecine de famille.

Depuis trois ans, des aspects clés de la recherche en neurosciences et en santé mentale à McGill, notamment le recrutement de nouveaux membres du corps professoral, les plateformes transversales et les programmes d'innovation, ont été facilités grâce à la subvention transformatrice du Fonds d'excellence en recherche Apogée Canada, intitulée « Cerveau en santé, vie en santé » (CSVs), et plusieurs grandes initiatives philanthropiques consacrées à des maladies spécifiques dans ce domaine. Les nouvelles ressources de recherche impulsées par ces programmes – par exemple le portail NeuroHub de CSVs, la plateforme de découverte de médicaments en phase précoce de l'Institut-hôpital neurologique de Montréal (le Neuro), les pratiques de science ouverte encouragées par l'Institut de science ouverte Tanenbaum (ISOT) au Neuro – devraient arriver à maturité d'ici 2025. Grâce à des modèles de fonctionnement durables et à des indicateurs de performance appropriés, notamment en ce qui concerne leur adoption et leur impact réel, ces ressources devraient renforcer les capacités de diffusion dans d'autres unités et disciplines.

McGill jouit de forces historiques et renouvelées en neurosciences, particulièrement en ce qui concerne les techniques d'imagerie et leurs applications pour la radiologie, les essais cliniques, les sciences cognitives et la neuropsychologie; la génétique de maladies neurologiques courantes et rares et le fait d'envisager les syndromes neurologiques et psychiatriques comme un continuum; les circuits et réseaux neuronaux et la signalisation neuronale étudiés à plusieurs échelles, et le développement de modèles transgéniques de traits pathologiques complexes. Au nombre des thèmes directeurs de la recherche en neuropsychiatrie figurent la maladie d'Alzheimer et d'autres formes de démence, l'adversité environnementale, le neurodéveloppement, la santé mentale des jeunes et l'intervention précoce, le sommeil et les rythmes biologiques, le stress, l'anxiété, la dépression et le suicide. De nouvelles formes de traitement des troubles neuropsychiatriques au moyen de pharmacothérapies entraînant une neuroplasticité et des paradigmes des thérapies psychédéliques sont également des pistes de recherche prometteuses qui peuvent mobiliser une expertise très diversifiée à McGill.

Le Neuro, grâce à de nouveaux programmes porteurs en autisme (CARA) et des approches de science ouverte de l'ISOT, ainsi que l'Institut universitaire en santé mentale Douglas et sa nouvelle organisation de recherche sont des acteurs majeurs de ces efforts. Formant déjà un noyau en recherche neuroscientifique fondamentale et clinique, ils accroîtront davantage leurs interactions dans des aspects spécifiques de la neuroimagerie, de la mise en banque de matériel biologique et d'approches connexes de la science des données. L'expérience grandissante au Neuro et au Douglas avec de grands référentiels de données de recherche multimodale – couvrant des questions complexes sur le consentement des patients participants au partage des données, l'élaboration de politiques d'accès et de partage des données, et un cadre propice aux nouvelles formes de partenariats avec l'industrie – sera déterminante dans la concrétisation de l'objectif stratégique de constituer des cohortes de recherche dans l'ensemble de notre réseau de recherche, de manière concertée et cohérente. Les projets en la matière devront s'appuyer sur ces efforts initiaux et en tirer des enseignements, tout en tenant compte de la diversité des points de vue et des besoins spécifiques des utilisateurs des résultats de la recherche afin de définir les meilleurs outils de gestion des données possibles.

La communauté neuroscientifique à McGill comprend aussi d'autres grands centres d'expertise et d'intégration de la recherche clinique au sein du Programme en réparation du cerveau et en neurosciences intégratives à l'IR-CUSM, de l'Unité de gestion de la douleur Alan-Edwards, ainsi qu'en neurosciences cognitives au Centre de recherche sur le cerveau, le langage et la musique.

3.4 Soins de santé tout au long de la vie : développement, réadaptation et maladies chroniques

Contexte

En raison des pressions démographiques et de l'amélioration continue du traitement des maladies aiguës, le mieux-être au fil du vieillissement et la prise en charge des maladies chroniques s'imposent désormais comme de grands défis collectifs. Vieillir en santé en conservant un maximum d'autonomie est une priorité pour notre société, devant une espérance de vie de plus en plus longue. Parallèlement, des avancées et des réflexions importantes sur les soins palliatifs et en fin de vie ont suscité une prise de conscience à l'échelle individuelle et sociale. Des maladies liées à l'âge entraînent souvent différentes formes de déclin cognitif et d'invalidité physique chez une proportion croissante de notre population vieillissante. L'invalidité peut également être congénitale ou acquise au cours de la vie, sous la forme de déficiences physiques, sensorielles, cognitives ou mentales accompagnées d'une diminution de la santé et de la qualité de vie, de limitations des activités quotidiennes et d'un retrait social. Les conséquences de ces déficiences sont importantes sur la santé physique et mentale des personnes touchées, de leur famille et de la société en général. Plus généralement, les facteurs de risque tels que le tabagisme, le régime alimentaire et l'obésité, la sédentarité et la mauvaise alimentation ont un impact négatif considérable sur la santé tout au long de la vie.

Stratégie de McGill

La prise en charge des troubles du développement et des maladies chroniques tout au long de la vie est complexe : elle nécessite une approche multidisciplinaire de la prévention avant et après la naissance, du traitement et de la réparation, ainsi que le développement de stratégies de gestion optimisées (y compris l'autogestion) étayées par des politiques sanitaires et sociales efficaces. Nos Facultés disposent de multiples catalyseurs et initiateurs en recherche pour étudier ces questions complexes, notamment l'École des sciences infirmières Ingram, l'École des sciences de la communication humaine, l'École de physiothérapie et d'ergothérapie et la nouvelle École de santé des populations et de santé mondiale. Nos Facultés encouragent aussi toutes les formes de partenariat entre les écoles, les départements cliniques, les divisions spécialisées et les associations de patients. Ces efforts concertés et transdisciplinaires visent à favoriser le développement et la mise en œuvre d'approches pour améliorer la prévention individuelle et favoriser la sensibilisation sociale, faire progresser la qualité des soins, les solutions et les politiques d'adaptation des environnements physiques, et encourager le développement et l'utilisation de résultats mesurables pour la santé des patients. Nous favoriserons de tels efforts de recherche autour des périodes critiques de la vie que sont la gestation et le développement initial, ainsi que dans le domaine du vieillissement et des maladies dégénératives et chroniques qui y sont associées; l'aspect de l'adaptation et de la réadaptation fonctionnelles sera également privilégié et développé.

Pour développer des stratégies interdisciplinaires ainsi qu'un fort potentiel d'influence des politiques institutionnelles et de la pratique clinique afin de prioriser la prévention, l'autogestion et la modification des comportements, il faut engager tous les acteurs de la communauté dans des processus de recherche et d'action participatifs : des professionnels de la santé aux familles, en passant par les éducateurs et les voisins. Le groupe de recherche participative en médecine de famille et à l'École des sciences infirmières Ingram assurera la coordination de cet effort. L'inclusion de

populations vulnérables dans des études connexes et des méthodes de recherche participative est essentielle pour maximiser la portée et l'impact des résultats de la recherche et de l'application des connaissances.

McGill continuera de s'appuyer sur l'excellence de la recherche dans le domaine des troubles endocriniens et métaboliques (p. ex., diabète, ostéoporose, déminéralisation des os et des dents, troubles de l'homéostasie calcique) et des facteurs de comorbidité qui affectent le bien-être tout au long de la vie.

Dans le domaine de la santé cardiovasculaire, McGill concentrera ses efforts là où ses contributions peuvent se distinguer, par exemple en matière de cardiopathie congénitale, d'hyperlipidémie, d'hypertension, d'athérosclérose et de thrombose (y compris la calcification vasculaire). Une large place sera accordée à l'étude de l'immunorégulation, des facteurs de risque et de l'incidence des interventions comportementales pour la prévention des risques cardiovasculaires.

La douleur est une comorbidité importante des maladies chroniques; la prise de conscience de la douleur chronique en tant que syndrome débilitant et chronique en soi s'est considérablement accrue. Avec la Chaire d'excellence en recherche du Canada sur la douleur et la nouvelle équipe de direction à l'Unité de gestion de la douleur Alan-Edwards, les Facultés encouragent les efforts de recherche sur les mécanismes biologiques de la douleur, en mettant l'accent sur la douleur chronique et les comorbidités affectant la santé mentale. Les efforts dans ce domaine ont aussi des aspects multidisciplinaires et devront réunir des cliniciens, des chercheurs en milieu hospitalier et des spécialistes en recherche fondamentale de plusieurs départements et divisions.

La recherche sur la douleur et d'autres incapacités mentales et physiques causées par un trauma sera aussi encouragée. L'amélioration de notre capacité à détecter et à réparer les lésions est également un domaine prioritaire. La recherche sur les traumatismes doit faire appel à des outils diagnostiques novateurs, assortis de technologies d'imagerie médicale et de tests neuropsychologiques avancés et de nouvelles approches chirurgicales dans maintes disciplines. Elle doit mettre l'accent sur le rôle des simulations dans la formation médicale, les cellules souches et autres approches de la médecine régénérative, et le développement de membres artificiels et d'interfaces cerveau-ordinateur et corps-ordinateur ainsi que des technologies connexes pour la formation des patients et la réadaptation physique. Nous tenons à souligner que tous ces segments de recherche sont également pertinents pour les autres domaines stratégiques prioritaires dans nos Facultés.

Les *Soins de santé tout au long de la vie* mobiliseront l'expertise de McGill en recherche évaluative et axée sur le patient et favoriseront des efforts concertés avec d'autres domaines stratégiques tels que la génomique, les neurosciences cognitives et la santé mentale, afin de concevoir une approche plus globale des problèmes complexes de santé. Dans cette approche privilégiant le patient, la recherche et le déploiement de nouvelles technologies devront être exploités pour tous les intervenants concernés. Par exemple, de nouveaux outils et applications visant l'autonomisation du patient, comme OPAL¹, développé par des chercheurs au CUSM, ont un potentiel énorme pour créer

¹ <https://opalmedapps.com>.

une boucle de rétroaction fructueuse entre l'information et l'orientation des patients en milieu clinique, la collecte sécurisée et éclairée des données sur les patients à des fins de recherche, et l'ajustement personnalisé des interventions cliniques.

La recherche sera étendue aux milieux cliniques communautaires, ouvrant ainsi la porte à des programmes de recherche translationnelle à grande échelle qui favoriseront, à terme, le bien-être et l'amélioration de la santé tout au long de la vie. Le Centre de recherche de St. Mary a un rôle de premier plan à jouer à cet égard. En tirant parti d'une approche interdisciplinaire avec diverses expertises en médecine (médecine interne, médecine de famille, épidémiologie, sciences infirmières, physiothérapie, ergothérapie, psychiatrie) et en médecine dentaire, McGill collaborera avec le système de santé pour poursuivre dans la voie de l'excellence en recherche participative et évaluative en santé, tout en mettant l'accent sur l'application des connaissances et les sciences de la mise en œuvre.

4 Priorités stratégiques

Les sections suivantes décrivent les priorités stratégiques transversales inspirées par les principaux domaines de recherche précisés ci-dessus. Tout comme les stratégies de mise en œuvre énoncées à la partie B, elles visent à mettre en évidence les approches clés et coordonnées de la recherche fondamentale et appliquée en biomédecine et en sciences de la santé à McGill.

Par ailleurs, nos Facultés favoriseront de nouvelles initiatives destinées à accroître l'esprit d'innovation en science translationnelle à McGill, « *du laboratoire au chevet du patient et à la communauté* ». Nous considérons qu'il s'agit d'occasions de faire le lien entre la recherche en laboratoire et la recherche clinique, d'une part, et le travail communautaire axé sur le patient, d'autre part, ce qui continuera d'être un atout particulier de nos Facultés. Nous entendons stimuler et favoriser des programmes de recherche et de formation novateurs, ainsi qu'un environnement qui encourage un nouvel esprit d'entreprise chez nos stagiaires et nos chercheurs.

4.1 Un continuum des soins centré sur le patient

On reconnaît de plus en plus l'inclusion des perspectives de patients de divers horizons comme l'un des maillons faibles de la recherche biomédicale et sur les sciences de la santé, et donc un facteur important pour améliorer la qualité des services cliniques. Cette diversité englobe un éventail vaste et complexe de variantes biologiques, de patrimoine historique et de valeurs culturelles, dont il faut mieux étudier et saisir les implications afin de les appliquer à la prestation des meilleurs soins possible pour tous. Ces éléments sont indispensables pour comprendre et améliorer les comportements et les résultats en matière de santé.

L'expérience du patient est constituée des interactions multiformes entre un individu et la culture de l'organisation, ainsi que des représentations de leurs origines et de leurs histoires respectives. Ces interactions influent sur les perceptions et les réactions de patients tout au long du continuum de soins. McGill reconnaît l'importance de ces aspects et continue à promouvoir la recherche visant à développer et à mettre en œuvre des approches factuelles pour étudier et prendre en compte tous les aspects de l'expérience du patient. Les résultats de la recherche devraient fournir des informations et des solutions pratiques au système de santé et aider à déterminer quand et comment réorganiser les pratiques, si nécessaire. L'une des principales questions de recherche sur le

déploiement de solutions de travail concernera la tension apparente entre le respect de l'expérience du patient et l'impératif de fournir les meilleurs soins possible à tous, avec les ressources économiques disponibles.

À la lumière des connaissances tirées d'approches novatrices visant à comprendre la diversité des expériences des patients, de leurs proches et des communautés, McGill pourra améliorer et optimiser la qualité des soins offerts aux patients et à leurs réseaux de soutien. Les efforts en ce sens sont encouragés afin de mobiliser plusieurs disciplines, y compris de l'extérieur de nos Facultés, et pour tirer parti de l'expertise dans notre programme de santé des Autochtones. Les travaux dans ce domaine doivent également mettre l'accent sur la sensibilisation et la prévention de toutes les formes de préjugés liés au sexe, au genre, à l'âge, à la culture, à la religion et à la race dans la recherche et les services cliniques. Ces aspects revêtent une importance particulière pour ce domaine stratégique, mais nous soulignons fortement leur pertinence et leur importance pour toutes les autres priorités stratégiques et les pratiques de recherche en sciences biomédicales et de la santé at McGill.

4.2 Les sciences biomédicales et de la santé à l'ère des données numériques

L'omniprésence des technologies de l'information, associée aux applications émergentes de l'intelligence artificielle et à d'autres approches de la science des données, est appelée à transformer toutes les facettes des soins de santé. Parallèlement, les approches en recherche biomédicale et en sciences de la santé connaissent en ce moment d'importantes mutations qui posent de nouveaux défis technologiques et éthiques alors que nous entrons dans *l'ère des technologies et des données numériques*. Ces changements sont rendus possibles en partie par l'accès aux données des diverses sciences omiques qui gagnent sans cesse en précision et en volume, et qui génèrent des ensembles de données biologiques à une échelle sans précédent. Chaque patient représente maintenant une source de mégadonnées; en les associant à une méthodologie appropriée, les données d'individus et de cohortes de recherche promettent l'atteinte de niveaux inégalés de sensibilité et de spécificité dans l'analyse des interactions biochimiques, physiologiques et environnementales qui déterminent la santé et la maladie. McGill continuera d'encourager une approche systémique d'exploration de la biologie, tout en reconnaissant l'impératif d'un changement de paradigme entourant l'importance et la valeur des ressources de données et méthodes pour réaliser pleinement cette vision. En fixant des priorités stratégiques et de mise en œuvre spécifiques et en étroite collaboration avec ses hôpitaux affiliés, McGill permettra à ses chercheurs et cliniciens-chercheurs de maximiser la valeur des données pour faire avancer leur programme de recherche.

Les sources des données de la recherche biomédicale chez l'humain et avec des modèles de maladies ont considérablement augmenté sur le plan de la diversité, de la précision et de l'efficacité. Nous entrons véritablement dans l'ère des approches multidimensionnelles et informatiques au service de la biomédecine, comme l'illustre le séquençage du génome entier, de plus en plus rapide, abordable et de meilleure qualité. Leur combinaison avec d'autres techniques, allant de l'échelle nanométrique (p. ex., séquençage de l'ARN unicellulaire, microscopies et autres méthodes de bio-imagerie) à l'échelle macroscopique (p. ex., imagerie médicale multimodale) et des méthodes de modulation biologique, entre autres, par administration de médicament, optogénétique ou stimulation cérébrale, permet l'identification d'effets de type associatif ou causal en relation avec d'autres variables extraites de l'environnement (p. ex., en épigénétique), de la perception sensorielle, du comportement complexe et des symptômes. McGill possède des atouts importants dans tous ces domaines, sur le plan de l'expertise et des plateformes de recherche. Les buts de cette

priorité stratégique sont de maximiser la valeur des données de recherche multimodale visant à répondre à des questions complexes d'étude, pour ainsi permettre des approches et des méthodes originales qui se traduiront par des découvertes fondamentales, voire transformatrices, et faciliter la mise au point d'outils innovants présentant une valeur médicale et commerciale potentielle.

La constitution de cohortes de grande qualité à partir des populations les plus inclusives et les plus diverses de patients et de sujets témoins sains multiplie le potentiel de ces approches, au prix, il est vrai, d'une augmentation considérable du coût de collecte et de gestion des données. Cette augmentation peut être atténuée en partie grâce à des efforts concertés et à la mutualisation des opérations de collecte, d'infrastructure et de conservation des données au sein du réseau de McGill et au-delà, et à la fédération de collectes de données, de logiciels de recherche et de ressources informatiques. La nature multidimensionnelle des données de la recherche biomédicale et des sciences de la santé s'étend à des ensembles complexes, parfois non structurés, de données reliant les dossiers médicaux électroniques à une multitude de systèmes dans les divisions cliniques, l'administration des soins de santé et la surveillance. Elles sont particulièrement précieuses pour l'étude des trajectoires des patients, de leurs interactions avec le système de santé et des résultats de leur traitement. McGill a fait ses preuves dans ce domaine, par exemple en recherche sur l'innocuité des médicaments et par des réalisations d'avant-garde comme le récent entrepôt de données de recherche au CUSM. Cette expertise et les ressources connexes continueront à se développer et à être diffusées, et les chercheurs seront encouragés à participer et à contribuer à la conception et au déploiement de technologies et d'infrastructures de données associées.

Le potentiel des données multidimensionnelles ne peut être réalisé sans activités de recherche, de formation et d'application des connaissances portant sur des méthodes informatiques qui font appel à la fois aux mathématiques appliquées, à des aspects informatiques de la biologie, de la chimie et de la physique, à de nombreux secteurs de l'ingénierie et de l'informatique comme les bases de données, l'intelligence artificielle et d'autres approches axées sur les données, ainsi qu'au génie logiciel.

Nos Facultés disposent d'atouts historiques et établis dans ces domaines, renforcés par l'initiative stratégique actuelle en médecine informatique et le programme d'études supérieures en sciences quantitatives du vivant. La modélisation mathématique et statistique à toutes les échelles – des systèmes biologiques aux populations –, l'analyse multivariée fondée sur des hypothèses et des données, ainsi que la théorie et les méthodes des systèmes dynamiques à toutes les échelles d'observation – de la fraction de seconde à l'existence entière –, continueront d'être des champs d'intérêt particulier.

Dans l'ensemble, les efforts scientifiques, cliniques et méthodologiques multidisciplinaires dans tous les domaines liés à cette priorité stratégique, assortis d'indicateurs d'impact mesurables et de stratégies de formation et d'application des connaissances, seront fortement encouragés et privilégiés.

4.3 Les déterminants clés de la santé et de la maladie : gènes, comportement et environnement

Les maladies résultent d'interactions complexes entre des facteurs de risque génétiques, des déclencheurs environnementaux et le comportement et le mode de vie individuels. Dans les maladies rares, il est souvent facile d'identifier un composant génétique causal. Cependant, dans la grande

majorité des maladies, le rôle de multiples effets génétiques faibles peut être modulé par des interactions complexes avec des déterminants environnementaux et comportementaux. McGill dispose d'un savoir-faire dans une multitude de domaines connexes, avec un accent particulier sur la médecine génomique.

Nos Facultés continueront de soutenir la recherche visant à découvrir des gènes et des traitements liés à des maladies rares et des troubles complexes courants, en coordination avec l'expertise et les ressources déployées dans la priorité stratégique des approches multidimensionnelles et informatiques pour la biomédecine. En partant de l'histoire particulière de la population du Québec, les chercheurs de McGill continueront de se pencher sur des déterminants génétiques causant des maladies rares et négligées qui affectent des populations isolées, ou qui touchent des populations avec d'importants effets fondateurs, dont des maladies très rares présentant une faible valeur économique pour le secteur pharmaceutique.

Les efforts en vue d'élaborer des scores complexes de risque polygénique pour les maladies les plus courantes seront guidés par la CERC de McGill en médecine génomique. Les efforts seront fortement encouragés et privilégiés en vue de la coordination avec la priorité stratégique *Sciences biomédicales et de la santé à l'ère des données numériques* afin de constituer et de fédérer des référentiels de cohortes de patients larges et profonds pour la recherche sur de multiples maladies, avec l'inclusion de données démographiques, environnementales, géographiques et sur le mode de vie, ainsi que des évaluations comportementales. Là encore, ces efforts doivent tenir compte de la diversité de tous les groupes de population au Québec et au Canada, et considérer la région métropolitaine de Montréal comme un atout clé à cet égard.

Conjuguées à la technologie actuelle, ces riches ressources de données nous permettront de mieux comprendre les mécanismes de la régulation épigénétique par des facteurs comportementaux et environnementaux, en tant que déterminant majeur de la santé et de la maladie. Des observations multidimensionnelles à toutes les échelles spatiales et temporelles, jumelées à des méthodes d'analyse actuelles, permettront l'identification d'associations avec la causalité de la maladie, son apparition, sa progression, la réponse au traitement et les résultats cliniques.

Un autre domaine de recherche connexe concerne l'étude de la matrice extracellulaire en tant que composante essentielle de l'intégrité des tissus conjonctifs mous et durs et de la signalisation cellulaire. Des études multidisciplinaires seront encouragées dans ce domaine, à la fois pour mieux comprendre des mécanismes fondamentaux et pour identifier de nouvelles stratégies de traitement, par exemple dans les états inflammatoires chroniques.

S'ajoute à ce champ de recherche l'étude de la matrice extracellulaire dans la signalisation des cellules normales et les situations pathologiques. Des études multidisciplinaires seront effectuées sur les mécanismes physiologiques perturbés par le milieu, et les mécanismes responsables de la circulation des cellules immunitaires et de la détection de tissus blessés, endommagés ou infectés. Il s'agit d'étapes critiques de la réparation et du remodelage des tissus qui sont souvent compromises chez les patients souffrant d'inflammations chroniques. La recherche dans ces domaines sera axée sur l'étude de l'interaction entre les signaux extracellulaires, leurs récepteurs et leurs voies de signalisation intracellulaires qui, ensemble, modifient le métabolisme et la fonction cellulaires au cours du développement normal et pour maintenir l'homéostasie des tissus.

L'étude de déterminants complexes s'étendra à la recherche sur le rôle des interactions hôte-microbe dans la santé, l'infection, l'inflammation, le développement et le cancer. Ces interactions peuvent révéler des immunodéficiences primaires évidentes ou des infections graves, mais peuvent aussi être importantes dans les maladies inflammatoires courantes telles que la maladie inflammatoire de l'intestin, le lupus érythémateux disséminé, la parodontite et l'arthrite rhumatoïde. On soupçonne également les populations microbiennes à la surface des muqueuses (microbiote) de jouer un rôle dans de nombreuses maladies sans rapport entre elles, dont le cancer, le diabète, l'obésité et certains troubles neurologiques et psychiatriques. Pour comprendre l'influence du mode de vie sur le microbiote, la santé immunitaire, l'obésité, l'incidence et la progression du cancer, il faudra développer des modèles de lignées exogames, intégrant le régime alimentaire et les changements métaboliques.

À plus grande échelle, l'étude (incluant des modèles) des déterminants socioéconomiques de la santé et de l'état de santé bucco-dentaire, des trajectoires de la santé et de la santé bucco-dentaire (surtout dans la période prénatale, dans l'enfance et jusqu'à la fin de l'adolescence) et des comportements en santé sera aussi encouragée. Ces travaux de recherche multidisciplinaire devraient être menés par le Département de médecine de famille, l'École de santé des populations et de santé mondiale et l'Institut des politiques sociales et de la santé, ainsi que le pôle en santé bucco-dentaire des populations dans nos Facultés, en coordination avec d'autres unités de McGill. Dans la grande région de Montréal, les centres de recherche de St. Mary et Douglas sont particulièrement bien placés pour diriger les travaux sur le terrain et collaborer avec la communauté pour élaborer des solutions novatrices à cet égard, en raison de la diversité socioéconomique, culturelle et linguistique des populations desservies par leurs départements cliniques partenaires.

4.4 Des approches de précision en médecine personnalisée

Nous avons souligné de quelle façon l'arrivée de grands référentiels de données et des biobanques, ainsi que de puissantes approches et ressources informatiques, favorise de nouvelles approches multivariées du génotypage et du phénotypage de grande dimension pour une stratification détaillée des patients. Nos Facultés encourageront la recherche dans ces approches afin de favoriser de nouvelles stratégies de prévention et des options cliniques inédites, spécifiquement adaptées aux besoins individuels d'un patient donné. Ici aussi, une attention particulière à la diversité des populations est justifiée.

Le potentiel de ces approches sera exploré aux fins de la recherche fondamentale et de l'expansion d'essais cliniques qui intègrent la découverte de biomarqueurs en vue du diagnostic de maladies, le suivi de leur progression et pour guider les décisions de traitement sur la base des réponses individuelles et quantitatives, ainsi que la découverte et la validation de nouvelles cibles thérapeutiques. Ces nouveaux biomarqueurs joueront un rôle croissant aux fins de la stratification de patients dans une nouvelle génération de devis d'essais cliniques. Parmi les champs privilégiés figure l'étude de formes rares de cancers et de cancers pour lesquels il n'existe pas encore d'options thérapeutiques ou de stratification de biomarqueurs. De nouvelles technologies faisant appel à des cellules souches pluripotentes induites, des xénogreffes dérivées de patients, des organoïdes, ainsi que l'intégration de la pharmacogénomique, de la métabolomique et le suivi hautement multiplexé de la réponse immunitaire seront exploitées dans les domaines thérapeutiques stratégiques.

En complément aux approches informatiques stratégiques énoncées ci-dessus, diverses approches de modélisation biologique à différentes échelles, des molécules aux cellules cultivées dans des préparations *in vitro* et *in vivo*, des systèmes de comportement sont nécessaires pour mieux comprendre les bases cellulaires et moléculaires de la maladie. McGill continuera d'être à l'avant-garde dans ce domaine et encouragera des approches fondées sur des cellules souches pour découvrir et tester de nouvelles voies thérapeutiques et de nouveaux traitements médicamenteux, et pour favoriser les approches de la médecine régénérative par le remplacement de cellules dans les organes et tissus endommagés. Comme précisé auparavant, McGill a récemment accumulé une expertise remarquable dans des approches faisant appel à des cellules souches pluripotentes induites et des biotechnologies connexes, dont le développement et la diffusion dans les domaines thérapeutiques stratégiques seront encouragés. McGill continuera aussi à étendre son champ d'action à l'étude de la structure et de la fonction des protéines à l'échelle atomique par résonance magnétique nucléaire, diffusion et diffraction des rayons X, microscopie cryoélectronique (dont la tomographie) et d'autres méthodes biophysiques qui permettent l'élucidation de structures statiques et dynamiques de protéines et de structure de tissus d'intérêt médical. Là encore, l'adoption de la bio-imagerie de pointe et de nouvelles approches en intelligence artificielle et en science des données afin de résoudre les mystères biologiques complexes du repliement, de l'assemblage et de l'organisation des protéines par rapport à la fonction seront encouragées.

L'expertise unique de McGill en recherche sur la microscopie électronique et en infrastructure connexe continuera de jouer un rôle crucial quant à l'acquisition et à la mise en œuvre d'infrastructure innovatrice de microscopie cryoélectronique corrélative destinée à l'étude de matériaux et de spécimens biologiques novateurs (p. ex., machines moléculaires, organelles, matrices extracellulaires). Ces technologies seront liées aux diagnostics moléculaires et aux efforts thérapeutiques visant à mieux comprendre la maladie et à mettre au point de nouveaux traitements. Le nouveau Centre de recherche en biologie structurale du FRQS à McGill servira de catalyseur dans ces domaines, avec un accent particulier sur la découverte de médicaments en fonction de la structure.

La médecine personnalisée s'applique également à l'éducation en santé et aux aspects psychosociaux de la prévention des maladies, à l'adaptation à la maladie et au traitement, ainsi qu'à la réadaptation optimale et au rétablissement de la santé et de la santé bucco-dentaire dans toutes ses dimensions. Ces efforts seront complétés par des études visant à améliorer la qualité des soins centrés sur le patient et la famille, grâce à des interventions personnalisées de prise en charge de la maladie en regroupant des professionnels de différentes disciplines et en impliquant des familles, des patients et d'autres intervenants dans la recherche participative.

Compte tenu de sa dépendance à l'information biologique détaillée, la médecine personnalisée nécessitera une reconfiguration de l'équipe thérapeutique multidisciplinaire afin d'accorder un rôle central à l'expertise en matière de bioéthique, de collecte et d'analyse d'échantillons biologiques et de mise en banque de cellules vivantes, et afin de constituer des cohortes de recherche de grande qualité, comme énoncé ci-dessus. Nos Facultés seront donc les pionnières de la formation, de la recherche et de la pratique clinique interdisciplinaires afin d'optimiser la mise en œuvre de soins de santé personnalisés.

Dans le même ordre d'idée, en partenariat avec des fabricants et des fournisseurs de technologies de l'information, McGill travaillera au développement de technologies analytiques et informatiques,

tant pour la recherche axée sur la découverte que pour les applications cliniques. L'autonomisation et le partenariat des patients seront mis à l'avant-plan en ajoutant aux dossiers médicaux électroniques l'usage de portails utilisateurs faisant notamment appel à des dispositifs portables et à des applications pour téléphone intelligent. Ces technologies auront pour objectif de fournir aux patients un accès éclairé à leurs données cliniques, de leur expliquer leur parcours en clinique et de les encourager à adopter des approches personnalisées de nutrition, d'hygiène du sommeil et d'exercice physique, dans le but de promouvoir le rétablissement et un mode de vie sain.

McGill poursuivra la recherche pour le développement et la commercialisation de dispositifs, de nouvelles thérapeutiques et d'autres approches visant à améliorer la santé, y compris le génie mécanique et l'ingénierie de cellules souches, afin de remplacer entre autres du tissu neuronal, osseux, pancréatique et cardiovasculaire (p. ex., par des endoprothèses, des pompes, des greffes, des implants, des biomatériaux). Des initiatives interdisciplinaires en génie biologique visant à faciliter le développement de matériaux, de dispositifs et d'outils innovants et à soutenir leur transposition en pratique clinique pour améliorer la santé seront encouragées.

La médecine personnalisée doit également tenir compte des réalités socioéconomiques du système de santé. Les problèmes d'accès à des soins de santé de haute qualité au Canada, en particulier chez les groupes vulnérables, sont bien connus. De plus, l'évolution de la démographie et des cultures, de l'éducation et des finances, des problèmes de santé et des besoins en soins de santé des gens qui vivent au Canada, ainsi que l'évolution rapide des technologies en santé et des moyens de communication constituent des défis et des possibilités considérables en matière d'amélioration de la prestation des soins de santé. Les écoles professionnelles en santé à McGill sont bien placées pour travailler ensemble et avec leurs multiples partenaires en soins de santé de première ligne et soins communautaires, afin de développer et de tester des moyens novateurs visant à fournir des soins de santé aux nourrissons, aux enfants et aux jeunes, aux personnes âgées en établissement, aux immigrants récents, aux travailleurs pauvres et aux groupes autochtones, entre autres populations.