

3,25 \$

Volume 31, numéro 2

OCTOBRE 1992

AVEZ UN BELUGA
LA CROISIÈRE (10-50)

PR
S9

QUÉBEC SCIENCE

**IMPLANTS
MAMMAIRES
QUELS SONT LES
RISQUES RÉELS ?**

**DOSSIER
BIOTECHNOLOGIES
DES INGÉNIEURS
DE LA VIE**

**ORDINATEUR
QUI RÉPOND
QUAND ON
LUI PARLE**



Envoi de publication - Enregistrement n° 1052. Port payé à Québec.
C.P. 250, Sillery, Québec, Canada G1T 2R1

101-01977 QTE:02 G
BIBLIOTHEQUE NATIONALE QUEBEC
BUREAU DEPOT LEGAL
1700 ST DENIS
MONTREAL
QUE. H2X 3K6

e

nt

northern
telecom

PRÉSENTE

FESTIVAL INTERNATIONAL



DU FILM SCIENTIFIQUE DU QUÉBEC

DU 22 OCTOBRE AU 1^{er} NOVEMBRE 1992

MONTRÉAL

CINÉMA : JARDIN BOTANIQUE : (514) 872-1424

GRANDES SOIRÉES : (514) 849-1612

QUÉBEC

MUSÉE DE LA CIVILISATION : (418) 643-2158

QUAND LA SCIENCE SE FAIT FILM

UN ÉVÉNEMENT UNIQUE AU CANADA, OUVERT AU GRAND PUBLIC, AU MILIEU SCOLAIRE, AUX AMATEURS DE CINÉMA ET DE SCIENCE.

À L'AFFICHE

Une sélection des meilleures productions
du cinéma scientifique mondial

- Compétition internationale de films et de vidéos
- Compétition francophone de reportages de télévision:
Prix du public
- Section réservée aux films et aux vidéos sur l'environnement
- Programmation scolaire et grandes soirées
- Conférences de personnalités internationales marquantes

UNE NOUVEAUTÉ

Une vidéothèque internationale de films scientifiques,
sur demande. Tél. : (514) 849-1612

*Le Festival est produit par la Cité des arts et des nouvelles
technologies de Montréal*

ENTRÉE LIBRE

RENSEIGNEMENTS:

FESTIVAL INTERNATIONAL
DU FILM SCIENTIFIQUE DU QUÉBEC

A/S HERVÉ FISCHER,
DIRECTEUR GÉNÉRAL

15, RUE DE LA COMMUNE OUEST
MONTRÉAL (QUÉBEC), CANADA
H2Y 2C6
TÉLÉPHONE (514) 849-1612
TÉLÉCOPIEUR (514) 982-0064



Société pour la
promotion de la
science et de
la technologie



Ville de Montréal



MUSÉE DE LA
CIVILISATION

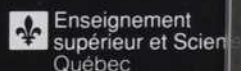


Environnement
Canada
Sciences et Culture
Canada



L'autre télé. L'autre vision.

LE DEVOIR



ACTUALITÉS

7 Se mouiller dans l'espace

par Marie-Claude Ducas

Les maladies des gènes bègues

par Stéphane Gagné

Comment nos neurones se souviennent-ils ?

par Pauline Gravel

Trois dents changeront peut-être l'origine de l'homme

par Norman Leavy

Québec Science déménage

Activités scientifiques au programme

ARTICLES DE FOND

DOSSIER BIOTECHNOLOGIES

LES INGÉNIEURS DE LA VIE

16 Une nouvelle technologie de la vie : l'ingénierie des protéines

Améliorer la mécanique de la vie, voilà le défi de l'ingénierie des protéines.

par Étienne Denis

23 Le Canada participe à la cartographie du génome humain

par Carole Thibaudeau

Liposomes : livraison à domicile, dans les cellules

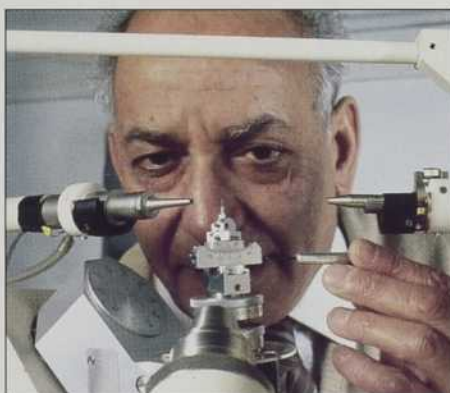
par Carole Thibaudeau

La pâte à papier blanchie aux enzymes

par Suzanne Champoux

Thérapies : un bâillon pour les gènes

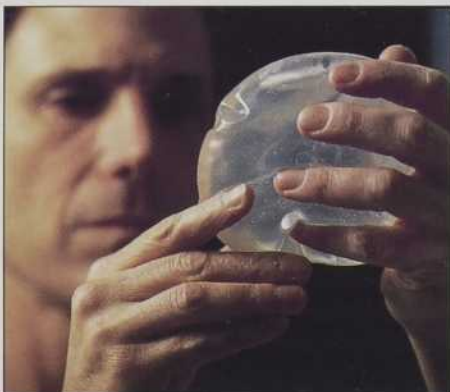
par Suzanne Champoux



Page 16



Page 23



Page 34



Page 40

28 Les biotechnologies : Un Eldorado pour le Québec ?

Les entreprises en biotechnologies foisonnent au Québec. Réussiront-elles à former un véritable secteur industriel ?

par Suzanne Champoux

34 Implants mammaires : le prix du rêve

Avant que le gouvernement ne se décide à imposer un moratoire sur les implants de silicone, les preuves de leurs effets secondaires se sont accumulées pendant des années.

par Michel Legault

40 Machine m'entends-tu ?

Le rêve des ingénieurs qui conçoivent des ordinateurs capables de reconnaître la parole humaine : fabriquer un traducteur simultané. D'ici là, ils ont plusieurs problèmes à résoudre...

par Marie-Claude Ducas

CHRONIQUES

5 ENTRE LES LIGNES

45 LA DIMENSION CACHÉE

Le mauvais œil
par Raynald Pepin

47 EN VRAC

49 À LIRE

Quoi ! C'est ça le Big Bang ?
L'œil qui pense

50 DANS LE PROCHAIN NUMÉRO

QUÉBEC SCIENCE, magazine à but non lucratif, est publié 10 fois l'an par la Revue Québec Science. La direction laisse aux auteurs l'entière responsabilité de leurs textes. Les titres, sous-titres, textes de présentation et rubriques non signés sont attribuables à la rédaction. Tous droits de reproduction, de traduction et d'adaptation réservés. Dépôt légal : Bibliothèque nationale du Québec. Quatrième trimestre 1992, ISSN-0021-6127. Répertoire dans Point de repère et dans l'Index des périodiques canadiens. © Copyright 1992 - LA REVUE QUÉBEC SCIENCE

Imprimé sur papier contenant 50 % de fibres recyclées et 20% de fibres désencrées (post-consommation)



LES AVANTAGES D'ÊTRE

LE MAGAZINE QUÉBEC SCIENCE
OFFRE À SES MEMBRES
UNE SÉRIE D'AVANTAGES
TOUS PLUS INTÉRESSANTS
LES UNS QUE LES AUTRES.

EN VOICI UN EXEMPLE !

Membrane

DE LA
FONDATION QUÉBEC SCIENCE

CALCULATRICES ÉLECTRONIQUES CANON

CALCULATRICE
incluant la gestion
du temps • LC-82-T
Non-membre 36,93 \$
MEMBRE 25 \$

CALCULATRICE
ÉLECTRONIQUE
TS-84 H
Non-membre 16,13 \$
MEMBRE 11 \$

CALCULATRICE
SCIENTIFIQUE
F-602
Non-membre 34,62 \$
MEMBRE 24 \$

CALCULATRICE
SCIENTIFIQUE
F-802P
Non-membre 57,73 \$
MEMBRE 39 \$

CALCULATRICE
FINANCIÈRE
FINANCIAL II
Non-membre 42,71 \$
MEMBRE 29 \$

JUSQU'À
33%
DE RÉDUCTION



Pour obtenir des détails sur chacune de ces calculatrices et pour commander, consultez le catalogue.

Pour devenir membre, remplissez
le coupon se trouvant à la page 48
et faites-le parvenir avec votre
paiement à Québec Science.

Tous les membres en règle de la
Fondation Québec Science reçoivent
périodiquement le *Catalogue
des avantages de Québec Science.*

Vous pouvez également, sans être membre, recevoir
gratuitement un exemplaire du catalogue pour vous
rendre compte de tous les avantages que vous pourrez retirer
à devenir membre de Québec Science. Remplissez simplement
le coupon en page 60 et cochez la case « Catalogue
seulement », ou encore, téléphonez-nous.

Près d'une centaine de produits
et de services différents sont offerts
membres avec des escomptes pouvant
atteindre 50% de réduction sur le prix
régulier. Ces réductions *réservées
exclusivement aux membres*
touchent les produits et services
suivants:

- Livres scientifiques ou de vulgarisation • Albums de collection sur la nature • Dictionnaires • Encyclopédies • Revues scientifiques et jeux éducatifs • Affiches sur la nature et l'univers • Télescopes • Microscopes • Jumelles • Ensembles d'observation de la nature • Sacs de randonnée et de voyage • Sacs de couchage • Mini-laboratoire de poche • Boussoles • Baromètres et thermomètres • Calculatrices électroniques • Appareils de mesure • Calculatrices • Agendas électroniques • Guides de plein air • Croisières aux baleines • Centres de santé • Raquettes de tennis • Ensembles de golf, et

VOUS POUVEZ OBTENIR LE CATALOGUE DÉCRIVANT LES AVANTAGES D'ÊTRE MEMBRE DE LA FONDATION QUÉBEC SCIENCE
EN VOUS ADRESSANT À :

Québec Science, C.P. 250, Sillery, Québec G1T 2R1 • Tél. : (418) 657-3551, poste 2854 • Téléc. : (418) 657-2096

Directeur général Michel Gauquelin

RÉDACTION

Coordination Jean-Marc Fleury
de la rédaction et Isabelle Montpetit

Comité de rédaction Pierre Sormany, Benoît Godin,
Patrick Beaudin, Carole Caron,
Michel Groulx, Félix Maltais,
Danielle Ouellet, Gilles Parent,
Raynald Pepin

Comité scientifique Ghislain Arseneault, Jean Asselin,
Guy Bertrand, Michel Bois,
Françoise Braun, Louis Cloutier,
Guy Collin, Léopold Gaudréault,
Jacqueline Giard, Camil Guy,
Pierre Lapointe, Jacques L'Écuyer,
Sinh Lequoc, Gilbert Martin,
René Racine, Jean-Louis Sasseville,
Donald Thomas, Sylvie Toupin

PRODUCTION

Conception graphique Richard Hodgson
Photo couverture Yves Dubé
Séparation de couleurs Les ateliers haut registre inc.
Impression Imprimerie l'Éclairer

COMMERCIALISATION

Promotion et publicité Jean Bonin
Abonnements Nicole Bédard
Distribution en kiosques Messageries dynamiques

Québec Science reçoit l'aide financière
du gouvernement du Québec (Programme de soutien
aux revues de culture scientifique et technique).

Membre de: The
Audit Bureau CPPA
Bureau

Québec Science est produit gratuitement sur cassette
par l'Audiotèque, pour les personnes
handicapées de l'imprimé. Tél.: (418) 648-2627

ABONNEMENTS

Au Canada:	1 an (10 numéros):	32,36 \$
	Groupe (10 ex./même adresse):	28,89 \$
	2 ans (20 numéros):	56,62 \$
	3 ans (30 numéros):	78,58 \$
Taxes incluses	À l'unité:	3,75 \$
À l'étranger:	1 an (10 numéros):	39,00 \$
	2 ans (20 numéros):	68,00 \$
	3 ans (30 numéros):	95,00 \$
	À l'unité:	4,00 \$

Pour la France, faites votre chèque à l'ordre de:
DAWSON FRANCE, B.P. 57, 91871
Palaiseau, Cedex, France

Pour abonnement ou changement d'adresse:

QUÉBEC SCIENCE
C.P. 250, Sillery, Québec, G1T 2R1
Tél.: (418) 657-3551 poste 2854

Pour contacter la rédaction:

Tél.: (514) 843-6888 • Télécopieur: (514) 843-4897

Envoi de publication - Enregistrement n° 1052.
Port payé à Québec

Entre les lignes

ENTRE LE RÊVE ET LE CAUCHEMAR

Trois-mille dollars pour changer la forme de ses seins, c'est une somme coquette. Quand les seins durcissent et que leur sensibilité change, la beauté commence à coûter vraiment cher. Et l'inquiétude s'installe quand des études suggèrent que certains implants libèrent des substances cancérogènes. C'est la raison pour laquelle les gouvernements canadien et américain ont fini par imposer en janvier dernier un moratoire sur les implants mammaires de silicone. Pourtant dès 1961, des études démontraient que la mousse de polyuréthane (utilisée dans certains implants) était liée à l'apparition de cancers chez les rats. Mais jamais on n'a sérieusement vérifié l'innocuité des prothèses avant de les mettre en marché.

Michel Legault a retracé pour *Québec Science* la saga scientifique des implants mammaires. Les études scientifiques y ont servi de munitions entre les différents protagonistes: chirurgiens plasticiens, fabricants d'implants et instances gouvernementales. Michel Legault est un des seuls à faire du journalisme d'enquête au Québec, un domaine où il est difficile de faire ses frais. Avec son enquête sur les implants mammaires, publiée par l'ACEF (l'Association coopérative d'économie familiale) en avril 1991, il a mérité le deuxième prix de l'Association des journalistes de la presse spécialisée et une mention honorable au concours de l'Association québécoise des éditeurs de magazines.

Les biotechnologies sont un autre secteur où les intérêts économiques sont considérables. Le gouvernement du Québec en a fait une priorité au début des années 80. Depuis, les entreprises de ce secteur n'ont cessé de se multiplier. Et la recherche progresse à grands pas.

Ingénieurs de la vie, c'est le nom que nous avons donné à ces scientifiques et industriels qui utilisent, copient, voire améliorent la mécanique des êtres vivants. Leurs découvertes ont des applications de plus en plus nombreuses dans plusieurs industries traditionnelles québécoises. Étienne Denis est allé voir ce que concoctent les chercheurs dans leurs laboratoires et Suzanne Champoux trace un portrait de l'industrie des biotechnologies, de ses forces, de ses faiblesses et de son avenir. Pour illustrer ces propos, nous vous présentons des exemples des réalisations actuelles des biotechnologies et de ce qu'elles nous permettront bientôt de faire.

La rédaction

L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE DE LAUSANNE

met au concours un poste de

PROFESSEUR DE CONSTRUCTION MÉTALLIQUE au Département de génie civil

Le nouveau professeur assurera l'enseignement et la recherche liés à cette discipline et assurera la direction de l'actuel Laboratoire de la Construction métallique (ICOM)

Les candidatures féminines sont vivement encouragées.

Délais d'inscription : 30 novembre 1992

Entrée en fonction : automne 1993 ou à convenir.

Les personnes intéressées voudront bien demander les dossiers relatifs à ce poste au :

Secrétariat général
de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne
CE-Ecublens - 1015 LAUSANNE, SUISSE

L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE DE LAUSANNE

met au concours un poste de

PROFESSEUR DE MÉCANIQUE DES SOLS au Département de génie civil

Le domaine d'activité, pour l'enseignement et la recherche, s'étend à la mécanique des sols et à ses applications aux ouvrages du génie civil, notamment les fouilles, fondations et travaux souterrains.

Les candidatures féminines sont vivement encouragées.

Délais d'inscription : 30 novembre 1992

Entrée en fonction : automne 1993 ou à convenir.

Les personnes intéressées voudront bien demander les dossiers relatifs à ce poste au :

Secrétariat général
de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne
CE-Ecublens - 1015 LAUSANNE, SUISSE

17^e CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES BIOLOGISTES DU QUÉBEC

L'ÉVALUATION ENVIRONNEMENTALE

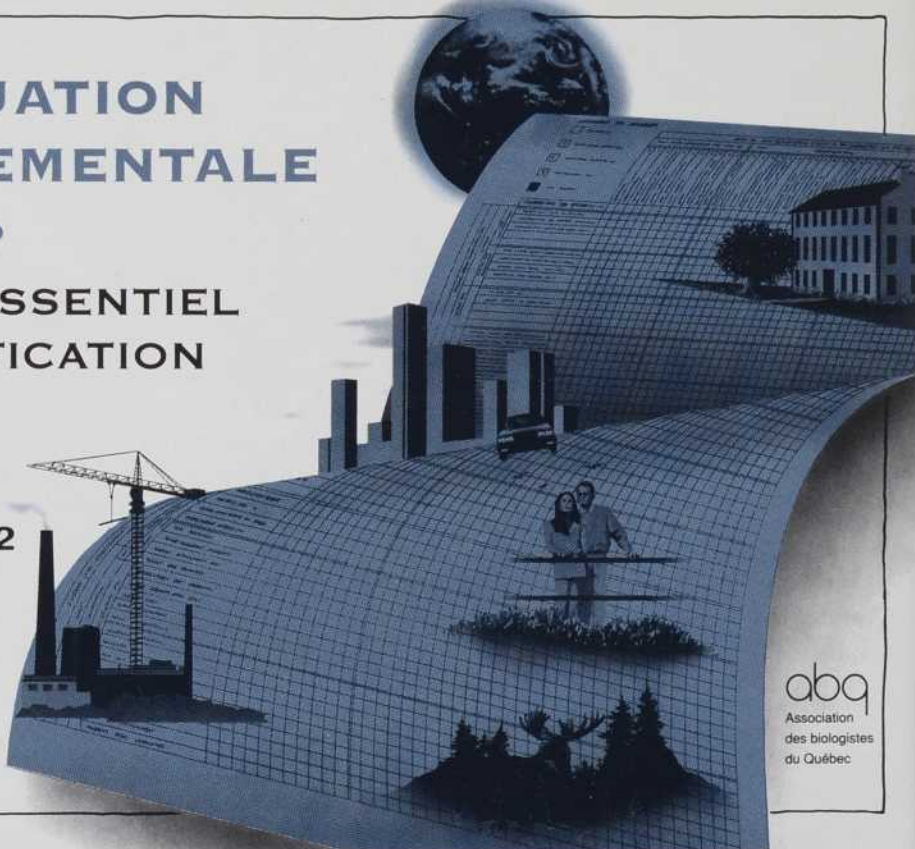
• •

UN OUTIL ESSENTIEL DE PLANIFICATION

6 et 7 novembre 1992

Hôtel des Gouverneurs
690 boulevard Saint-Cyrille est
Québec

Pour information
Secrétariat de l'ABQ :
(514) 279-7115
Comité du Congrès :
(418) 646-8990



abq
Association
des biologistes
du Québec

SE MOUILLER DANS L'ESPACE

Marie-Claude Ducas

Hergé s'est trompé dans *On a marché sur la Lune*. Le whisky du capitaine Haddock n'aurait pas dû se mettre en boule! François Quirion est payé pour le savoir. Ce docteur en chimie et professeur à l'INRS - Énergie et Matériaux prépare des expériences sur le comportement des matériaux dans l'espace pour la future station spatiale *Freedom*, qui sera lancée par la NASA en 1997.

Depuis mars dernier, les chercheurs de l'INRS se rendent régulièrement à Houston, pour expérimenter à bord de vols paraboliques effectués par la NASA. Lors de ces vols, un avion monte rapidement à haute altitude, pour ensuite piquer du nez en suivant une trajectoire parabolique. Il se crée ainsi dans l'avion un état de quasi-apesanteur pendant une vingtaine de secondes. L'avion effectue 40 de ces paraboles lors d'un vol. « C'est encore une des façons les moins chères d'effectuer des expériences assez compliquées en apesanteur, explique François Quirion. Avant d'aller faire une expérience en navette, et à plus forte raison dans la station spatiale, il faut l'avoir perfectionnée le plus possible. »

Lors des premiers vols, faits en mars dernier, François Quirion a testé le comportement de mélanges hétérogènes. Quand on met de l'eau et de l'air dans une bouteille, personne n'est surpris de voir l'eau rester au fond : la substance la plus dense coule au fond. En apesanteur, c'est une autre histoire. La matière qui adhère le mieux à la bouteille devient libre d'en mouiller entièrement la paroi. L'eau s'étend dans la bouteille et recouvre entièrement toutes les parois ; l'air reste à l'intérieur, où il adopte la forme d'une sphère. C'est ce qu'on appelle l'en-



Dans l'avion orbital, François Quirion, à gauche, examine les 84 mélanges liquide-air dont il testera le comportement en apesanteur.

capsulation d'une substance par une autre. « La substance qui adhère le plus aux parois du contenant encapsulera toujours l'autre, explique François Quirion. Dans la scène de *On a marché sur la Lune* où le whisky du capitaine Haddock se met en boule, le whisky aurait dû mouiller tout le verre, l'intérieur comme l'extérieur. Hergé a par contre vu clair pour une chose : la matière encapsulée adopte toujours la forme d'une sphère. »

François Quirion a testé l'encapsulation de 84 mélanges liquide-air à bord du vol parabolique, et il tente d'élaborer un modèle mathématique

pour prédire le comportement de tous les mélanges. Les résultats des expériences ne servent pas qu'à théoriser sur les aventures de Tintin. « On a besoin d'en savoir le plus possible, afin d'éviter les mauvaises surprises à bord de la station spatiale, explique Lawrence Vézina, responsable de projets à l'Agence spatiale canadienne. Plus tard, on pourra même imaginer la composition de nouvelles substances, à partir de mélanges impossibles à réaliser sur Terre. » Fabriquer une mousse métallique, par exemple. Sur Terre, de l'air injecté dans du métal en fusion remonte immédiatement. La différence de densité entre l'air et le métal est trop grande. En apesanteur, tout est différent. Les bulles d'air restent dans le métal, jusqu'à son refroidissement.

L'Agence spatiale canadienne aura droit à 3 % de l'espace disponible dans la station pour des expériences scientifiques. Une cinquantaine de projets, soumis par différentes institutions à travers le Canada, ont ainsi été choisis par l'Agence spatiale pour la station *Freedom*. « Le comportement des matériaux dans l'espace est encore très peu connu, dit Lawrence Vézina.

Les travaux faits par l'INRS - Énergie et Matériaux pourraient devenir très importants. Le Canada peut facilement se placer à l'avant-garde dans le domaine. »

« Notre but n'est pas pour l'instant de construire une industrie des matériaux dans l'espace ! prévient François Quirion. Nous faisons de la recherche fondamentale. Le programme des utilisateurs de *Freedom* commence à peine, mais les découvertes ont déjà commencé à nous étonner. »

QUÉBEC SCIENCE DÉMÉNAGE

À l'aube de son trentième anniversaire, *Québec Science* est désormais publié par une nouvelle société créée par le Cégep de Jonquière.

La nouvelle société à but non lucratif prend la relève des Presses de l'Université du Québec, qui publiaient *Québec Science* depuis 1969. Le magazine a maintenant ses bureaux à Montréal, dans l'édifice de l'Association canadienne-française pour l'avancement des sciences (ACFAS) au 425, rue de la Gauchetière Est.

Les Presses de l'Université du Québec et d'autres partenaires privés et publics se joindront à la nouvelle organisation, qui veut continuer à produire un magazine de qualité, destiné à tous ceux qui s'intéressent à la science et à la technologie, que ce soit ses applications dans la vie quotidienne ou les découvertes spectaculaires de la recherche fondamentale.

Québec Science s'est d'abord appelé *Le Jeune Naturaliste*, puis *Le Jeune Scientifique*. Dirigé à ses débuts par le frère Léo Brassard, produit ensuite par l'ACFAS, *Québec Science* était publié depuis 23 ans par les Presses de l'Université du Québec. En prenant le relais avec ses partenaires, le Cégep de Jonquière, reconnu pour son expertise en science, technologie et communication, continue la mission de vulgarisation scientifique du magazine tout en visant à accroître sa qualité, sa diffusion et son rayonnement.

ACTIVITÉS SCIENTIFIQUES AU PROGRAMME S

LA QUINZAINE DES SCIENCES

Quand : du 15 octobre au 4 novembre

Où : dans toutes les régions du Québec

Tous les jours, partout au Québec, la science est en marche. Ce sont ces activités scientifiques de votre région qu'on vous propose de découvrir pendant la Quinzaine des sciences. Plusieurs entreprises et centres de recherches vous ouvriront donc leurs portes au cours de la Quinzaine. De plus, les fins de semaine, les visiteurs du Biodôme auront droit à une visite guidée des sous-sols et pourront découvrir les dessous technologiques de ce musée du vivant.

On peut se procurer le programme des activités de la Quinzaine des sciences à :

La Société pour la promotion de la science et de la technologie
454, Place Jacques-Cartier, 5^e étage
Montréal (Québec) H2Y 3B3 • Tél. : (514) 873-1544



LE FESTIVAL DU FILM SCIENTIFIQUE

Quand : du 16 octobre au 1^{er} novembre

Où : simultanément à Québec et à Montréal

Le Festival du film scientifique en est à sa troisième édition. À Québec et à Montréal, vous pourrez y voir des films, des vidéos et des émissions de télévision sur des thèmes scientifiques et technologiques. Du 26 au 30 octobre, les enfants aussi pourront voir des films scientifiques faits pour eux, au Musée de la civilisation à Québec et au Jardin Botanique de Montréal.

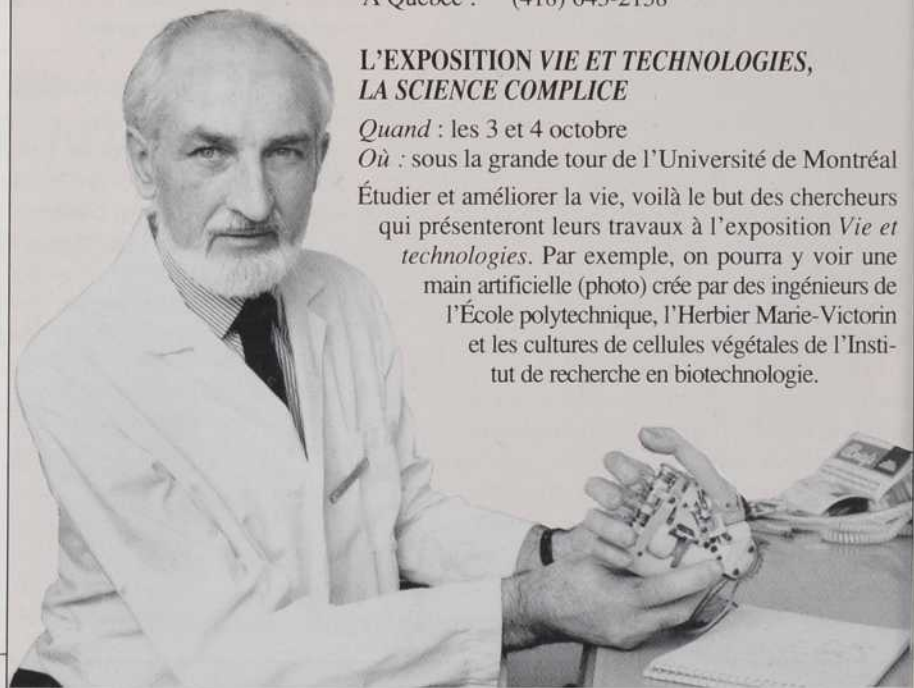
Pour information :
À Montréal : (514) 849-1612
(514) 872-1424 (groupes)
À Québec : (418) 643-2158

L'EXPOSITION VIE ET TECHNOLOGIES, LA SCIENCE COMPLICE

Quand : les 3 et 4 octobre

Où : sous la grande tour de l'Université de Montréal

Étudier et améliorer la vie, voilà le but des chercheurs qui présenteront leurs travaux à l'exposition *Vie et technologies*. Par exemple, on pourra y voir une main artificielle (photo) crée par des ingénieurs de l'École polytechnique, l'Herbier Marie-Victorin et les cultures de cellules végétales de l'Institut de recherche en biotechnologie.



LES MALADIES DES GÈNES BÈGUES

C'est comme si les gènes bégayaient : ils répètent certains de leurs segments. En se transmettant d'une génération à l'autre, ces répétitions tendent à devenir plus nombreuses. Plus les segments sont nombreux, plus les maladies génétiques qui y sont associées s'aggravent.

Quelles maladies ? Notamment la dystrophie myotonique, la plus répandue des dystrophies musculaires. Les récents progrès de la recherche suscitent donc de grands espoirs, particulièrement dans la région du Saguenay, où près d'une personne sur 500 est atteinte. La prévalence y est au moins dix fois plus élevée qu'ailleurs au monde !

Tout a commencé par des découvertes surprenantes. Trois maladies génétiques, très différentes l'une de l'autre sont causées par le même type de défaut : une séquence de gène qui se répète et s'amplifie de génération en génération. D'abord le syndrome de l'X fragile, une maladie mentale héréditaire (voir *Québec Science* de mars 1992), puis l'atrophie bulbo-spinale-liée à l'X, une maladie neurologique rare, et plus récemment, la dystrophie myotonique.

Puis, le gène responsable de la dystrophie myotonique était découvert par une équipe de chercheurs d'Ottawa, en collaboration avec des Britanniques, des Hollandais et des Américains. L'identification des séquences « bégues » pourrait permettre de prédire dès l'âge fœtal la sévérité de la maladie. Cependant, cette prédiction ne sera pas sûre à 100 %. De plus, aucun traitement efficace n'est prévu pour les prochaines années et le remplacement du gène défectueux, auquel rêvent plusieurs chercheurs, ne semble vraiment pas pour demain.

En mars dernier, les chercheurs trouvaient pour la première fois une relation entre le « bégaiement » du gène et la gravité de la dystrophie myotonique.

Lorsqu'il est sain, ce gène fournit aux cellules l'information nécessaire à la production d'une enzyme de la famille des kinases. Les kinases activent d'autres protéines cellulaires en modifiant leur fonctionnement, et exercent ainsi un contrôle direct sur certaines fonctions cellulaires. Chez une personne souffrant de dystrophie myotonique, le gène de cette kinase est altéré.

Le segment « bégue » du gène est constitué d'une chaîne de trois nucléotides formant un bloc d'ADN, et il ressemble à ceux qui se rendent responsa-

bles du syndrome de l'X fragile et de l'atrophie bulbo-spinale-liée à l'X.

Conséquemment, ces trois maladies fonctionnent selon le même principe : plus le segment est répété, plus la maladie est grave. Si vous avez entre 5 et 27 copies des trois nucléotides associés à la dystrophie myotonique, vous êtes tout à fait normal, et vous n'avez donc aucun symptôme. Avec plus de 50 copies du même segment, alignées les unes à la suite des autres, vous risquez d'avoir des cataractes ou d'autres symptômes légers de la maladie. Quant aux personnes gravement atteintes elles peuvent avoir jusqu'à 2 000 copies du segment fautif. Ces patients souffrent d'importantes faiblesses musculaires et d'une multitude de symptômes, allant des maladies du cœur au diabète.

Dans le cas du syndrome de l'X fragile, les porteurs ayant entre 52 à 200 copies du segment auront de faibles troubles mentaux. Puisque la séquence

	NOMBRE DE RÉPÉTITIONS POUR UNE PERSONNE NORMALE	NOMBRE DE RÉPÉTITIONS POUR UNE PERSONNE ATTEINTE
ATROPHIE BULBO-SPINALE LIÉE À L'X 	11 à 13	50 à 60
SYNDROME DE L'X FRAGILE 	5 à 54	jusqu'à 1 000
DYSTROPHIE MUSCULAIRE MYOTONIQUE 	5 à 27	jusqu'à 2 000
		

Dans l'atrophie bulbo-spinale-liée à l'X, le motif répété est dans la partie du gène qui contient le code de la protéine. Dans les deux autres maladies, le motif répété est à l'extérieur de la séquence codante.

« bègue » s'amplifie d'une génération à l'autre, ils ont de fortes chances de transmettre à leur progéniture une forme plus sévère de la maladie. Enfin, chez les personnes fortement affligées, on compte de 230 à 1 000 copies du segment. Quant aux gens atteints de l'atrophie bulbo-spinale-liée à l'X, ils auraient de 50 à 60 copies d'une séquence répétée.

On soupçonne que ces mécanismes d'expansion influencent la sévérité de la dystrophie myotonique. Mieux les connaître sera essentiel pour développer un traitement. Les prochaines recherches porteront entre autres sur la caractérisation de la kinase produite par le gène défectueux, une enzyme qui ne ressemble à aucune autre kinase connue. L'étudier permettra de mieux connaître son rôle et le type de cellules où elle agit, affirme Marie-Christine Thibault, du Centre hospitalier de l'Université Laval, qui a contribué à la découverte du gène.

Autre aspect à étudier : la grande variabilité de la maladie selon les individus. Certaines personnes sont plus fortement atteintes que d'autres, sans que les médecins puissent l'expliquer. « Des porteurs du gène ont par exemple transmis la maladie à leur progéniture, sans jamais avoir eux-mêmes de symptômes », explique madame Thibault.

Les retombées de toutes ces découvertes liées aux gènes « bègues » vont au-delà de la simple compréhension de ces trois maladies. « Il y a de nombreux gènes qui ont tendance à se dupliquer, affirme le Dr Warren, chercheur à l'Université Emory d'Atlanta. Le problème, c'est que nous ne les connaissons pas encore. » Les scientifiques scrutent donc les répertoires informatisés de séquences génétiques à la recherche de séquences d'ADN ayant la même tendance à se dupliquer. Jusqu'à maintenant, ils ont repéré pas moins de 30 gènes « bègues » aux séquences semblables à celles de nos trois maladies. Objectif de l'opération : vérifier si d'autres affections ne seraient pas causées par de tels gènes « bègues ».

Stéphane Gagné

Il est aussi facile de commander des renseignements de pointe qu'une pointe de ceci :



L'ICIST est le moyen le plus rapide de vous procurer les renseignements scientifiques, techniques et médicaux les plus récents au monde.

Ce service du Conseil national de recherches aide les ingénieurs et les scientifiques canadiens travaillant pour des industries ou pour le secteur public à trouver des renseignements indispensables à l'échelle internationale.

Les spécialistes en information de l'ICIST vous font économiser de l'argent et gagner du temps car ils ont accès aux sources d'information les plus récentes et les plus complètes. Ils peuvent retracer pour vous des renseignements précis avec une efficacité incomparable.

Pour obtenir plus de renseignements à propos de l'ICIST et de son nouveau « Service urgent », appelez l'Institut canadien d'information scientifique et technique au (613) 993-1600 ou télécopiez au (613) 952-9112.

Si vous avez besoin d'information encore toute chaude, nous ferons même la livraison!

CNRC-NRC



Conseil national de recherches Canada

National Research Council Canada

Canada

DONNEZ-MOI DES AILES



Marc-André Coallier

SOCIÉTÉ POUR LES ENFANTS HANDICAPÉS DU QUÉBEC



2300 ouest, boulevard René-Lévesque
Montréal (Québec) H3H 2R5
Tél.: (514) 937-6171

COMMENT NOS NEURONES SE SOUVIENNENT-ILS ?

Pauline Gravel

Vous souviendrez-vous demain d'avoir lu un article portant sur les mécanismes fondamentaux de la mémoire ? Sûrement. Dans un an ? Peut-être. Dans vingt ans ? C'est possible, à condition d'avoir une mémoire d'éléphant et que l'article soit génial ! Ce souvenir aura imprimé une trace dans votre cerveau. Cette trace entraîne la synthèse de nouvelles protéines qui serviront, semble-t-il, à restructurer les connexions entre des neurones.

Depuis plusieurs années, le docteur Vincent F. Castellucci et son collègue Eric R. Kandel de l'Université Columbia de New York s'appliquent à élucider les mécanismes biologiques fondamentaux de la mémoire. En d'autres termes, ils tentent de savoir comment les neurones apprennent et se souviennent.

Aujourd'hui installé à l'Institut de Recherches Cliniques de Montréal, le docteur Castellucci effectue ses études sur un petit mollusque marin, l'aplysie (voir l'illustration). Cet animal, qui ressemble à un gros escargot de 15 centimètres de longueur, se prête bien à ce genre d'études car son système nerveux est simple : il est composé d'environ 10 000 neurones clairement identifiables. Alors que les neurones du cerveau humain mesurent en moyenne de sept à dix microns (millièmes de millimètres) de diamètre, ceux de l'aplysie apparaissent géants avec leur diamètre qui dépasse souvent les 300 microns. Ils sont donc facilement visibles sous microscope optique.

Même si l'aplysie est un animal très primitif, elle est capable d'apprendre ! Ces apprentissages s'intègrent dans sa mémoire à court ou à long terme par des mécanismes semblables aux nôtres.

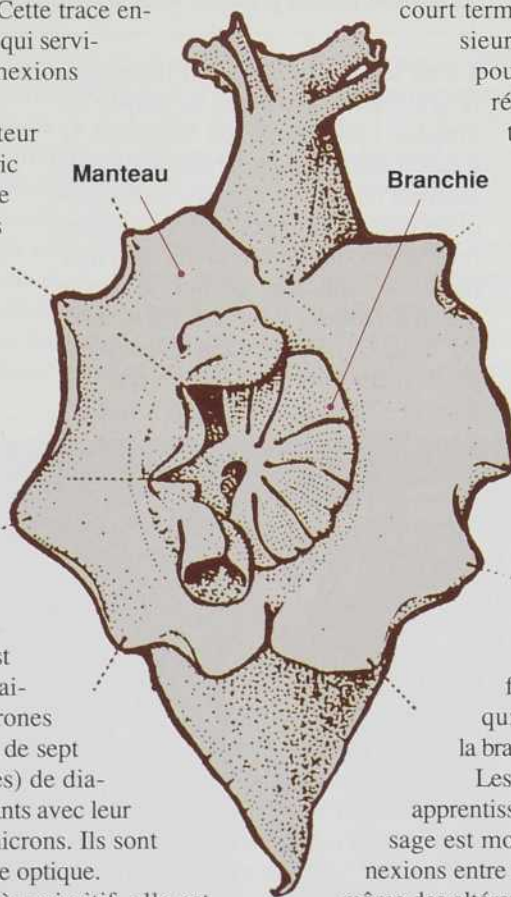
Dans leurs recherches, les scientifiques manipulent les réflexes de défense de l'aplysie. Par exemple, ils entraînent l'animal à négliger une stimulation, ou au contraire, à y répondre plus fortement. Lorsqu'on applique une légère pression sur son manteau, l'aplysie rétracte sa branchie. « Toutefois, si on répète

cette stimulation à plusieurs reprises, explique le docteur Castellucci, l'animal apprend à l'ignorer, et son réflexe de retrait s'éteint graduellement. »

Après une période de repos, le réflexe réapparaît, l'animal n'ayant incorporé cet apprentissage que dans sa mémoire à court terme. « Par contre, lorsqu'on procède à plusieurs séances de stimulations consécutives, poursuit le neurobiologiste, la dépression du réflexe se maintient beaucoup plus longtemps, pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines, selon l'intensité de l'entraînement qu'a subi l'animal. Le processus de la mémoire à long terme intervient alors. »

L'équipe du docteur Castellucci a réussi à identifier et isoler le réseau de neurones à la base du réflexe de défense de l'aplysie (voir le schéma explicatif à la page suivante). Un neurone sensoriel détecte les stimulations appliquées sur le manteau de l'animal. Ce neurone sensoriel est connecté à un neurone moteur, qu'il avertit de la stimulation en relâchant dans l'espace qui les sépare une substance chimique appelée neurotransmetteur. Ce message chimique se fixe sur les récepteurs du neurone moteur qui lui, est chargé d'induire la contraction de la branchie.

Les chercheurs ont remarqué qu'à la suite d'un apprentissage, l'efficacité de la transmission du message est modifiée. Les synapses, c'est-à-dire les connexions entre les neurones sensoriel et moteur, subissent même des altérations morphologiques. Ainsi, lorsque l'aplysie apprend à ignorer une stimulation, la transmission synaptique s'affaiblit. Si cet apprentissage est intégré à la mémoire à long terme, les neurones sensoriels perdent alors certains boutons synaptiques, de petites structures situées à l'extrémité du neurone et qui contiennent les messages chimiques. On observe aussi une diminution de la surface des sites actifs des boutons synaptiques qui sont restés en place et qui continuent à libérer le neurotransmetteur.



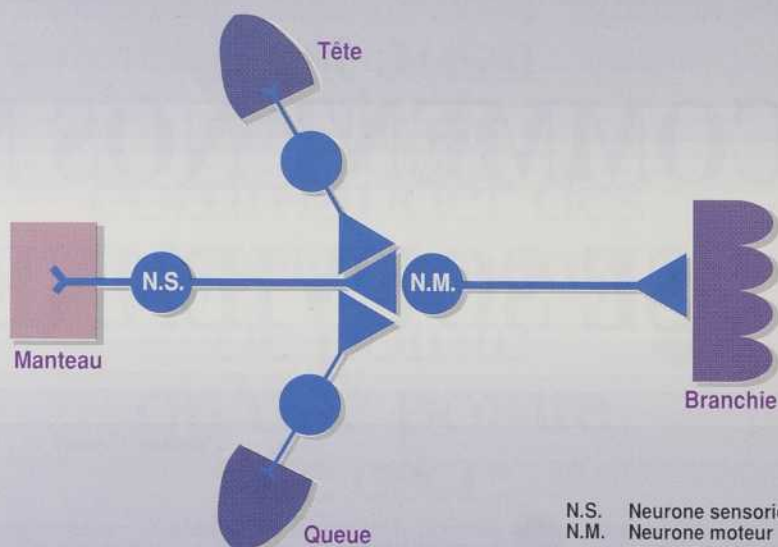
L'aplysie peut aussi apprendre à amplifier son réflexe de retrait. Cela se produit lorsqu'on applique une forte pression sur sa queue ou sur sa tête après avoir effleuré son manteau. « L'aplysie renforce ainsi son réflexe de défense au fur et à mesure que les séances d'entraînement se répètent, expose le docteur Castellucci, car elle comprend qu'un stimulus douloureux surviendra peu de temps après l'effleurement de son manteau. »

L'équipe du scientifique a identifié les neurones qui prennent racine dans la tête et dans la queue de l'aplysie, là où la seconde stimulation devient menaçante pour l'animal. Ces neurones rejoignent les terminaisons des neurones sensoriels du manteau pour y faciliter la décharge de neurotransmetteur. Ainsi, ils augmentent l'efficacité de la transmission synaptique entre les neurones sensoriel et moteur, amplifiant le mouvement de retrait.

Lorsque ce réflexe amplifié s'intègre à la mémoire à long terme, l'amélioration de la transmission synaptique s'exprime par l'accroissement du nombre et de la surface active des boutons synaptiques sur les terminaisons des neurones sensoriels.

Pour mieux cerner les mécanismes moléculaires qui interviennent dans la mémorisation, le docteur Castellucci et ses collaborateurs ont reconstitué en milieu de culture le réseau de neurones actifs pendant l'exécution du réflexe de retrait. Pour ce faire, ils ont isolé un neurone sensoriel et un neurone moteur par dissection de l'animal. Ils les ont ensuite déposés côte à côte dans un milieu de culture favorisant leur croissance. Dans un tel contexte, le neurone sensoriel et le neurone moteur se reconnaissent et se reconnectent en établissant entre eux de nouvelles synapses qui fonctionnent tout comme chez l'animal vivant. Les chercheurs ont également réussi à simuler les phénomènes de mémorisation par des microinjections répétées de sérotonine, un des neurotransmetteurs qui facilite la transmission synaptique entre les neurones sensoriel et moteur.

Par le biais de cette préparation expérimentale, ils ont découvert que les neurones doivent synthétiser de nouvelles protéines lors de la mémorisation



Le neurone sensoriel (N.S.) détecte la stimulation appliquée sur le manteau. Il avertit le neurone moteur (N.M.) en relâchant un neurotransmetteur. Le neurone moteur provoque alors la contraction de la branchie.

à long terme. En effet, si l'on bloque la synthèse de protéines au moyen de drogues spécifiques, on empêche la mémorisation à long terme, mais uniquement lorsque les drogues sont appliquées durant et immédiatement après les microinjections de sérotonine qui, rappelons-le, simulent ce qui se passe quand on touche l'animal. Par contre, ces drogues ne perturbent absolument pas la mémorisation à court terme. Le docteur Castellucci souligne l'importance de cette période critique au cours de laquelle la synthèse de nouvelles protéines est nécessaire à la consolidation des apprentissages, ou en d'autres termes à la formation de souvenirs durables.

Cette période critique rappelle certains symptômes cliniques observés chez les victimes de traumatismes à la tête. En effet, ces traumatismes occasionnent fréquemment une amnésie sélective des événements survenus tout juste avant l'accident, alors que les informations plus anciennes sont préservées. Cette amnésie est appelée rétrograde. Elle s'explique probablement par le fait que les informations nouvellement acquises avant le traumatisme, n'avaient pas eu le temps de se consolider et d'induire les modifications de la structure des neurones qui leur auraient permis d'être intégrées à la mémoire à long terme. En effet, même si la différence entre le système nerveux de

l'aplysie et celui de l'homme est immense, il apparaît fort plausible que la mémorisation à long terme chez l'être humain s'accompagne de changements structuraux semblables à ceux relevés chez l'animal.

Les nouvelles protéines qui sont synthétisées au cours du processus de mémorisation à long terme serviraient peut-être de signaux pour informer les neurones qu'ils doivent modifier leur structure. « Fort vraisemblablement, rajoute le chercheur, certaines de ces protéines participent également aux changements morphologiques de la synapse qui surviennent lors de la mémorisation à long terme. Mais c'est encore une hypothèse. » Les recherches en cours visent justement à caractériser ces protéines, à les localiser, et à dévoiler leur rôle précis. Ces protéines représentent en effet une cible cruciale pour le traitement de maladies qui entraînent des déficiences au niveau de la perception, de l'apprentissage et de la mémorisation. Ces connaissances pourraient sûrement profiter aux victimes de la maladie d'Alzheimer dont les premiers symptômes sont justement des problèmes de mémoire. Elles pourraient peut-être aussi nous aider à vieillir en conservant une bonne mémoire, car si notre capacité à assimiler de nouvelles informations faiblit avec l'âge, c'est que nos structures cérébrales perdent graduellement de leur plasticité.

TROIS DENTS CHANGERONT PEUT-ÊTRE L'ORIGINE DE L'HOMME

Norman Leavy

Où et quand les premiers anthropoïdes, les ancêtres des singes et des humains, sont-ils apparus ? Répondre n'est pas facile. Pour retracer les origines de ce sous-ordre des primates, les paléontologues doivent distinguer un foisonnement de lignées, regroupant environ 6 000 espèces de primates ayant vécu dans le passé. Certaines espèces ne sont représentées que par une dent ou un fragment d'os ! Un véritable dédale...

On comprendra que les chercheurs sont divisés. Deux principaux groupes s'opposent, proposant chacun une origine et une descendance différentes. Mais trois dents balayeront peut-être les deux thèses, en regroupant les chercheurs autour d'une nouvelle hypothèse.

Ces trois dents ayant été découvertes en Algérie, leur propriétaire d'origine a été nommé *Algeripithecus*. L'annonce a été faite en mai dernier, lors d'une rencontre à Durham, en Caroline du Nord. Pour bien saisir l'importance de cette découverte de Marc Godinot, de l'Université de Montpellier, en France et Mohamed Mahboubi, de l'Université d'Oran en Algérie, il faut cependant la mettre en perspective.

Les paléontologues s'entendent pour faire remonter l'origine des primates à 70 millions d'années. C'est environ 5 millions d'années AVANT la disparition des dinosaures.

Ces primates n'étaient guère plus gros que de petits rats. Leur plus vieux représentant fut découvert en 1965 au nord-ouest des États-Unis. Les chercheurs le baptisèrent alors *Purgatorius*, comme dans « purgatoire »... parce que leur travail s'effectuait sous un soleil de plomb. *Purgatorius* et ses descendants immédiats prospérèrent après l'extinction des dinosaures, puis disparurent à leur tour il y a environ 50 millions d'années, remplacés par des descendants plus évolués.

À l'époque, les terres de l'Europe et de l'Amérique du Nord étaient réunies et formaient un même continent. Les primates se diversifièrent et se dispersèrent jusqu'en Asie. C'est à partir de ce point que les paléontologues ne s'entendent plus.

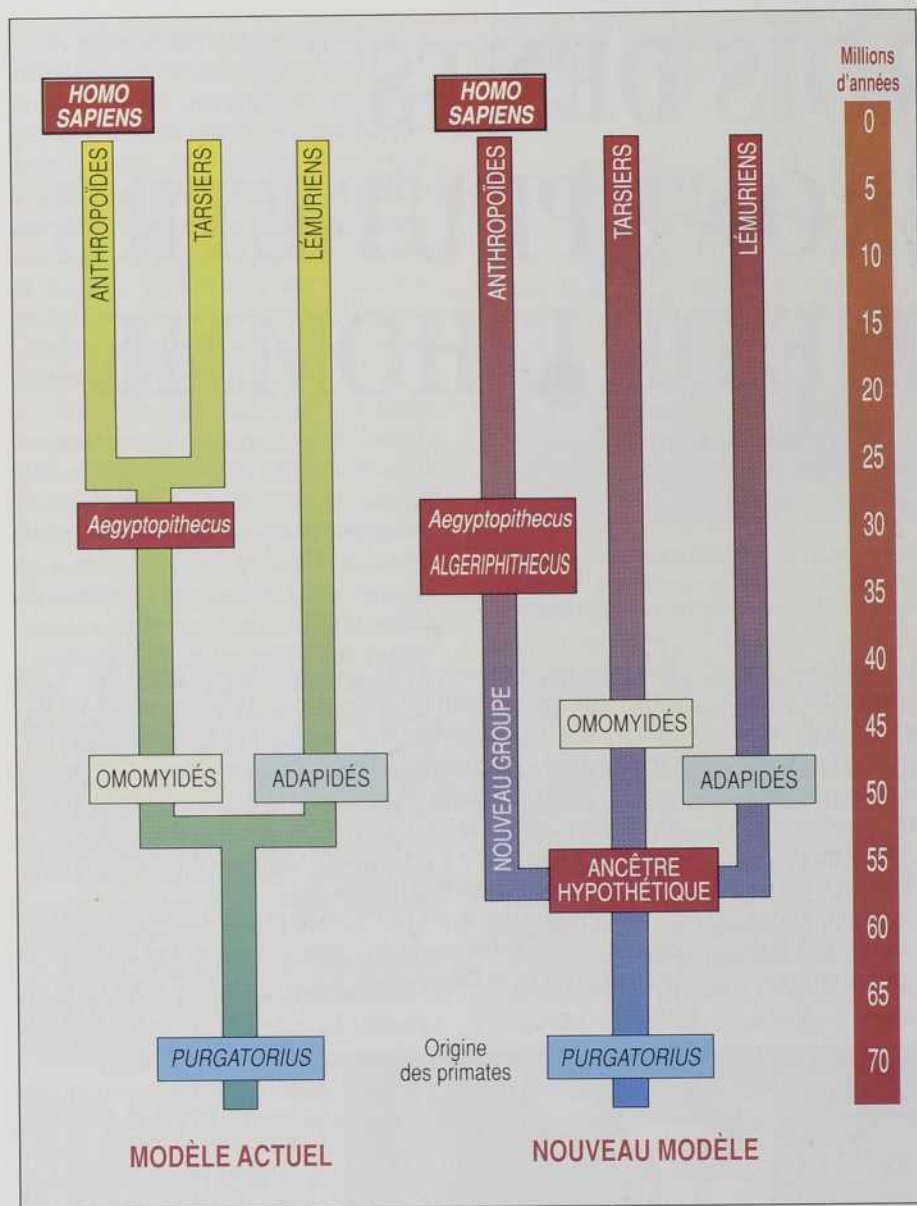
La majorité estime que nous descendons des omomyidés, apparentés aux tarsiers actuels de Malaisie. Plusieurs autres scientifiques croient au contraire retrouver notre ancêtre chez les adapidés, qui sont plutôt apparentés aux lémuriens. Tarsiers et lémuriens sont deux lignées de prosimiens, des petits primates primitifs. Aucune de ces deux principales théories n'est parvenue à s'imposer de façon convaincante.

« Le véritable ancêtre des anthropoïdes n'est ni un adapidé ni un omomyidé », dit par exemple Christopher Beard, du



Hou-Qui Pavard / Plobiophoto

Le premier anthropoïde était peut-être un parent de ce lémurien de Madagascar. Mais la découverte de trois dents en Algérie remet cette théorie en question.



L'arbre généalogique des anthropoïdes selon deux modèles : l'ancien et le nouveau.

Musée d'histoire naturelle de Pittsburg. Beard et son collègue Pékinois Qi Tao proposent un primate qu'ils ont découvert près de la ville de Shanghai, en Chine. Le fossile, dont les découvreurs estiment l'âge à 45 millions d'années, laisse cependant plusieurs paléontologues très sceptiques. Un autre candidat qui se nomme *Pondaugia* celui-là, provient de Birmanie. Datant de la même époque, il fit beaucoup parler de lui durant les années 80. Mais son découvreur, Russell L. Ciochon de l'Université d'Iowa, ne le considère plus comme un véritable anthropoïde.

En effet, de nombreux anthropoïdes encore plus primitifs et plus petits que *Pondaugia* ont été datés d'une époque plus récente, soit de 25 à 36 millions d'années. Ils furent dégagés d'un site du Fayoum, une région située à 100 km au sud-ouest du Caire, en Égypte. Cette région, aujourd'hui désertique, était à l'époque couverte de forêts humides et sillonnée de rivières. La plupart des primates du Fayoum, arboricoles et diurnes, se nourrissaient de fruits, comme les petits singes actuels.

Durant plus de deux décennies de fouilles, le paléanthropologue Elwyn

Simon, de l'Université de Duke, et ses collègues ont recueilli au Fayoum des milliers de fossiles représentant une demi-douzaine de primates, dont plusieurs anthropoïdes. Le plus grand, *Aegyptopithecus*, pesait 6 kilogrammes.

C'est ici que survient la découverte en Algérie des trois dents d'*Algeripithecus*. Selon Marc Godinot et Mohamed Mahboubi, ce primate fait partie du même groupe d'anthropoïdes que certains primates du Fayoum, mais serait plus primitif. « *Algeripithecus* serait apparenté à *Aegyptopithecus*, sans être cependant un ancêtre de ce dernier », expliquent les chercheurs, qui se basent sur la comparaison des molaires.

Ceci suggère qu'un ancêtre encore plus ancien aurait vécu à une époque antérieure, probablement au paléocène, il y a 53 à 65 millions d'années. En d'autres termes, la découverte des trois dents tend à exclure les adapidés et les omomyidés comme ancêtres possibles des anthropoïdes.

Selon Godinot et Mahboubi, leur découverte renforce même l'hypothèse selon laquelle les anthropoïdes ont colonisé l'Amérique du Sud, qui était déjà séparée de l'Afrique (et de l'Amérique du Nord) par l'océan, à l'aide de... radeaux ! Des amas de végétation entremêlée sont souvent projetés à la mer lors de tornades. Ils peuvent très bien avoir transporté les petits anthropoïdes d'une île à l'autre, qui parsemaient alors l'Atlantique. La confirmation de l'âge d'*Algeripithecus* allongerait sensiblement la période de temps pendant laquelle un tel voyage a pu se produire. « La possibilité que les singes, partout dans le monde, descendent d'une même souche se trouve par la même occasion renforcée », disent les chercheurs.

Mais il ne faut pas sauter trop vite aux conclusions. L'estimation de l'âge des dents se fonde sur une comparaison d'algues fossiles connues pour l'Europe. En termes clairs, l'âge n'est vraiment pas confirmé.

Les recherches se poursuivent donc pour préciser le statut incertain d'*Algeripithecus*. Cette nouvelle piste mènera peut-être à la découverte d'un singe encore plus ancien, ancêtre des anthropoïdes du Fayoum et ultimement de tous les singes connus, dont les humains.

LES INGÉNIEURS DE LA VIE



Y. Beaulieu / Pabphoto

Transformer les être vivants : un vieux rêve qui entre dans sa troisième phase. La première a commencé avec l'agriculture. Les améliorations se faisaient par sélection artificielle ou par croisements.

On sait maintenant fabriquer des chimères, des êtres issus de l'assemblage d'espèces différentes. Des bactéries, porteuses d'un gène humain, synthétisent de l'insuline. On imite les membranes cellulaires en fabriquant des liposomes (page 25). Avec le séquençage du génome humain, on aura franchi un grand pas dans la dissection de la mécanique du vivant (page 23).

Mais déjà, on entre dans une troisième phase. On ne se contente plus de copier la nature en regroupant dans un même organisme des caractéristiques propres à plusieurs espèces. Des chercheurs commencent maintenant à améliorer la nature, à inventer des nouvelles caractéristiques du vivant.

Tel est le travail de Roland Brousseau. À l'Institut de recherche en biotechnologie, à Montréal, ce chercheur étudie le Bt, la bactérie utilisée comme insecticide contre la tordeuse des bourgeons d'épinette. Dans environ quatre ans, explique-t-il à *Québec Science*, il aura développé une souche de Bt dont la nouvelle toxine sera encore plus efficace (voir article en page 16). Cette toxine ne sera pas importée d'une autre espèce, ni issue d'un croisement judicieux. Cette toxine n'a jamais existé. C'est Roland Brousseau qui l'inventera.

Le progrès de la technologie n'est pas ici un cliché usé. Il y a une douzaine d'années, Roland Brousseau passait des

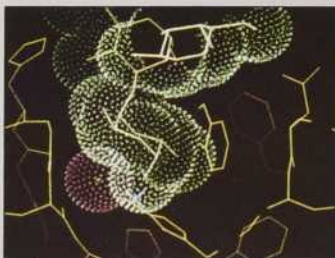
mois et des mois à manipuler des substances hautement toxiques pour fabriquer un petit bout d'ADN, la molécule qui renferme le plan de la vie. Aujourd'hui, c'est une machine qui fait ce travail. Quatre bouts en une demi-journée. Jouer avec le code de la vie pose de moins en moins de problèmes techniques.

Les articles de ce dossier font un survol des possibilités d'une nouvelle technologie. L'échantillon est bien sûr incomplet, il n'est peut-être même pas représentatif. Les domaines touchés sont trop diversifiés : pharmacologie, environnement, etc. Parfois, un seul problème – la pollution due au chlore utilisé dans le blanchiment du papier – trouve deux solutions, qui se font alors compétition (voir articles aux pages 16 et 26).

À la base de cette nouvelle technologie, on retrouve toujours la mécanique des cellules. Les chercheurs qui étudient, puis modifient cette mécanique, nous les avons appelés les ingénieurs de la vie.

Qui dit ingénierie dit aussi industrie. Les biotechnologies québécoises n'ont pas encore leur SNC-Lavalin, mais une foule de petites et moyennes entreprises se sont lancées dans ce secteur. Leurs investissements en temps et en argent sont colossaux même si peu de produits ont été commercialisés. Mais les gouvernements et les universités leur poussent dans le dos (voir l'article en page 28).

La deuxième partie de ce dossier trace un portrait de cette industrie naissante.



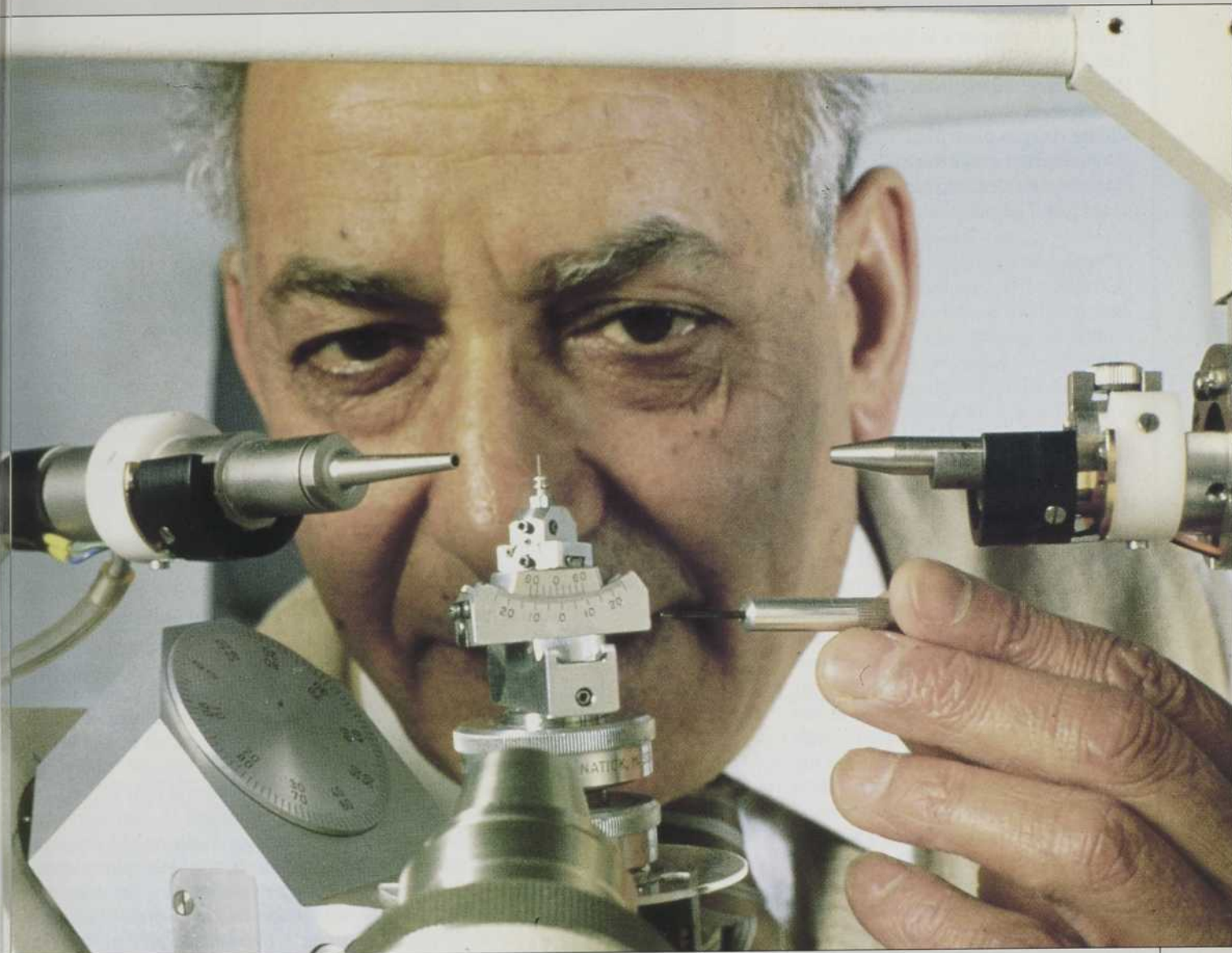
UNE NOUVELLE TECHNOLOGIE DE LA VIE

par Étienne Denis

Une protéine du cœur du cheval métamorphosée pour blanchir le papier. Une protéine du virus du sida prise comme cible pour tenter de stopper l'épidémie. Toutes les formes de vie connues reposent sur une mécanique de protéines, et l'ingénierie des protéines commence à jouer dans cette mécanique.

La technologie n'est plus uniquement une question de moteurs ou d'informatique. Une certaine technologie de pointe manipule les mécanismes de la vie. On connaît déjà les prouesses du génie génétique, véritable ingénierie de l'ADN. On connaît moins l'ingénierie des protéines. L'expression, encore nouvelle, laisse perplexe. Cela va changer. Le génie protéique prendra bientôt autant d'importance que le génie génétique.

Car sans protéine, l'ADN devient une molécule inutile. Nos chromosomes, les gènes qu'ils renferment, l'ADN avec lequel ils sont fabriqués servent essentiellement à synthétiser ces molécules géantes. Et à partir de ce point, la vie n'est plus qu'une mécanique de protéines. Prenons l'exemple de l'insuline, une hormone qui abaisse le taux de sucre dans le sang. Sa fabrication par les cellules du pancréas requiert des protéines. Sécrétée dans le sang, l'insuline agit



en se fixant aux récepteurs de nombreuses cellules. Les récepteurs sont toujours des protéines intégrées aux membranes cellulaires. Le complexe insuline-récepteur déclenche alors une cascade de réactions chimiques à l'intérieur de la cellule, qui mèneront habituellement à une plus grande consommation de sucre sanguin. Ces réactions sont bien sûr rendues possibles par des enzymes, encore des protéines. L'insuline elle-même est d'ailleurs une protéine. Maî-

triser le fonctionnement de ces macromolécules, c'est maîtriser les mécanismes de la vie.

Et des biochimistes, des physiciens, des informaticiens commencent maintenant à modifier ces macromolécules pour en changer les caractéristiques chimiques. C'est l'ingénierie des protéines, un travail d'alchimiste.

Un exemple. La myoglobine, une protéine des muscles, favorise très légèrement certaines réactions chimiques

Le chercheur L. Ahmed oriente un cristal de protéines dans un faisceau de rayons X. Il pourra alors en faire la cristallographie de façon à déduire la structure de la protéine.

entre le peroxyde et d'autres substances présentes dans nos cellules. On ignore pourquoi, mais on sait comment. C'est suffisant pour que des chercheurs comme Lubo Jurasek, de Paprican (*Pulp And Paper Research Institute*, à Pointe-



Claire), modifient la formule chimique de la protéine afin d'améliorer l'efficacité de cette réaction. Une fois modifiée, la myoglobine du coeur des chevaux peut ainsi s'attaquer à la lignine du bois. Les chercheurs tentent actuellement de déterminer si cette protéine métamorphosée peut complètement remplacer le chlore dans le blanchiment du papier. Cela réduirait grandement la pollution due aux dioxines, une famille de molécules parmi les plus toxiques.

Dans le monde de la chimie, les protéines font classe à part. Tout est une question de forme, de structure tridimensionnelle. Un problème sur lequel se bute Roland Brousseau, de l'Institut de recherche en biotechnologie. Il étudie la toxine du *Bacillus thuringiensis*, ou Bt, la bactérie qui s'attaque à la tordeuse des bourgeons d'épinette. « Le Bt est le seul insecticide biologique largement répandu », mentionne-t-il. Le chercheur connaît la formule chimique des différentes formes de la toxine, produites par différentes souches de la bactérie : des protéines formées d'une chaîne de 600 à 1 200 acides aminés (les protéines sont toujours des chaînes formées de quelques dizaines à quelques centaines d'acides aminés). Mais rien dans cette formule n'indique comment cette toxine fait exploser les cellules du tube digestif de la tordeuse, permettant ainsi à la bactérie de se multiplier dans le cadavre. La toxine bloque-t-elle des pompes à ions, des protéines (encore !) à la surface des cellules ? Perce-t-elle tout simplement les membranes cellulaires ? La séquence d'acides aminés ne dit pas non plus pourquoi les abeilles et de très nombreux autres insectes ne sont pas incommodés. Les réponses se trouvent dans la forme.

Comme toute protéine, la toxine du Bt se replie sur elle-même, formant un amas d'atomes dont la structure tridimensionnelle est unique. C'est la disposition très particulière de certains acides aminés à la surface de cet amas qui lui permet de tuer la tordeuse. Comme une clé dans une serrure, ce « site actif » ne réagira qu'avec une molécule, protéine ou autre, ayant une forme complémentaire dans laquelle il peut s'imbriquer.



Le projet de Roland Brousseau (à l'avant plan) : modifier la toxine d'une bactérie pour la rendre encore plus efficace contre la tordeuse des bourgeons d'épinette.

Dans ce cas-ci, la protéine attaque une molécule propre à la tordeuse.

Le principal problème de Roland Brousseau, c'est qu'il ignore la forme de sa protéine. Et sans la forme, il est pratiquement impossible de trouver le site actif. En effet, les acides aminés de ce site ne sont pas situés les uns à la suite des autres sur la chaîne. C'est plutôt le repliement de la chaîne qui rapproche des acides aminés éloignés, et les place ensemble à la surface de la protéine.

On touche ici au paradoxe de l'ingénierie des protéines. Les chercheurs ne tirent aucune information suffisante de la séquence des acides aminés ; ils doivent connaître la forme de la protéine. Pourtant, cette forme est uniquement déterminée par... la séquence des acides aminés.

Ce sont bien les acides aminés, en s'attirant ou se repoussant un peu comme des pôles d'aimants, qui forcent la protéine à se replier d'une façon bien précise. Remplacer un seul de ces acides aminés risque de modifier légèrement la forme de la macromolécule, assez pour déformer le site actif et ainsi en changer les caractéristiques chimiques. La protéine peut s'en trouver désactivée... ou au contraire beaucoup plus efficace. Toute l'ingénierie des protéines consiste

à ajouter, remplacer ou éliminer les bons acides aminés.

Roland Brousseau a ainsi fabriqué une nouvelle toxine, la pMP80, dont seulement 4 acides aminés sont différents d'une variante naturelle de la toxine, la Cry1A(b). « La toxicité de pMP80 est 1 000 fois plus élevée ! », raconte-t-il. Un résultat important ? La Cry1A(b) est peu toxique. Même améliorée en devenant la pMP80, elle reste moins efficace que les meilleures toxines actuellement utilisées. La découverte ne permettra donc pas de réduire les ravages de la tordeuse, qui – avec l'aide de nombreux autres insectes – détruit autant de forêts que l'industrie.

Mais il s'agit quand même d'un résultat encourageant, considérant que Roland Brousseau travaille en aveugle. Les scientifiques connaissent les conformations d'environ 300 protéines, mais ils ignorent celles de milliers d'autres dont la toxine du Bt. Notre chercheur ne peut donc rien faire de mieux que comparer les séquences d'acides aminés de différentes variantes de la toxine, identifiant les points communs dans ces séquences. « On fait l'hypothèse que les acides aminés communs d'une toxine l'autre sont importants. » Il vérifie ensuite cette supposition en induisant che

LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

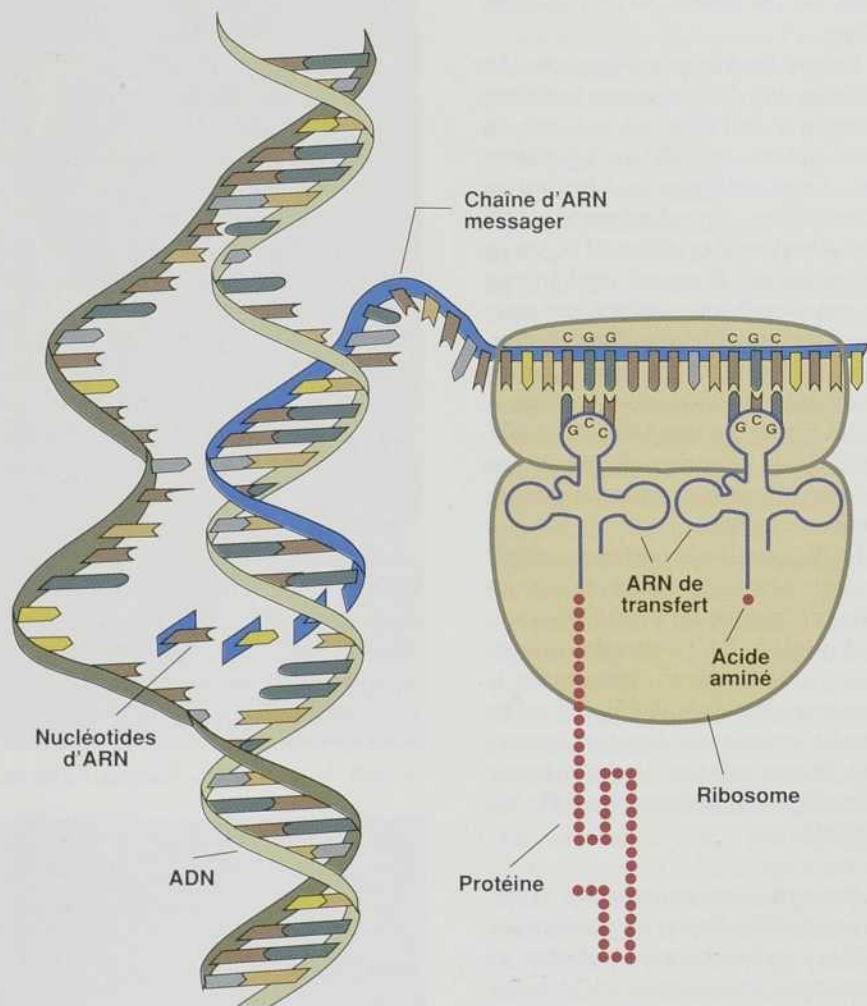
Un gène ne fait rien d'autre que produire une protéine. Même si la couleur de vos yeux est inscrite dans vos gènes, ce sont les protéines issues de ces gènes qui ont fabriqué les pigments. Le génie génétique consiste donc à modifier des gènes pour transformer, ôter ou ajouter des protéines. En biotechnologie, la protéine produite par l'ADN modifié est souvent une substance que l'on cherche à fabriquer industriellement. À la base de ces technologies, il y a toujours le même mécanisme : la synthèse des protéines. De quoi s'agit-il ?

Les chromosomes – 23 paires chez l'humain – sont faits d'ADN, une macromolécule issue de l'enchaînement de plus petites molécules, les nucléotides (ou « bases »). L'ADN est composé de millions de nucléotides, mais n'utilise que quatre types de nucléotides différents dont les initiales sont A, T, G et C (pour adénine, thymine, guanine et cytosine). Un gène, c'est une séquence de nucléotides qui contient le code servant à fabriquer une protéine. Nous avons environ 300 000 gènes.

Les protéines sont elles aussi des enchaînements de molécules : des chaînes formées de 20 acides aminés différents. Chaque acide aminé de la protéine – choisissons l'alanine – correspond à une série de trois nucléotides du gène, C,G,A par exemple. Le code génétique, c'est cette correspondance entre trois nucléotides et un acide aminé. (Plusieurs personnes croient à tort que le code génétique est l'ensemble des gènes. On dira plutôt « génome ».) Les quatre nucléotides de l'ADN suffisent à encoder tous les acides aminés, comme les 26 lettres de l'alphabet peuvent former tous les mots.

Pour fabriquer une protéine, la cellule doit donc « lire » l'ADN d'un gène, trois bases par trois bases. Ce processus se fait en plusieurs étapes.

L'ADN est en fait composé de deux chaînes de nucléotides, des « brins », liées l'une à l'autre et tordues en forme d'hélice. Chaque nucléotide d'un brin s'associe à un nucléotide complémentaire sur l'autre brin : l'A avec la T, la C toujours avec la G. Pour lire l'ADN, la cellule fabrique une nouvelle chaîne de nucléotides complémentaire à l'un des brins de l'ADN : c'est l'ARN-messager (ARNm). Un ARNm, c'est la



transcription de la séquence d'un gène ; il contient donc l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine.

L'ARNm sera à son tour « lu » par les ribosomes, des petites particules nombreuses à l'intérieur des cellules. Les ribosomes font appel à un autre type d'ARN, l'ARN de transfert (ARNt), qui leur apporte les acides aminés nécessaires à la fabrication des protéines. Chaque ARNt est une longue séquence de nucléotides. Trois de ces nucléotides correspondent à l'acide aminé que l'ARNt apporte vers les ribosomes. Le ribosome lit trois bases de l'ARNm, leur apparie le bon ARNt, et conserve l'acide aminé transporté par cet ARNt. Le ribosome lit les blocs de trois bases de l'ARNm

les uns à la suite des autres ; chaque fois, il fixe l'acide aminé apporté par l'ARNt à la suite des autres. Cette chaîne d'acides aminés, c'est la protéine.

Les acides aminés sont liés les uns aux autres, comme les anneaux d'une chaîne qui ne se sépare jamais en deux. C'est la « structure primaire » de la protéine. Les acides aminés de la protéine s'attirent ou se repoussent, forçant la chaîne à se replier sur elle-même. La conformation finale de la protéine détermine la fonction biologique de la macromolécule. Cette forme n'est cependant pas fixe. La protéine a une structure molle, sensible aux attractions et aux répulsions des molécules de son environnement.



le Bt des mutations qui changeront ces acides aminés. C'est ainsi qu'il a développé, par pur hasard, sa protéine plus toxique.

Roland Brousseau est chanceux. La détermination de la structure tridimensionnelle de sa toxine est en cours, un travail qui sera terminé dans quelques mois. Le scientifique de l'Institut de recherche en biotechnologie pourra alors observer la protéine à l'écran de son ordinateur. Il pourra ainsi prévoir que certaines expériences seraient assurément inutiles, alors que d'autres apparaîtront subitement très intéressantes. « Nous allons planifier nos mutations », dit-il. Une révolution. Dans 3 à 5 ans, explique-t-il, il aura ainsi conçu une nouvelle toxine plus efficace que les protéines actuelles.

Le Bt possède une qualité essentielle qui devra alors être conservée : le microbe ne s'attaque qu'à quelques groupes d'insectes. Par mesure de sécurité, on devra donc mieux comprendre le fonctionnement de la protéine avant de répandre des mutants dans l'environnement. Encore une fois, la connaissance de la structure tridimensionnelle est essentielle.

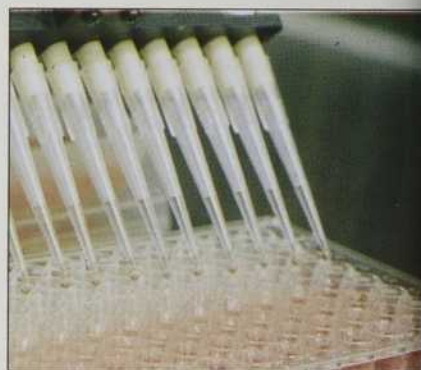
Déterminer cette structure est un travail pénible. Seules les plus grosses protéines peuvent être observées au microscope électronique (ce qui donne quand même une idée du gigantisme de ces molécules !). Mais l'image obtenue n'a que deux dimensions. C'est généralement insuffisant, même si les chercheurs réussissent parfois à déduire la forme réelle de la macromolécule à partir d'une série d'images prises sous différents angles.

Il existe deux autres portes de sorties, la résonance magnétique nucléaire et la cristallographie aux rayons X. L'étude d'une seule protéine requiert alors le travail d'une équipe complète pendant des mois. Ennuyeux. De plus, la résonance magnétique ne fonctionne qu'avec des petites protéines solubles dans l'eau. De son côté, la cristallographie oblige le chercheur à fabriquer un cristal de protéine, ce qui est souvent impossible. C'est pourquoi on ne connaît pas les structures de plus de protéines.

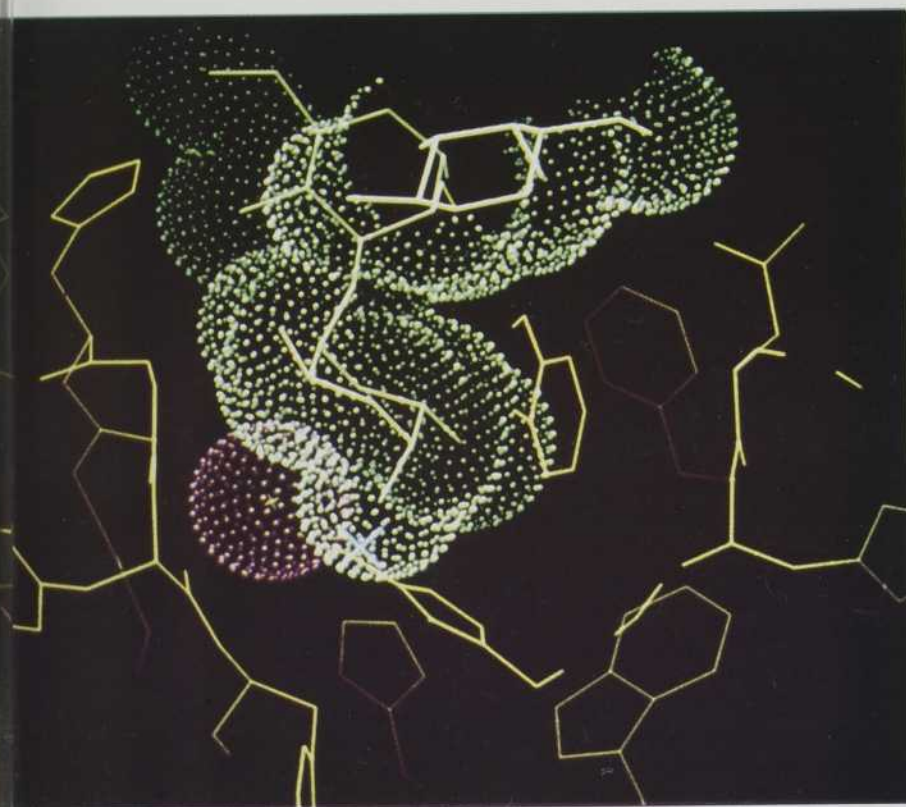
De toute façon, connaître la structure ne règle pas tous les problèmes. Le biochimiste Michel Bouvier, de l'Université de Montréal, en sait quelque chose. Il étudie les récepteurs bêta-adrénergiques, situés à la surface de plusieurs cellules, et dont le rôle est de détecter certaines hormones comme l'adrénaline. La présence de l'adrénaline est toujours un message. Par exemple, l'adrénaline sécrétée par les glandes surrénales fera battre les cellules du cœur plus vite et plus fort. Le rôle des récepteurs – il en existe plusieurs types – est alors d'agir en véritables agents de communication et de transmettre le message à l'intérieur de la cellule. Ces récepteurs, et plusieurs autres protéines importantes, ont donc des grandes parties de leur chaîne d'acides aminés prises dans la membrane cellulaire. On pourrait toujours tenter d'isoler un type de récepteur, de le cristalliser et de l'étudier aux rayons X. Malheureusement, la structure qui serait ainsi obtenue ne correspondrait aucunement à la forme réelle de la protéine. En effet, pour cristalliser la molécule, il aura fallu se

débarrasser de la membrane. Or cette pellicule lipidique influence énormément la structure du récepteur. Le même problème gâcherait les résultats d'une résonance magnétique nucléaire.

Mais le hasard fait bien les choses. Les chercheurs qui travaillent sur les protéines membranaires ont trouvé un modèle : la rhodopsine, impliquée dans la vision chez l'humain. Par un curieux effet d'évolution, la bactérie *Halobacterium halobium* utilise cette protéine membranaire comme pompe à hydrogène sensible à la lumière. La membrane interne de la bactérie est encombrée de rhodopsine...



Un chercheur observe des fragments d'ADN qui apparaissent orange sous la lumière ultraviolette.



CNRC

La structure d'une protéine prédite par un modèle informatique.

assez pour qu'on puisse étudier la macromolécule aux rayons X sans avoir à la cristalliser ! L'étude au microscope électronique a permis de compléter l'information. « C'est la seule protéine membranaire dont on est sûr de la structure », dit Michel Bouvier. Tirant de précieux indices de cette structure, les chercheurs peuvent estimer la configuration de toute une famille de protéines membranaires qui partagent la même forme générale, même si leurs séquences d'acides aminés sont très différentes.

C'est dans l'industrie pharmacologique que l'ingénierie des protéines progresse le plus rapidement. Les profits en jeu sont énormes et la compétition féroce. On développe de moins en moins un nouveau médicament par essais et erreurs, testant à l'aveuglette des milliers de substances naturelles dans l'espoir de trouver une seule nouvelle substance. En connaissant la forme de leur protéine, des chercheurs comme John DiMaio, lui aussi de l'Institut de recherche en biotechnologie, ne tra-

vailent plus comme des aveugles qui découvrent l'univers avec le bout de leur canne blanche. Ils commencent à voir leur objectif, et peuvent donc emprunter un chemin plus court pour l'atteindre. Aujourd'hui, quelques dizaines d'essais, voire encore moins, sont parfois suffisants pour trouver la bonne molécule. Les économies de temps et d'argent sont impressionnantes.

Mais ce n'est pas uniquement une question de temps et d'argent. Certaines tâches seraient carrément impossibles sans connaître la structure tridimensionnelle. Un exemple, le travail de John DiMaio sur l'hirudine, une protéine sécrétée par la sangsue pour empêcher la coagulation du sang dont elle se nourrit. Le chercheur a réussi à alléger cette protéine de ses sections inutiles, conservant seulement 10 acides aminés sur 65, dont le site actif. Il s'agit en fait d'un hybride protéine-chimique : les parties conservées sont constituées d'acides aminés, alors que les parties enlevées sont remplacées par d'autres

substances chimiques. Un succès impensable il y a seulement quelques années.

Ce nouveau médicament, l'hirutonine, s'insère aussi bien dans la thrombine, une protéine (évidemment !) essentielle à la coagulation, que la protéine d'origine de la sangsue. Elle conserve donc la même action anti-coagulante. Sa petite taille la rend plus facile à administrer, tout en suscitant moins de réaction du système immunitaire, explique le chercheur. Dans certaines situations, la protéine modifiée pourra donc remplacer l'héparine, le principal anti-coagulant utilisé pour prévenir la formation des caillots lors des chirurgies. C'est un progrès important, car l'héparine est un médicament particulièrement dangereux, responsable de nombreux décès. Le Warfirin, le seul autre anti-coagulant, est surtout utilisé... comme poison à rat. La molécule de John DiMaio a un avantage supplémentaire : elle est efficace pour le déblocage des artères. Les études cliniques, réalisées chez BioChem Pharma, sont déjà avancées.

De fait, John DiMaio utilise l'ingénierie des protéines pour tenter de fabriquer un médicament... non protéique. L'hirutonine est déjà un hybride protéine-chimique. En devenant entièrement chimique, la nouvelle molécule serait probablement assez petite pour permettre au médicament d'être administré par voie orale.

Plusieurs médicaments sont de tels produits chimiques qui agissent sur des protéines. L'ingénierie des protéines permet de les améliorer. Un exemple, l'acide acétylsalicylique – l'aspirine ! – combat la douleur en se fixant à une enzyme, la cyclo-oxygénase. Une autre molécule, aujourd'hui inconnue, serait-elle plus efficace dans cette tâche ? Soyez assuré que de nombreuses compagnies pharmaceutiques cherchent la réponse.

Cette voie permettra peut-être à l'ingénierie des protéines d'enrayer l'épidémie du sida. Plusieurs laboratoires testent actuellement des nouveaux médicaments qui bloquent différentes protéines, comme la protéase, essentielles à la multiplication du virus.



Invité par *Québec Science* à scruter sa boule de cristal, le biochimiste Michel Bouvier, prévoit aussi des nouvelles applications en thérapie génique. L'idée est la suivante. Par génie protéique, on invente une nouvelle protéine qui atténue directement les symptômes d'une maladie, ou qui s'insère dans la cellule en devenant un nouveau site où un médicament peut agir. Dans le cas de l'asthme par exemple, explique le chercheur, cette protéine pourrait être un nouveau récepteur bêta-adrénergique qui ne perd pas sa sensibilité aux médicaments à mesure que le traitement progresse, contrairement au récepteur naturel. L'étape suivante consiste à fabriquer l'ADN nécessaire pour synthétiser cette protéine, ADN que l'on insère dans des virus dont tout effet pathogène a été annulé. Ces microbes sont ensuite introduits dans l'organisme du patient, et envahissent les cellules de l'organe cible. Le virus injecte son matériel génétique, dont le nouvel ADN, à l'intérieur de ces cellules. Utilisant cet ADN, les cellules commencent à fabriquer le nouveau récepteur. Le médicament agira en se liant à ce récepteur « artificiel ».

Science-fiction ? Pendant quelques années, oui. Les thérapies géniques existent depuis 1990, mais aucune d'entre elles n'a dépassé l'étape des études cliniques. De plus, les gènes actuellement utilisés fabriquent tous des protéines naturelles, et c'est encore dans des cellules en culture qu'ils sont insérés. La technique est malgré tout très prometteuse.

D'autres chercheurs rêvent d'une conception entièrement rationnelle des médicaments : c'est un ordinateur qui indiquerait au chercheur la forme de la molécule désirée. S'il s'agit d'une substance chimique, le chercheur n'aurait qu'à la synthétiser en laboratoire. Dans le cas d'une protéine, l'ordinateur dicterait les modifications à apporter au génome d'une bactérie pour qu'elle la produise.

Une telle approche entièrement théorique du problème, sans de longues expérimentations en laboratoire, est cependant un objectif loin d'être atteint. « Quand il le sera, notre travail sera terminé », dit John DiMaio, qui n'y croit



Jean Guichard - Sygma / Publiphoto

Une des applications des biotechnologies : de nouvelles variétés de plantes ornementales.

pas vraiment. Même si la forme des protéines est déterminée selon les lois de la chimie, qui sont bien connues, il est encore impossible de la calculer uniquement à partir de la séquence d'acides aminés. Il faut l'observer en laboratoire.

Le problème est en effet très complexe. Qu'une section de la chaîne se regroupe avant une autre changera complètement la structure finale. « On ne connaît pas l'ordre de repliement ! », dit André Michel, cristallographe à l'Université de Sherbrooke. Ainsi, une très petite protéine de 10 acides aminés pourrait théoriquement se replier de 3 000 ou 4 000 façons différentes, et on ignore laquelle la nature choisira. Des centaines de chercheurs essaient de comprendre comment chaque acide aminé influence la position de tous les autres, sans parler de l'effet des molécules d'eau et d'autres substances qui entourent la protéine. Imaginez l'ampleur des calculs nécessaires lorsque la chaîne compte 500 acides aminés... Nous n'avons ni les équations mathématiques permettant de simuler les mécanismes de repliement, ni les ordinateurs pour traiter ces équations, résume André Michel.

Ce professeur de chimie met cependant beaucoup d'espoir du côté des super-ordinateurs. Il travaille en collaboration avec le *Florida State's Super-*

computer Computations Research Institute, où on discute de l'achat d'un prototype « teraflop », 1 000 fois plus rapide que les meilleurs ordinateurs actuels. La vitesse de calcul n'est peut-être pas le principal avantage de cette machine. Avec une nouvelle architecture d'ordinateur, les chercheurs peuvent repenser les algorithmes du logiciel, la logique mathématique utilisée. « Cela permettra de modéliser des protéines de plus en plus proches de la réalité », espère André Michel. Le nouveau logiciel pourrait par exemple tenir compte de l'influence de la membrane cellulaire sur la structure de la protéine. Il ne sera pas une panacée, mais permettra certainement aux scientifiques de tirer de plus en plus d'informations utiles des simulations.

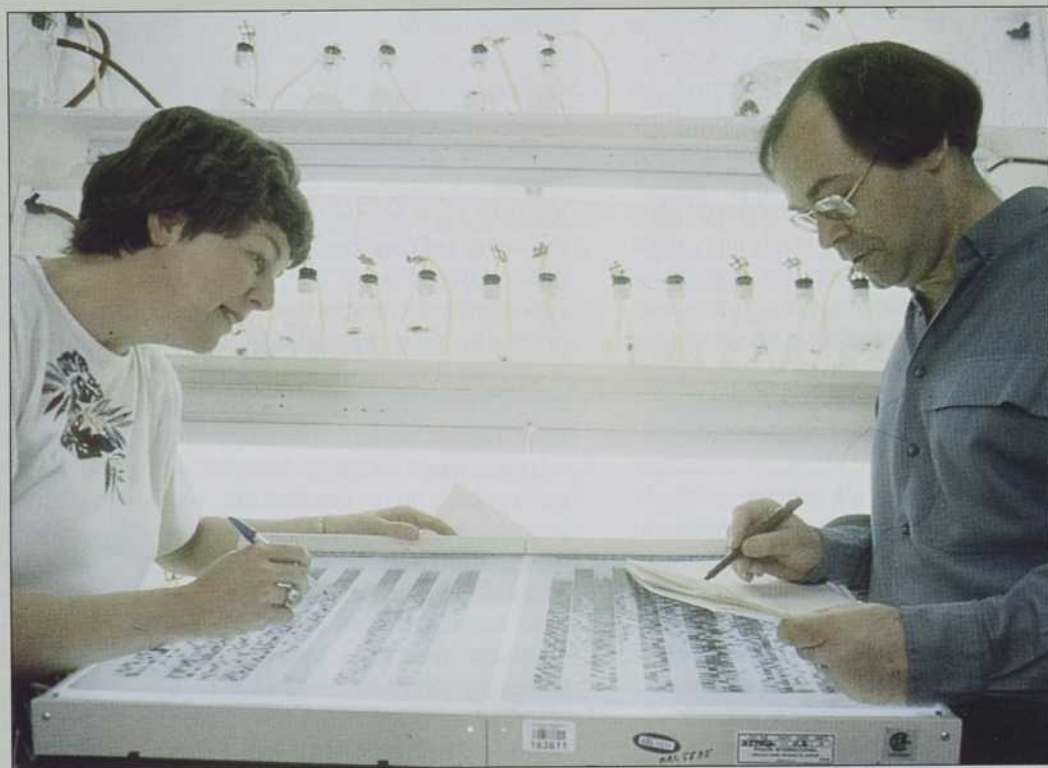
On s'approche donc pas à pas de la conception entièrement rationnelle de nouvelles molécules. Entre temps, l'ingénierie des protéines, couplée au génie génétique et au reste de la biologie moléculaire, accélère la recherche. La nouvelle technologie des années 60 a permis de conquérir l'espace. Celle des années 90 nous permettra d'explorer nos propres cellules. Il s'agit d'une étape importante dans l'histoire de la biomédecine. Aussi importante que la découverte des antibiotiques. □

Le chercheur Bruno Dubuc a collaboré à la réalisation de ce reportage.

LE CANADA PARTICIPE À LA CARTOGRAPHIE DU GÉNOME HUMAIN

par Carole Thibaudeau

Ronald Worton est le chercheur du *Hospital for Sick Children* de Toronto qui a découvert le gène responsable de la dystrophie musculaire de Duchenne. Il a obtenu un nouvel emploi : directeur du programme canadien sur le génome humain. Ce programme, annoncé en juin dernier, constitue la participation officielle du Canada à l'un des projets de recherche les plus ambitieux qui soient : la cartographie et le séquençage des 23 paires de chromosomes humains. Ce projet international est coordonné par HUGO, la *Human Genome Organisation*.



Des chercheurs examinent
les films sur lesquels
ils déchiffrent
des séquences d'ADN.



En annonçant en juin dernier le déblocage de 22 millions de dollars pour cinq ans (12 millions viennent de Sciences et Technologie Canada ; 5 millions, du Conseil de recherches médicales ; et 5 millions, de l'Institut national du cancer), le ministre des Sciences et de la Technologie William Winegard n'a fait qu'officialiser l'implication canadienne dans le projet international. En effet, plusieurs dizaines de chercheurs adhéraient déjà individuellement à HUGO.

Au moment d'écrire ces lignes, le docteur Worton définissait encore les priorités et l'orientation générale du programme canadien. Même si les règles d'attribution des subventions ne sont pas encore déterminées, on peut déjà identifier les chercheurs qui ont le plus de chances de les obtenir.

On pense notamment à Tak Mak, de l'Institut du cancer de l'Ontario, qui a identifié le gène du récepteur des lymphocytes T, des cellules très impliquées dans le système de défense contre le cancer. Il y a aussi le docteur Robert Korneluk, de l'Université d'Ottawa, coordonnateur d'une équipe internationale qui a localisé le gène de la dystrophie myotonique, une maladie des muscles.

Lap-Chee Tsui est également un candidat tout désigné pour l'obtention d'une subvention. Collègue du docteur Worton au *Hospital for Sick Children*, il s'est distingué par la découverte du gène responsable de la fibrose kystique, sur le chromosome 7. Possédant déjà beaucoup d'information sur ce chromosome, l'équipe du docteur Tsui envisage maintenant avec enthousiasme de le cartographier au cours des cinq prochaines années.

Cependant, la carte génétique produite par Lap-Chee Tsui ne détaillera pas la séquence de chaque paire de bases de ce chromosome. (Les bases, ou nucléotides, sont l'unité élémentaire de l'ADN, dont sont faits les chromosomes.) Il faut comprendre qu'un seul chromosome peut compter 150 millions de paires de bases... Comme chaque gène peut contenir entre 50 000 et 2 millions de paires de bases, séparer le chro-

mosome en sections de quelques milliers de bases sera amplement suffisant. « Nous pourrions alors dire où se situe chaque gène sur ce chromosome », explique le chercheur.

Ce choix de faire de la cartographie génétique illustre bien le virage effectué au cours des cinq ou six dernières années en faveur des activités de mégaséquençage. Ce virage a même été qualifié de « changement de paradigme » par Walter Gilbert, de l'Université Harvard au Massachusetts, dans un récent numéro de la prestigieuse revue *Nature*. Auparavant, explique le scientifique, on procédait en cherchant le gène responsable d'une maladie à partir de la façon dont il se manifeste. Ensuite, on le clonait (on l'insérait dans un microorganisme qui offre l'avantage de se multiplier rapidement) et on le séquénçait (on déterminait l'ordre de ses bases). Aujourd'hui, la méthode de travail s'est pratiquement inversée. On cherche d'abord à connaître la séquence complète du génome humain (c'est le projet HUGO). Une fois cette tâche herculéenne accomplie, on n'aura qu'à consulter cette séquence pour localiser un gène.

« Souvent, les gènes présentent des patrons de séquence caractéristiques de leur fonction, explique Robert Cedergren, professeur-chercheur en biochimie à l'Université de Montréal. À partir de cette fonction, un ordinateur proposera aux chercheurs un éventail de gènes susceptibles d'être celui qu'ils cherchent. » Cette stratégie n'était pas nécessaire pour des maladies comme la fibrose kystique ou la dystrophie musculaire de Duchenne, sur lesquelles on possédait beaucoup d'information. « Il était assez facile de parvenir jusqu'au gène, dit le biochimiste. Mais pour la majorité des 4 000 maladies monogéniques connues, la tâche paraît écrasante. » Elle devient tout simplement impossible dans le cas des maladies pour lesquelles plusieurs gènes jouent un rôle, comme la sclérose en plaques, le diabète, l'hypertension, le cancer... Séquencer les 3 milliards de

bases du génome devient donc une stratégie payante, même au coût total d'un dollar la base ! La carte du génome humain sera en effet un pilier de la médecine du futur. Malgré son enthousiasme pour le sujet, Robert Cedergren ne recevra probablement pas de subvention dans le cadre du programme canadien sur le génome humain. En effet, ses travaux portent sur les protistes, des organismes unicellulaires primitifs, alors que le programme canadien ne vise que le génome humain.

Le cancer est l'un des domaines où le séquençage du génome aura un impact majeur. « Si le génome avait déjà été séquençé, nous aurions pu faire en deux mois ce qui a demandé quatre ans de travail », lance Ted Bradley, de l'Institut du cancer de l'Université de Montréal. Ce travail, c'est la découverte d'un gène anti-cancer sur le chromosome 3. Le produit de ce gène est le récepteur de l'acide rétinoïque, un dérivé de la vitamine A jouant un rôle important dans le cancer pulmonaire.

Autre exemple : sur la même région du chromosome 3, un autre gène anti-cancer contrôle la croissance des cellules à la surface du poumon. Cette portion de chromosome, d'environ 40 millions de paires de bases, est souvent manquante dans les cellules cancéreuses du poumon ou des ovaires. Mais le gène n'a pas encore été localisé. « Si on connaissait déjà la séquence du chromosome 3, l'ordinateur nous indiquerait d'emblée quelques gènes candidats », affirme M. Bradley.

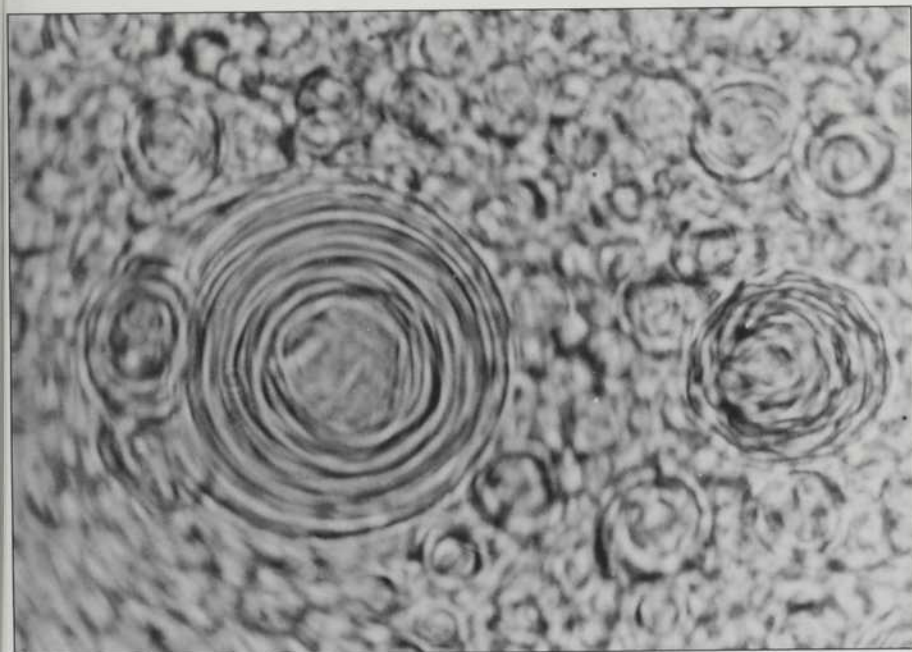
Cependant, les règles d'octroi des subventions n'étant pas encore clairement énoncées, M. Bradley ne sait pas s'il recevra une part des millions fraîchement dévolus au projet génome. « Je me considère davantage comme un utilisateur du génome séquençé que comme un séquenceur », explique-t-il.

On sait déjà que 7,5 p. cent des fonds alloués par le programme canadien iront à la recherche sur les répercussions éthiques, juridiques et sociales de l'expansion du savoir en génétique. □

LES LIPOSOMES

LIVRAISON À DOMICILE, DANS LES CELLULES

par Carole Thibaudeau



Imaginez des sphères microscopiques, extrêmement compatibles avec les tissus humains, capables de traverser la barrière de la peau, de pénétrer les organes sans les blesser, et d'y relâcher à petite dose une substance bénéfique, médicament ou élément nutritif. Ça existe ! Ce sont les liposomes. Chaque liposome est formé de quelque 20 à 30 sphères insérées l'une dans l'autre. Vingt-cinq liposomes mis bout à bout ne font qu'un millimètre.

Les liposomes sont promis à un brillant avenir, notamment dans les domaines de l'arthrite et du cancer. Ils ont déjà commencé à révolutionner la dermatologie et, Clairol, Lancôme, Shiseido et compagnie en témoignent, l'univers des crèmes de beauté.

Un liposome grossi au microscope optique. La distance entre chaque couche est de un micron (un millième de millimètre).

Le grand atout du liposome, c'est sa biocompatibilité. « L'organisme les traite comme ses propres constituants, et ne les dégrade que lentement » explique le biochimiste Don Simmons, président de Lipopharm, une petite compagnie pharmaceutique montréalaise. Les petites sphères sont en effet essentiellement composées de phospholipides, d'acides gras, de cholestérol et de sphingolipides, un type de lipide très abondant dans la peau elle-même. Comme les membranes cellulaires, les parois des liposomes sont d'un côté

compatibles avec les graisses, et de l'autre compatibles avec l'eau.

Les liposomes en suspension dans une crème peuvent donc traverser la peau, fusionner en partie aux membranes des cellules du derme, puis lentement laisser fondre une sphère après l'autre, en relâchant chaque fois le médicament contenu entre les couches. On obtient ainsi un effet local et prolongé.

L'équipe de M. Simmons vient de compléter une étude sur le clobetazol, un médicament utilisé pour vaincre l'eczéma, le psoriasis et d'autres affections de la peau. Le clobetazol en crème se trouve déjà sur le marché, sans liposomes : c'est le Dermovate, de la compagnie Glaxo.

L'étude pharmacologique de l'utilisation des liposomes pour faire parvenir le clobetazol jusqu'à ses cibles a été effectuée par Chantal Lambert, du département de pharmacologie de l'Université de Montréal, et par François Auger, spécialiste des grands brûlés à l'Hôpital du Saint-Sacrement de Québec. « Nous sommes les premiers à avoir effectué une étude aussi détaillée, affirme madame Lambert. Les résultats sont nettement en faveur des liposomes. »

Selon ces chercheurs, une préparation aux liposomes nécessite en effet une plus faible dose. Chez le cochon d'Inde, il a fallu deux fois moins de clobetazol pour obtenir une même quantité de médicament dans les couches profondes de la peau, 72 heures après l'application. De plus, l'utilisation de liposomes réduit probablement les effets secondaires. La concentration de clobetazol mesurée dans les organes vitaux – foie, cerveau, sang, coeur, poumons – était parfois équivalente à celle trouvée suite à l'application d'une crème sans liposome, mais presque toujours moindre. Le directeur de Lipopharm espère commencer dès l'automne les essais chez des personnes atteintes d'eczéma.

La clindamycine est une autre substance candidate pour Lipopharm. La compagnie Upjohn en fait un produit contre l'acné, sans liposomes, qui peut causer des douleurs abdominales et des nausées. « Peut-être que l'absorption en



gouttelettes de liposomes fera disparaître ces effets secondaires », affirme Don Simmons.

L'équipe du scientifique travaille aussi sur un anesthésique local, qui pourrait être utilisé pour les petites chirurgies, particulièrement chez les enfants qui ont développé une phobie de l'aiguille.

Un autre produit « liposomable » est la tyrosine, qui, dans la peau, est transformée en mélanine, et nous protège contre les rayons du soleil. La tyrosine a le double avantage de former de la mélanine et d'éliminer les radicaux libres, des rebuts des réactions chimiques normales de la peau, qui accélèrent le vieillissement. Une crème contenant de la tyrosine en liposomes est mise en marché cet automne.

Les liposomes seront bientôt utilisés pour traiter un autre problème souvent causé par une exposition excessive au soleil : les carcinomes basocellulaires, un type de cancer de la peau. Les liposomes seront appliqués sur les régions cancéreuses, où ils relâcheront des médicaments photodynamiques. Il s'agit de substances qui, sous l'effet de la lumière, émettent une énergie qui détruit les cellules avoisinantes. Pour mener à bien ce projet, Lipopharm a signé une entente avec la firme torontoise Déprényl.

Pour les autres types de cancer, on fabrique des liposomes avec « une adresse » ; à sa surface, le liposome est muni d'un anticorps très spécifique. Une fois injecté dans la circulation, l'anticorps ira se fixer exactement sur la bonne « boîte aux lettres », c'est-à-dire la cellule-cible, où le liposome relâchera lentement son contenu (un médicament anti-cancer). « Nous envisageons de traiter ainsi la leucémie, le cancer du poumon et celui des ovaires, ainsi que l'hépatite », affirme le docteur Theresa Allen, professeur de pharmacologie à l'Université de l'Alberta.

Les liposomes seront également utiles pour traiter l'arthrite, affirme Gerald Weissman, du *New York University Medical Centre*. « On injecte sur le site même de l'inflammation, par exemple le cartilage d'une articulation, des liposomes contenant des prostaglandines, substances

qui vont moduler l'activité des cellules responsables de cette inflammation. » L'effet est marqué, même avec une très faible dose, explique le médecin.

La fabrication des liposomes représente un véritable défi technique. Comment fait-on pour insérer les sphères l'une dans l'autre en plaçant des substances actives entre les couches ? Comme pour le caramel dans la Caramilk, l'encapsulation des liposomes est brevetée.

Michael Meizi, pionnier des liposomes au Canada, nous a fourni un

élément de réponse. « La méthode la plus couramment utilisée est l'extraction par solvant, dit ce professeur en pharmacologie à l'Université Dalhousie à Halifax. On élimine par évaporation un solvant organique contenant un lipide. Au lipide demeuré sur les parois du contenant, on ajoute une solution aqueuse avec, s'il y a lieu, les substances médicamenteuses. On agite et on bombarde d'ultra-sons ». Selon la recette, on passe la « soupe » à travers différents filtres. □

LA PÂTE À PAPIER BLANCHIE AUX ENZYMES

par Suzanne Champoux



La carrière industrielle de *Streptomyces lividans* est lancée. Cette bactérie du sol est bien connue pour sa capacité de dégradation de la lignocellulose. *S. lividans* pro-

duit en effet de la xylanase, une enzyme ayant un grand potentiel pour le blanchiment de la pâte à papier.

Avant d'entreprendre sa carrière, le micro-organisme a d'abord eu be-

soin d'un petit coup de main, donné par l'équipe du docteur Dieter Kluepfel, à l'Institut Armand-Frappier. Il fallait empêcher la bactérie de produire une autre enzyme, la cellulase, qui a la fâcheuse propriété d'endommager la pâte à papier. Un problème réglé par l'équipe du docteur Kluepfel, grâce à une mutation.

Autre problème : le volume. Une usine de pâtes et papier produit 1 000 tonnes par jour de matériel à blanchir. Comment produire assez d'enzyme ? Dieter Kluepfel a fabriqué une nouvelle souche de la bactérie par un clonage homologue avec un plasmide à copies multiples. Traduction : il a copié en plusieurs exemplaires le gène fournissant le code de la xylanase. Ensuite, il a injecté ces copies du gène dans la bactérie par l'intermédiaire d'un plasmide, une molécule circulaire d'ADN indépendante du chromosome, et qui peut donc se répliquer de façon autonome. Possédant jusqu'à 300 copies du même gène, *S. lividans* produit environ 300 fois plus d'enzyme. Résultat : « Nous pouvons obtenir deux grammes de xylanase pure par litre de bouillon de culture », explique le docteur Kluepfel. Cette enzyme est très active et une petite quantité suffit pour blanchir une tonne de pâte à papier. La quantité exacte relève du secret industriel.

Les tests en usine, réalisés en collaboration avec ICI Canada, de Mississauga en Ontario, montrent que l'emploi de xylanase permet de réduire de façon substantielle le volume de chlore nécessaire pour blanchir la pâte à papier. Les chercheurs prétendent actuellement substituer 90 % ou plus des quantités de chlore.

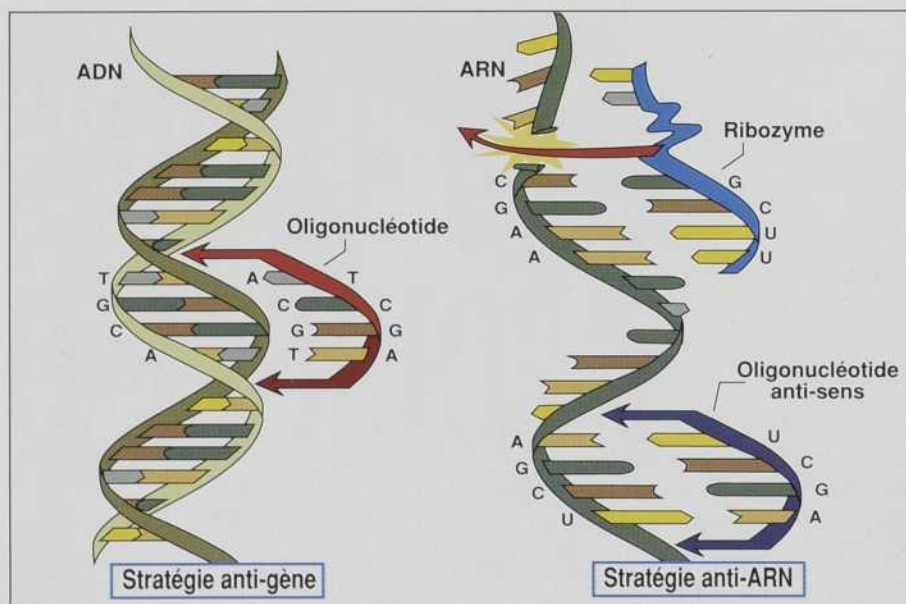
« Le défi consiste à produire la xylanase à grande échelle », mentionne le docteur Kluepfel. Fournir en xylanase la quarantaine d'usines au Canada sera la prochaine étape à franchir.

L'Institut Armand-Frappier mène aussi d'autres recherches afin d'agrandir le champ d'action des micro-organismes. Un de ces projets vise l'utilisation des bactéries pour désencrer le papier recyclé. □

THÉRAPIES

UN BAÏLLON POUR LES GÈNES

par Suzanne Champoux



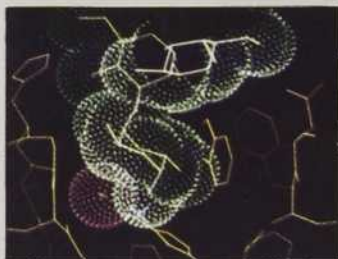
Le virus du sida (le VIH) cache son matériel génétique à l'intérieur même de celui des cellules qu'il infecte. Les 9 000 nucléotides du VIH disparaissent ainsi parmi 3 milliards de nucléotides humains. Baïllonner ces nucléotides intrus bloquerait probablement l'évolution de la maladie vers le sida. Mais il faudrait d'abord les trouver, ce qui revient à chercher la proverbiale aiguille dans une botte de foin... Est-ce vraiment faisable ?

« Eh bien oui ! », lance le professeur Claude Hélène, du Muséum d'histoire naturelle de Paris. L'arme : les oligonucléotides, c'est-à-dire des petits bouts d'ADN ou d'ARN qui se fixent aux gènes – eux-même formés d'ADN – et bloquent leur action. La cible de Claude Hélène : une séquence précise de nucléotides, répétée deux fois chez le VIH. « D'après nos connaissances, cette séquence n'est pas retrouvée dans le génome humain », dit le chercheur, en

Deux grandes stratégies pour bloquer l'expression d'un gène. Dans la première, appelée anti-gène, un oligonucléotide se fixe à l'ADN et l'empêche de s'exprimer. Dans la deuxième stratégie, on empêche la traduction de l'ARN messenger en protéine. Par exemple, un oligonucléotide antisens se fixe à l'ARN messenger, ou encore, un ribozyme le coupe !

précisant que la thérapie efficace est encore loin.

La clé de cette technique est d'apparier solidement un oligonucléotide avec le gène visé. En effet, dès que l'oligonucléotide se détache, le gène peut être exprimé très rapidement (il redevient efficace). L'une des solutions trouvées par le docteur Hélène est assez radicale. Elle consiste à associer à l'oligonucléotide une substance qui va couper l'ADN, comme le font spontanément les ribozymes, des molécules d'ARN agissant aussi comme des enzymes. (Suite page 44)



LES BIOTECHNOLOGIES : UN ELDORADO POUR LE QUÉBEC

Par Suzanne Champoux

Les entreprises en biotechnologies ont le vent dans les voiles...
avec l'aide du gouvernement, des universités et
de plusieurs organismes privés ou publics.
Mais quel est leur avenir réel ?

Les biotechnologies seront peut-être la nouvelle Baie-James du Québec. Elles pourraient en effet « revitaliser plusieurs secteurs de l'activité économique québécoise, traditionnellement axée sur les ressources naturelles », mentionne le Conseil de la science et de la technologie du Québec, dans un avis publié en décembre 1991.

Même si elles émergent à peine, les biotechnologies au Québec démontrent

des signes encourageants de vitalité. Gérald André surveille de près ce secteur. La société Gestion BioCapital, dont il est vice-président aux affaires scientifiques, amasse du capital de risque et l'investit dans des entreprises qui utilisent les biotechnologies. « Nous partons de loin, explique Gérald André. Nous n'avons pas une longue tradition ni en science, ni en finance, ni en développement technologique. À Boston, un fond de capital de risque existe depuis 1968 ;

CNRC



45 employés y gèrent 750 millions de dollars. Au Québec, cette possibilité de disposer de fonds privés pour aider au financement d'une entreprise qui démarre n'existe que depuis quatre ou cinq ans environ. » Mais ce retard est loin d'être irrémédiable.

« Il y a cinq ans, il n'y avait rien en biotechnologie au Québec, à part l'Institut de recherche en biotechnologie, quelques professeurs dans les universités et BioChem Pharma qui

démarrait modestement à Laval, précise Gérald André. Depuis le paysage a beaucoup changé et l'avenir est prometteur. »

LES ATOUTS DU QUÉBEC

La concurrence est féroce. Les États-Unis et le Japon ont déjà plusieurs longueurs d'avance, et l'Europe, dont le potentiel en main d'œuvre est énorme, n'a pas baissé les bras. Pour percer sur

Les biotechnologies ont de l'avenir en agro-alimentaire... mais les débouchés commerciaux se font attendre.

les marchés internationaux, le Québec devra regrouper ses efforts et ses ressources dans quatre domaines prioritaires : la **santé**, l'**environnement**, l'**agro-alimentaire** et la **foresterie**. Ces secteurs peuvent en effet bénéficier d'une expertise universitaire et industrielle de qualité, et de l'existence de centres de



recherche bien implantés. Les secteurs où des multinationales sont nombreuses (comme le secteur de la santé) sont aussi nettement favorisés.

La santé

En termes de capitaux investis et de retombées économiques anticipées, le secteur de la santé est nettement en tête. BioChem Pharma est une entreprise typique de ce secteur. Créée à Laval en 1986, cette société pharmaceutique se spécialise dans la recherche sur les médicaments, les vaccins (polio, rage, méningite) et les trousseaux diagnostiques (rubéole, sida). Elle a d'abord établi sa crédibilité en mettant sur le marché des produits de qualité.

Par la suite, elle a pu faire appel aux investissements publics en étant cotée à la bourse, ce qui lui a permis de dégager des fonds importants pour sa recherche. De là sont venus les premiers essais sur le 3TC, un médicament contre le sida. La multinationale Glaxo s'est montrée intéressée et collabore actuellement avec Biochem Pharma pour la réalisation des essais nécessaires avant la commercialisation du médicament.

BioChem Pharma a aussi créé des liens avec des chercheurs universitaires. Ainsi, elle s'est associée à l'Institut de recherches en biotechnologies (IRB) au printemps dernier pour mettre au point et éventuellement commercialiser un nouveau médicament : un anti-coagulant conçu à partir d'une enzyme de la sangsue (voir page 21).

La mission de l'IRB (qui est financé par le Conseil national de recherche du Canada) est de faire de la recherche fondamentale dans des domaines où les biotechnologies pourraient être appliquées. En s'associant avec BioChem Pharma, l'IRB a tiré profit d'un savoir-faire qui lui faisait défaut et a bénéficié de l'expérience de son partenaire dans la commercialisation des médicaments.

Ces associations entre industriels et chercheurs du secteur public ou institutionnel vont se multiplier dans les années à venir. C'est une tâche à laquelle s'attaquent activement les BLEU – les Bureaux de liaison entreprise-université.



La firme BioChem Pharma (anciennement IAF BioChem) se spécialise dans les biotechnologies pharmaceutiques. Elle a également un groupe de recherche sur le cancer, dirigé par le Dr Giorgio Attardo.

En santé, très peu de produits québécois issus des biotechnologies ont atteint l'étape de la commercialisation, à part les trousseaux diagnostiques contre le sida conçus par BioChem Pharma, les vaccins contre l'hépatite B de BioVac (une filiale de BioChem Pharma), et une colle biologique à base de plasma qui doit faciliter la cicatrisation, développée par Haemacure Biotech de Pointe-Claire.

Avant de commercialiser un médicament, il faut bien sûr le tester longuement, ce qui occasionne de longs délais et des coûts considérables pour la mise en marché. Les études cliniques sont les plus coûteuses : près de 100 millions de dollars sur quatre ou cinq ans, d'où l'intérêt pour les petites sociétés québécoises de s'assurer le soutien financier de multinationales avant l'étape de la commercialisation.

L'environnement

Tout est encore à faire en matière de dépollution. Les biotechnologies, en conjonction avec les procédés chimiques ou physiques traditionnels, pourront s'y tailler une place.

« En environnement, l'évolution passe par la mise au point de nouveaux

procédés et de nouvelles technologies qui sont le fait des ingénieurs-conseils, commente Serge Hébert, coordonnateur du secteur de la biotechnologie pour Industrie, sciences et technologie, Canada. Nous avons au Québec des firmes qui jouissent d'une bonne expérience comme SNC-Lavalin, Monenco et Biogénie, et qui ont une grande force d'innovation. »

Ainsi SNC-Lavalin a conçu un bioréacteur pilote pour traiter des sols contaminés dans le port de Toronto. Elle espère traiter d'autres sites grâce à cette technologie.

Les biotechnologies ont aussi aidé la société Alex Couture de Charny, près de Québec, à mettre fin au problème des odeurs des carcasses d'animaux qu'elle récupère et réutilise à diverses fins. L'entreprise québécoise a racheté le brevet allemand d'un biofiltre à base de tourbe et elle espère en faire la commercialisation. « Dans un cas comme dans l'autre, on ne peut pas parler d'une commercialisation bien établie, » commente Serge Hébert, qui précise que dans le secteur de l'environnement, on travaille souvent au cas par cas.

De plus, l'évolution des biotechnologies de l'environnement est inti-

QUAND LES DÉCHETS ORGANIQUES PRENNENT DE LA VALEUR

L'exploitation des ressources naturelles produit beaucoup de biomasse, un déchet qui pourraient valoir cher. Elle inclut toutes les matières organiques d'origine forestière, agricole, alimentaire et tourbeuse, en plus des déchets municipaux et des boues de stations d'épuration des eaux. Mise en valeur, la biomasse peut devenir un atout économique. C'est pourquoi le gouvernement du Québec a créé le Centre québécois de valorisation de la biomasse (CQVB), dont le mandat vient d'être renouvelé pour cinq ans.

Le CQVB ne possède ni laboratoires ni équipes de recherche qui lui sont propres. Il appuie des équipes universitaires déjà performantes qui veulent collaborer avec les industriels et les gouvernements. L'organisme participe directement au montage, à la gestion, au financement et au suivi des projets de recherche de ces groupes universitaires.

Cette année, quatre modules de recherche profiteront du soutien du CQVB. Le premier s'occupe d'assainissement des eaux usées municipales et industrielles et de décontamination des sols. Il est dirigé par Raymond C. Mayer du département de génie chimique de l'École Polytechnique de Montréal.

Le deuxième module est situé à l'Université de Sherbrooke, sous la direction du professeur Esteban Chorret. Il s'attaque à la valorisation du bois

résineux par fractionnement et conversion thermo-chimique de la biomasse. Ce procédé modifie le bois pour le débarrasser de son héli-cellulose. Ainsi, il peut ensuite être soumis à différents procédés chimiques qui le transformeront en solvant pour l'industrie pétro-chimique, en résine pour la fabrication de moules pour les aciéries, ou en substitut sans calorie du sucre !

Le troisième module s'occupe des pâtes et papiers. Il est dirigé par Henri-Claude Lavallée de l'Université du Québec à Trois-Rivières.

Enfin, le dernier-né des modules du CQVB revient à l'Université Laval, plus précisément au Centre de recherche en sciences et technologie du lait (STELA). Avec la fromagerie Saputo, STELA entend développer des procédés de transformation des protéines contenues dans le lactosérum, un sous-produit de l'industrie fromagère. Comme l'explique Danielle Jacque, responsable des relations publiques de STELA, « ces protéines peuvent servir d'émulsifiant, et remplacer par exemple les oeufs dans les mayonnaises, ou servir dans la préparation des soupes en crème. Les chercheurs de Laval veulent aussi améliorer les propriétés de ces protéines en jouant sur leur structure, pour ne garder que la portion vraiment intéressante sur le plan industriel. »

mement liée à la réglementation gouvernementale en matière d'assainissement. Ainsi, « le traitement des eaux est assez bien développé au Québec, mais on fait encore peu de traitement des sols », regrette Diana Mourato, vice-présidente de Zénon environnement, une firme d'Anjou qui s'intéresse au traitement des eaux et qui est aussi présidente du Conseil des bio-industries environnementales du Canada. « Le gouvernement lui-même ne fait pas de traitement des sols. Ainsi à Saint-Amable, l'enfouissement a été préféré à un réel traitement de dépollution. Et pourtant les technologies existent, grâce à une recherche universitaire très active », affirme Diana Mourato.

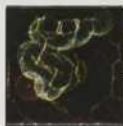
Ainsi, la biolixiviation est une technologie qui permettrait de récupérer les métaux des sols contaminés par des résidus miniers. Ce procédé utilise des bactéries pour digérer le minerai en l'oxydant, ce qui solubilise les métaux, qu'on récupère ensuite par les techniques conventionnelles comme le placage sur des électrodes. « La technologie est peu onéreuse, commente Jean-François Blais, chercheur chez Biolix de Sainte-Foy, la seule entreprise québécoise spécialisée en biolixiviation. Mais au Québec nous en sommes toujours à la phase des études. En effet, les industries minières préfèrent avoir recours aux méthodes conventionnelles pour traiter leurs résidus, même si en-dessous d'une certaine concentration, ces techniques ne sont plus rentables, alors que la biolixiviation reste intéressante. »

L'agro-alimentaire

En agro-alimentaire, les applications potentielles des biotechnologies sont nombreuses. Par exemple, il pourrait être possible de contrôler la fonction ovarienne des vaches par manipulation génétique de leurs récepteurs hormonaux. La détermination du sexe des embryons permet de raffiner la sélection des animaux. On peut même créer des graines artificielles en modifiant les cellules ordinaires des plantes !

Au Centre de recherche et développement sur les aliments à Saint-Hyacinthe, on met au point de nouveaux





ferments pour le lait qui accéléreraient la maturation du fromage. « Retrancher un mois aux six mois nécessaires pour la maturation d'un cheddar permet de réaliser des économies importantes. Un mois de maturation coûte en effet entre 5 et 7 cents le kilo, et des millions de tonnes de cheddar sont produites tous les ans ! » explique François Cormier, chef de la section Biotechnologies et extraits végétaux du Centre.

Les progrès en agro-alimentaire sont rapides mais, comme dans les autres secteurs, les débouchés commerciaux se font attendre, même si plusieurs laboratoires de recherche fédéraux ont maintenant une expertise de calibre international. Le Centre de recherche et de développement sur les aliments de Saint-Hyacinthe « a été créé par Agriculture Canada en 1986, raconte François Cormier. Nous étions un groupe de jeunes chercheurs qui devait faire ses preuves. Aujourd'hui, notre crédibilité est acquise : plus de 90 % de nos stagiaires viennent de l'extérieur du pays. Les collaborations avec l'industrie se multiplient et nous pouvons anticiper des retombées concrètes dans les prochaines années. »

L'industrie forestière

Les biotechnologies seront-elles utiles à l'industrie forestière ? Le Conseil de la science et de la technologie du Québec en fait un des quatre secteurs « biotechnologiables » où le Québec a de bonnes chances de percer. Il souligne que les biotechnologies pourraient améliorer les plants destinés à la régénération des forêts, en favorisant leur résistance aux insectes ou à la sécheresse.

Mais André Fortin a un autre point de vue. « L'industrie forestière n'est pas vraiment intéressée par les recherches en biotechnologies », estime le directeur de l'Institut de recherche en biologie végétale affilié à l'Université de Montréal et au Jardin botanique. Sa priorité c'est la régénération naturelle de la forêt, car planter des arbres n'est pas économique. « Chaque arbre coûte 2 dollars, dit-il, et il faut attendre 40 ans pour récupérer la mise ! C'est pourquoi les compagnies forestières cherchent surtout à modifier leur machinerie et

MONTRÉAL : UN PÔLE POUR LES BIOTECHNOLOGIES



Eve-Lucile Bourque

« Je suis persuadée que les biotechnologies contribueront de façon très significative au produit national brut dans dix ou vingt ans », affirme la directrice du Centre d'initiative technologique de Montréal (CITEC), secteur des biotechnologies, Brigitte Lebreton. Elle fonde son optimisme sur des indices précis. « Nous possédons une assise industrielle que nous n'avons pas il y a dix ans ; ces industries commencent à faire de l'argent avec les biotechnologies. De plus, poursuit-elle, les chercheurs ont été forcés de travailler en groupe pour avoir accès aux divers programmes de subventions. Et comme les meilleurs attirent les meilleurs, leur force de travail a grandement progressé. Ajoutons enfin les nombreuses montées en bourse enregistrées récemment – plus d'une cinquantaine de firmes de recherche en biotechnologie sont devenues publiques – et nous avons un tableau qui permet tous les espoirs. »

Montréal aura-t-elle sa place parmi les meneurs dans cette course aux biotechnologies ? *Le Financial Post* a récemment qualifié la ville de « city to watch » dans ce domaine, principalement à cause de son infrastructure scientifique : 18 centres de recherche dont plusieurs très réputés et 26 hôpitaux qui

font de la recherche en biotechnologie. À cette force, Brigitte Lebreton ajoute l'existence d'avantages fiscaux venant du fédéral et du provincial qui font qu'un investissement en recherche et développement de 1 \$ à Montréal coûte en fait 0,42 \$ à l'industriel.

Par contre, il faudra multiplier les sources de capital de risque, et s'assurer que les universités et les industriels se consultent sur la formation des futurs chercheurs. De plus, même si la recherche qui se fait à Montréal est de grande qualité, il y a encore place à l'amélioration, souligne Brigitte Lebreton.

Ces faiblesses peuvent être surmontées si la volonté politique existe. Brigitte Lebreton rappelle qu'au début des années 80, « le gouvernement québécois avait qualifié les biotechnologies de « priorité » pour l'économie du Québec, et il a pris les moyens nécessaires pour atteindre son objectif. Ainsi une masse de recherche intéressante a été créée de toutes pièces à Montréal par la volonté du gouvernement.

Mais la bataille n'est pas gagnée. « Si nous réussissons à améliorer les sources de capital de risque pour les biotechnologies, Montréal atteindra avant l'an 2000 une masse critique qui lui permettra de se comparer aux meilleurs », conclut-elle.

leurs techniques de coupe pour respecter la régénération naturelle. »

D'autres domaines sont cependant porteurs d'espoir, comme l'amélioration génétique des espèces utilisées en horticulture ornementale, le développement

de biopesticides et de biofertilisants à base de champignons microscopiques, la transformation de la pâte à papier et la valorisation des résidus de bois. Mais les tentatives de commercialisation sont timides. Ainsi, aucune plante génétique-

ment modifiée n'a encore été mise en marché au Québec.

La recherche universitaire en foresterie est limitée et peu financée. Mis à part quelques exceptions comme l'Institut de recherche en biologie végétale, l'Institut canadien de recherche sur les pâtes et papiers, et l'Université du Québec à Trois-Rivières, l'apport de la recherche académique en biotechnologie et foresterie reste modeste.

ON MANQUE DE MAIN-D'ŒUVRE !

L'industrie des biotechnologies a besoin de main-d'œuvre très qualifiée. Ainsi, dans les entreprises américaines actives en biotechnologie, plus de 20 % des employés ont un doctorat et 75 % ont au moins un baccalauréat ! Au Québec, certaines catégories de personnel sont sous-représentées ou carrément absentes. Plus de 50 % des entreprises sondées dans une enquête préliminaire du ministère québécois de l'Industrie, du Commerce et de la Technologie prévoient des difficultés de recrutement au cours des cinq prochaines années.

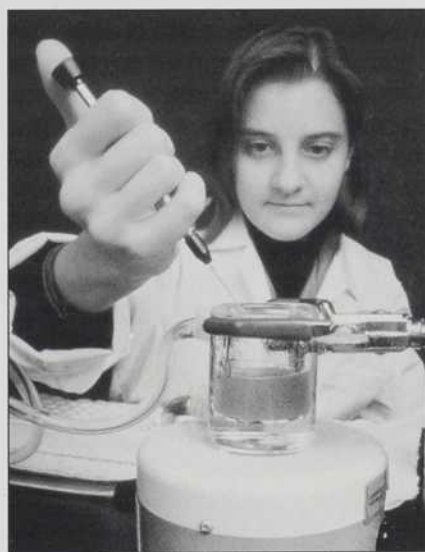
En santé et en foresterie, le Québec s'en tire assez bien : il forme plus de diplômés par tranche de population dans ces secteurs que l'Ontario et le reste du Canada. Cependant, si on exclut la santé, le Québec se place derrière la moyenne canadienne, avec 298 baccalauréats par million d'habitants en moyenne annuelle contre 337 par million d'habitants au Canada.

Du côté de la relève des techniciens, les chiffres sont plus inquiétants. Dans les cégeps québécois, les inscriptions en *Techniques de chimie-biologie*, le programme qui prépare le mieux à un emploi en biotechnologies, ont chuté de moitié entre 1987 (323) et 1990 (150). Pourtant, deux mois après la fin de leur cours, 85 % des 68 diplômés de 1989 avaient trouvé un emploi, le plus souvent à temps plein, ce qui suggère que le programme répond aux besoins des entreprises. Malgré cela, deux cégeps ont fermé leur programme de chimie-biologie en 1990, faute d'effectifs suffisants ! Aujourd'hui, ce programme n'est plus offert que dans deux cégeps.

QUEL DOIT ÊTRE LE RÔLE DE L'ÉTAT ?

Le gouvernement du Québec soutient les entreprises en biotechnologies par des mesures fiscales d'encouragement à la recherche et à la formation continue dans les entreprises, ainsi que par un soutien financier à l'innovation, par le biais d'organismes comme la Société de développement industriel (SDI).

Pour Gérard André (de la société BioCapital), les entreprises ne doivent



En biotechnologie, les recherches préalables à la commercialisation des produits requièrent d'énormes investissements en temps et en argent.

pas trop dépendre de l'aide financière de l'État. « Nous adhérons trop facilement à cette mentalité où il devient normal de vivre aux dépens du gouvernement. Je trouve cela très néfaste. On risque de tuer toute initiative et de créer un climat artificiel où les mauvaises entreprises ne sont pas séparées des bonnes. Aux États-Unis, il n'y a pas de béquilles ; seules les sociétés vraiment solides survivent. L'interventionnisme auquel nous sommes habitués ici n'est pas mauvais en soi, mais pour être efficace, il doit être bien ciblé et s'intégrer dans une stratégie économique globale. » Gérard André reconnaît quand même à l'État un rôle de catalyseur, par exemple au moyen des cré-

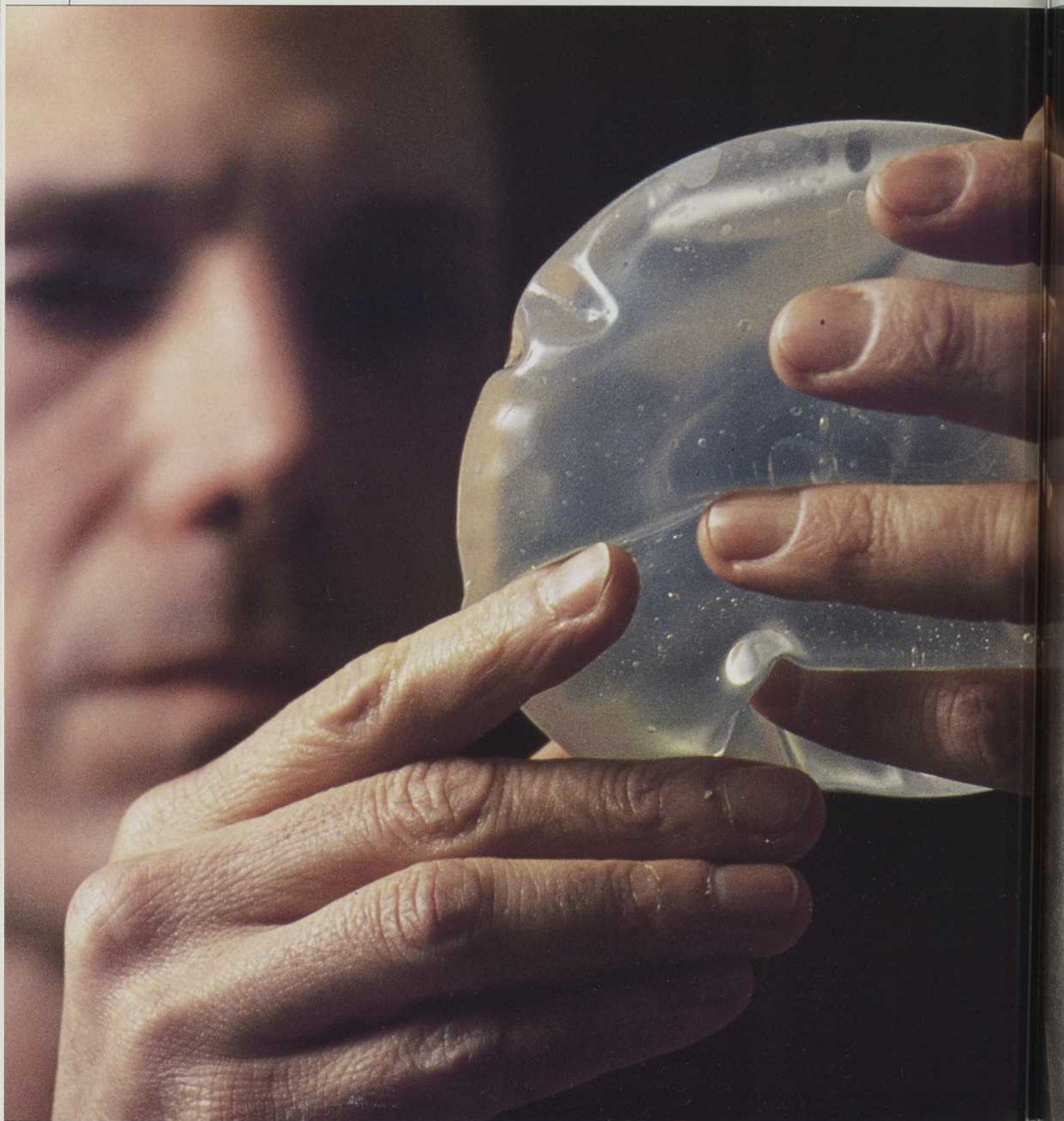
aits d'impôt à la recherche ou par l'élaboration de programmes de commercialisation.

Il faut bien que l'État intervienne pour compenser le manque d'investissements privés en haute technologie, un secteur jugé le plus souvent très risqué. Mary Macdonald, une consultante de Toronto invitée au printemps dernier par le CITEC (Centre d'initiative technologique de Montréal), s'en inquiète. Elle donne comme exemple le fait qu'en biotechnologie, l'investissement moyen au Canada est quatre fois moins élevé qu'aux États-Unis. De plus, toujours selon Mary Macdonald, les sources de capitaux tendent à diminuer, à cause de la complexité du secteur des hautes technologies.

Les investisseurs connaissent bien les secteurs traditionnels comme les mines, l'énergie ou les ressources naturelles. Mais il leur est difficile de juger du risque que représente par exemple une société comme BioChem Pharma. C'est pourquoi les titres en bourse des sociétés de haute technologie fluctuent beaucoup, au gré des découvertes et des réactions du monde scientifique.

C'est pour éviter cette embûche que la société BioCapital (dont le principal investisseur est le Fonds de solidarité des travailleurs du Québec), spécialisée dans la gestion et l'investissement en biotechnologie, est administrée par des diplômés en sciences connexes aux biotechnologies, et non par des économistes. Dans le domaine des hautes technologies, le flair ne suffit plus pour garantir la rentabilité d'un investissement. Seule une bonne connaissance du domaine permet une analyse réaliste des risques encourus.

Il serait bien hasardeux de vouloir prédire l'évolution des biotechnologies au Québec, mais à côtoyer ses principaux acteurs il semble bien que l'optimisme soit de mise. Une preuve ? BioCapital vient de créer un deuxième fonds d'investissement de capital de risque, EnviroCapital qui veut privilégier les domaines touchant la récupération et le recyclage des résidus (gazeux, liquides ou solides) ainsi que la recherche et le développement en environnement. □



Depuis janvier 1992, il est interdit d'implanter des prothèses mammaires en silicone.



IMPLANTS MAMMAIRES : LE PRIX DU RÊVE

L'idée d'implanter des petits sacs de silicone dans les seins
s'est avérée risquée pour la santé.

Conséquence : médecins, chercheurs, multinationales et gouvernements
se sont affrontés dans une guerre où certains belligérants semblent
plus se préoccuper d'une certaine vision de l'apparence du corps que de sa sécurité.

par Michel Legault

L'alarme a été sonnée dès l'invention des implants en silicone. Mais pendant 30 ans, on a passé leurs effets secondaires sous silence. La controverse est maintenant intense. Des études épidémiologiques sont en cours. Au moment d'écrire ces lignes, ces prothèses sont temporairement retirées du marché. Devrait-on à nouveau les autoriser, ou au contraire les bannir définitivement ? Mais surtout, quels sont les risques réels pour les femmes qui ont du silicone sous la peau ?

Ces femmes, elles sont nombreuses, très nombreuses. Un million aux États-Unis, selon la *Food and Drug Administration* (FDA), l'organisme américain chargé de veiller à la sécurité du public. Les associations de consommateurs et les plasticiens parlent plutôt de deux millions de porteuses. Environ 150 000 Canadiennes, dont 30 000 Québécoises, se sont fait poser ces prothèses. Mais toutes ces statistiques sont incertaines, car il n'existe aucun registre national de porteuses d'implants. Chose certaine, 80 % d'entre elles portent une prothèse dont la sécurité est fortement remise en question.

Rares sont ceux qui prétendent encore que les implants n'occasionnent pas de problèmes : infections, démangeaisons, écoulements, voire rupture de la prothèse et production d'une substance cancérigène... Quatre porteuses sur cinq ont déboursé de fortes sommes pour l'implantation de prothèses dont l'unique objectif est esthétique : augmenter le volume des seins. Le jeu en valait-il la chandelle ? Dans les autres cas, l'implant remplace un sein amputé à la suite d'un cancer.

Pour toutes ces femmes, la question est simple : jusqu'à quel point les implants de silicone sont-ils dangereux ? La réponse est l'objet d'une guerre où les attaques se font à coups d'études scientifiques, de lois, de manipulation de l'opinion publique...

Quatre clans forment des alliances et s'affrontent. D'abord les entreprises qui fabriquent les implants ; elles défendent un marché annuel estimé à 400 millions seulement pour l'Amérique du Nord. Puis, les plasticiens qui les posent, environ 110 au Québec. Ce qu'ils appellent pudiquement une « addition mammaire » constitue 15 % de leurs opérations. Leur crédibilité est en jeu dans cette affaire ; force est d'admettre qu'elle a subi un dur coup. Des Américaines leur ont déjà soutiré des millions en dédommagements, ils doivent s'attendre à une hausse de leurs primes d'assurance. La position de ces deux

premiers belligérants est claire : **pour** les implants. Les gouvernements canadien et américain ont longtemps maintenu une position favorable aux implants, pour finalement imposer un moratoire devant l'accumulation de preuves. Qu'en est-il des scientifiques ? Leur position varie selon les individus, mais leur rôle est crucial puisque ce sont eux qui fournissent les principales munitions aux autres protagonistes.

Comme beaucoup de guerres, celle-ci a débuté de façon anodine. Le silicone a commencé à être utilisé en médecine au cours des années 30. À partir de 1955, ce composé de silicium a servi d'implant pénien, testiculaire, fessier, pectoral, etc. Malgré l'interdiction de la FDA, des plasticiens ont commencé à injecter le silicone directement dans le corps de leurs patients, pour diminuer les rides du visage ou pour gonfler la poitrine. À cause de nombreux effets secondaires, cette pratique a depuis été abandonnée, même si une plasticienne montréalaise la pratiquait encore il y a à peine quelques années.

Les premiers implants mammaires en gel de silicone ont vu le jour en 1962 à Los Angeles. Ils remplaçaient avantageusement à l'époque les implants à base de mousse, de paraffine ou de tissus humains.

Dès 1962, année de leur diffusion, les implants de silicone ont fait l'objet de plusieurs d'études cliniques, surtout américaines. Les résultats ont toujours été contradictoires. Mais, depuis le tout début, l'alarme a été sonnée.

Le milieu médical s'entend maintenant pour dire que les implants de gel de silicone engendrent certains effets secondaires. Le plus courant est la contracture capsulaire, un durcissement du sein dû à la formation d'une coque de tissu fibreux autour de l'implant. Environ 40 % des porteuses de ce type de prothèse éprouvent ce problème.

D'où la commercialisation au début des années 70 des prothèses faites d'un gel de silicone recouvert d'une pellicule de polyuréthane. C'est la prothèse appelée « Mème », du nom de la marque la plus courante. Les tissus du sein se mêlant au polyuréthane, la contracture capsulaire ne toucherait plus, selon les sources, que de 1 à 15 % des porteuses de prothèses Mème.

Mais ce qui s'avérait à l'origine un avantage devint rapidement un problème, car l'extraction du polyuréthane entremêlé dans les tissus est difficile. D'autre part, des études font état d'une dégradation rapide du polyuréthane dans les tissus environnants.

Enfin, un autre problème, rencontré avec tous les types d'implants, est la plus grande difficulté de détection du cancer du sein. La lecture d'une mammographie, une radiographie du sein, est en effet moins facile. Aussi, une femme pensera souvent qu'une bosse sentie dans son sein est causée par l'implant. Elle risque de ne pas consulter son médecin, même s'il peut s'agir d'une tumeur.

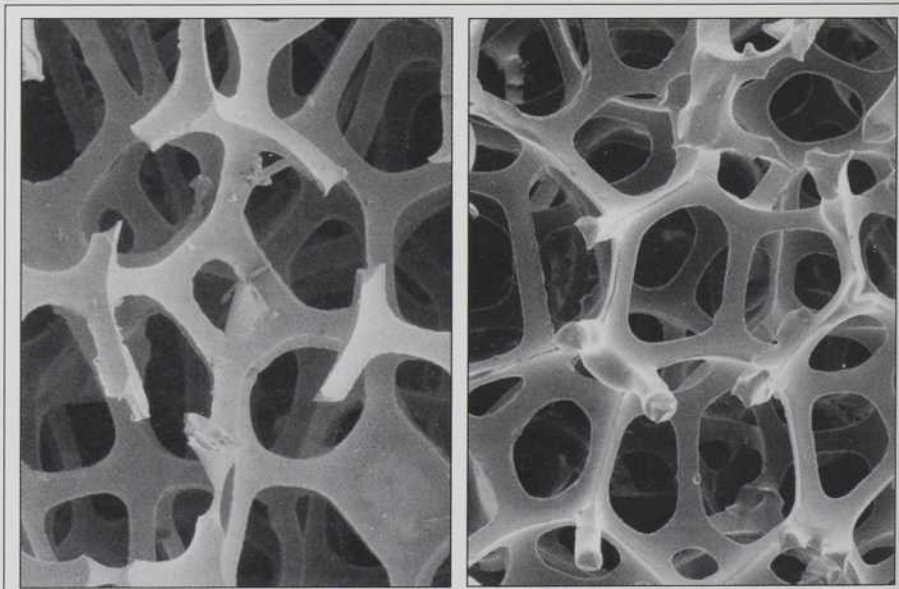
Tous ces problèmes sont depuis longtemps admis par la communauté scientifique... mais pas nécessairement par les plasticiens. Ces médecins semblent parfois ignorer des faits, comme on le verra plus loin. Les complications n'ont jamais remis en cause l'utilisation des implants à des fins purement esthétiques. Les prothèses ont au contraire gagné en popularité à partir de 1975.

D'autres points touchant la sécurité des implants de silicone sont plus controversés. Dès 1961, et à nouveau en 1964, deux recherches du National Cancer Institute des États-Unis indiquent que la mousse de polyuréthane est peut-être

cancérogène. La mousse provoque des sarcomes et des adénocarcinomes chez des rats. Depuis, la controverse n'a jamais cessé dans la communauté médicale.

Dès 1978, devant les données inquiétantes qui s'accumulent, un groupe d'experts de la FDA recommande de placer tous les implants dans la catégorie III, celle requérant les tests les plus rigoureux. Le commissaire de l'époque rejette la demande. Il faut savoir que pendant longtemps, chaque étude signalant des dangers pour la santé des porteuses suscitait la même réaction des fabricants et des plasticiens : d'abord en critiquer la méthodologie, puis citer en contre-argument l'expérience des autres plasticiens, bien sûr favorable aux implants. L'affaire en restait là. Dans certains milieux, cette habitude n'est pas disparue.

À partir de 1983 au Canada, et de 1988 aux États-Unis, la loi oblige les fabricants d'implants à fournir des garanties quant à l'efficacité et la sécurité de leurs produits, et ce avant leur mise en marché. Une solution qui semble à la fois simple et efficace. Mais qui ne l'est pas. Dans les deux pays, la loi était dotée d'une clause « grand-père », qui évitait aux fabricants l'obligation de fournir des garanties quant aux implants déjà sur le marché avant l'ap-



Selon le Dr Guidoin, on utiliserait la même mousse de polyuréthane pour les implants Mème et pour les filtres à l'huile ou à air ! Or le nettoyage de la mousse avant la fabrication des implants y laisse de nombreuses impuretés. Sur ces photographies prises au microscope électronique, on voit à gauche la mousse industrielle Scofoam, utilisée dans les filtres, et à droite, la mousse de polyuréthane de la prothèse Mème.



Après 13 ans d'implantation, cette prothèse mammaire a été retirée. Très comprimée et plissée, elle est encore prise dans sa capsule fibreuse.

plication de la loi. Les implants de silicone et de polyuréthane étant alors déjà sur le marché, ces mesures gouvernementales n'ont eu aucun impact réel.

Le dossier se corse en 1989, alors que Santé et Bien-être social Canada est secoué par une tempête. Un de ses comités scientifiques recommande à l'unanimité que la prothèse Mème soit « volontairement » retirée du marché par le fabricant, en attendant que sa sécurité soit démontrée. Les hauts fonctionnaires rejettent cette demande.

Mais le chercheur senior Pierre Blais, membre du comité, ne démord pas. Dans une campagne sans précédent pour un fonctionnaire, il déclare publiquement que les implants de polyuréthane sont dangereux, et demande donc leur retrait du marché.

Le gouvernement fédéral, niant les allégations de son employé, met temporairement un terme à la controverse en commandant une étude à Carolyn Kerrigan. Après lecture des textes scientifiques et consultation de ses collègues, cette chercheuse de l'Université McGill dépose un rapport-éclair (réalisé dans le délai record de sept semaines !) dans lequel elle conclut que l'implant de polyuréthane est sans danger. Nous sommes en mai 1989, le public est rassuré. En juillet, le contestataire Pierre Blais est mis à la porte du ministère.

On apprendra plus tard que la docteure Kerrigan pose couramment ces

implants dans sa clinique privée, et que Surgitek, fabricant de la prothèse Mème, finance ses recherches pour un montant qu'elle refuse de divulguer.

Septembre 1989 est un point tournant qui confirmera les craintes de Pierre Blais. Après que de nombreuses études aient indiqué que la mousse de polyuréthane se décompose dans l'organisme, le chimiste Chris Batisch, de l'Université de la Floride, isole l'un des produits issus de cette décomposition. Il s'agit du toluène-diamine, ou TDA, un cancérigène reconnu chez les animaux ! C'est la publication de cette recherche dans les journaux qui inocule le germe du doute au public nord-américain, malgré le tollé de protestations des fabricants et des plasticiens.

La controverse se poursuit. Quelques mois plus tard, le docteur Robert Guidoin, de l'Université Laval, publie les résultats de sa propre recherche, qui confirment la diffusion du TDA dans l'organisme. Sa méthodologie sera cependant critiquée par le docteur Irwin Hinberg, de Santé et Bien-être social Canada. Ce dernier trouve bien un produit issu de cette dégradation, mais nie qu'il puisse s'agir de TDA. Un communiqué du ministère n'hésite pas à annoncer que « contrairement aux conclusions de l'Université Laval, l'implant mammaire Mème ne relâche pas de TDA. »

L'un des hics, c'est que cette thèse n'est même pas soutenue par le fabricant Surgitek, qui admet que du TDA puisse être produit par l'implant. La compagnie assure cependant que les quantités de TDA sont trop petites pour causer quelque tort que ce soit.

L'année suivante, un chercheur de la FDA termine une recherche semblable à celle de Robert Guidoin, et arrive sensiblement aux mêmes résultats. La mousse de polyuréthane est instable, conclut-il, elle dégage des quantités mesurables de TDA en se dégradant dans le corps.

Le 17 avril, Surgitek retire « volontairement » du marché ses implants de polyuréthane, tout en affirmant qu'ils sont sécuritaires. Quelques heures plus tard, le gouvernement canadien demande aux plasticiens de ne plus implanter cette prothèse jusqu'à ce que sa sécurité soit démontrée. Les plasticiens se rallient, non sans réticence.

Au même moment, la *Food and Drug Administration* (FDA) réunit un comité d'évaluation du risque qui devra étudier les preuves scientifiques et évaluer le risque pour les porteuses de contracter un cancer. Détail intéressant, le comité étudie au passage les résultats de l'étude d'Ottawa... qui est contredite par toutes les autres recherches. Polis, les experts attribuent les résultats négatifs de l'étude gouvernementale canadienne au manque de sensibilité des appareils de détection.

Le comité amène également en preuve un mémo interne de Surgitek. Le document fait état d'une détérioration rapide du polyuréthane dans l'organisme de rats de laboratoire : au maximum 50 % en huit mois. Le comité de la FDA conclut que le risque pour les porteuses de contracter un cancer se situe entre 0,5 et 82 sur un million. Au Canada et aux États-Unis, la norme gouvernementale est de 1 cas par million. Notre ministère fédéral de la Santé choisit alors l'évaluation la plus basse, 0,5 sur un million, justifiant ainsi sa décision antérieure de ne pas interdire l'implant de type Mème.

Durant l'été 1991, un comité d'experts de l'Association médicale canadienne, après avoir étudié les recherches de la FDA, estime que le risque évalué par la FDA était, somme toute, « très petit ».

En septembre, Surgitek cesse la fabrication d'implants. Les plasticiens entreprennent alors une campagne médiatique visant à contrer « la campagne injustifiée de peur et d'angoisse amorcée par les docteurs Guidoin et Blais et encouragée par les médias », lit-on par exemple dans *La Presse*. Entre temps, en juin, un chercheur de l'Université Vanderbilt trouve des traces de TDA dans le lait maternel d'une porteuse. Cette étude, subventionnée par Surgitek, a été aussitôt démentie par la compagnie sous prétexte que la méthodologie n'était pas valable. Puis, fin 1991, Siu Chan, de l'hôpital Foothills à Calgary, trouve lui aussi du TDA, cette fois dans l'urine d'une porteuse d'un implant de type Mème.

Le docteur Chan nous a raconté avoir pris contact à plusieurs reprises avec Ottawa afin de poursuivre sa recherche auprès de centaines de porteuses. Mais Ottawa n'a jamais voulu collaborer, préférant se fier à une recherche en cours aux États-Unis.

Le gouvernement fédéral a cependant financé deux autres équipes de chercheurs afin qu'ils vérifient les travaux de Guidoin sur le TDA. L'un de ces chercheurs, Michel Bertrand de l'Université de Montréal, se fait très sévère à l'endroit de Guidoin. « Quiconque essaierait de reproduire ses résultats aurait de la difficulté, lance-t-il, car sa méthode d'extraction du TDA était inadéquate. On a essayé de le faire, mais ce n'est pas possible. »

Appelé à commenter l'attaque, Robert Guidoin se fait philosophe. « C'est de la querelle de bas niveau ; ça ne vaut pas la peine de répondre à ça. » Rappelons que les résultats du chercheur, dont l'expertise est maintenant reconnue par la FDA et les agences similaires en Allemagne et en Hollande, ont été confirmés par d'autres laboratoires. De fait, l'équipe du docteur Guidoin a recommencé ses recherches, et arrive aux mêmes résultats.

Le 6 janvier 1992 est pratiquement un jour de deuil pour les plasticiens. Le commissaire de la FDA, David Kessler, décrète un moratoire sur la commercialisation des implants mammaires de silicone aux États-Unis. Grosso modo, il limite leur utilisation

Une analyse des diverses études cliniques, ainsi qu'une enquête auprès des plasticiens, permet de brosser un portrait robot de la porteuse d'implant mammaire de silicone. C'est une femme mariée de 32 ans, mère de famille, mince, et qui se soucie plus que la moyenne de son apparence. Elle s'est fait opérer pour se sentir mieux dans sa peau. Elle y a pensé longuement et, détail surprenant, elle affirme que les gens qui l'entourent n'ont pas joué un rôle déterminant dans sa décision. C'est sa première opération esthétique. Elle est très satisfaite des résultats.

Une enquête effectuée en 1990 par l'Association américaine des chirurgiens plasticiens et esthéticiens montre que l'opération est pourtant pavée d'embûches :

- 44 % des femmes ont rapporté que leurs seins se durcissent à divers degrés. Cela est dû à la formation d'une coque fibreuse, un phénomène de rejet de ce corps étranger par l'organisme.
- 40 % ont signalé que leurs mammelons étaient soit plus, soit moins sensibles.
- 30 % ont dit que les cicatrices de l'opération étaient assez ou très visibles.
- Enfin, 22 % ont mentionné diverses complications : déformations du sein, infections ou ruptures d'implants, douleurs, etc.

Santé et Bien-être social doit publier au cours de l'automne les résultats d'un sondage Angus Reed auprès des porteuses d'implants. Cette enquête permettra sans doute d'esquisser un portrait plus précis et à jour des porteuses québécoises et canadiennes, ainsi que des problèmes qu'elles vivent. L'un d'eux sera sûrement l'angoisse.

aux reconstructions mammaires. Deux jours plus tard, le gouvernement canadien imite son voisin du Sud. Au moment d'écrire ces lignes, ce moratoire tient toujours.

Le ministre Benoît Bouchard, appelé à trancher dans cette querelle d'experts, mandate en février dernier un groupe de chercheurs qui assisteront aux réunions de la FDA. Le Comité consultatif indépendant, dirigé par la docteure Cornelia Baines, médecin épidémiologiste à l'Université de Toronto, se penche notamment sur les nouvelles données obtenues par la FDA.

Les problèmes relevés sont en effet multiples : les caractéristiques des implants changent avec le temps ; leurs performances sont donc très variables. La détection de la rupture éventuelle d'un implant est difficile, même à la mammographie. Tous les implants coulent, même si les plus récents fuient moins. De plus, le comité révèle qu'on ne connaît pas encore tous les composants présents dans les implants de silicone.

Selon le comité, il est également possible que la migration du silicone dans l'organisme entraîne une détérioration du système immunitaire. À l'époque, il n'existait aucune donnée permettant de trancher la question. Le comité concluait donc qu'il n'y a pas lieu de s'alarmer.*

Bref, le comité consultatif du gouvernement fédéral s'entend avec la FDA

* Au moment d'aller sous presse, on apprenait qu'une recherche britannique a confirmé le lien entre les implants en silicone et les modifications du système immunitaire.

pour dire qu'il n'y a pas suffisamment de données pour déterminer la sécurité et l'efficacité des prothèses de silicone.

Mais en février, le plus gros fabricant d'implants de silicone au monde, Dow Corning, est forcé par la FDA de publier certaines études fort compromettantes : la compagnie savait depuis 20 ans que ses implants pouvaient comporter des dangers pour la santé des porteuses. Quelques semaines plus tard, Dow se retire du marché des implants mammaires. Il ne reste désormais que deux fabricants d'implants : Mentor Corporation et McGhan Medical Corporation.

En avril, le ministre Bouchard recommande de limiter le recours aux implants aux femmes ayant subi l'ablation des seins, mais aussi à celles de plus de 40 ans. Ces dernières courent moins de risques de contracter une maladie du système immunitaire, et la ménopause réduit leurs risques de cancer. Le ministre prolonge de six mois le moratoire sur les implants de silicone, au grand dam des plasticiens.

En juin, la controverse reprend de plus belle avec la publication d'une étude épidémiologique albertaine indiquant que les porteuses d'implants mammaires n'ont pas plus de cancer du sein que les autres femmes. Cela confirme d'anciens résultats, dont ceux de Dennis Deapen, de l'Université de Californie. Comme quoi rien n'est simple dans ce dossier, ce chercheur venait de découvrir que les porteuses d'implants mammaires ont plus de cancers... du poumon ou de la vulve.

Rejoint à son bureau de Los Angeles, Dennis Deapen s'est dit incapable d'expliquer ce risque supplémentaire de cancer. Il estime que ses résultats sont valables. Son étude comporte cependant un biais : les porteuses sont souvent très minces. « Or, on sait que ces femmes ont un risque de cancer moins élevé », précise le chercheur, qui n'a pas pondéré ses résultats pour en tenir compte. Dennis Deapen est confiant que les implants ne causent aucune maladie, et estime que la FDA n'a pas pris une bonne décision en imposant un moratoire sur la distribution des implants de silicone.

Le commissaire de la FDA, David Kessler, défend son organisme. « Trente ans après l'apparition des implants de silicone sur le marché, la liste des questions sans réponse à propos de leur sécurité reste longue, écrit-il dans le prestigieux *New England Journal of Medicine*. [...] Jusqu'à ce que ces questions obtiennent leurs réponses, la FDA ne peut légalement approuver l'utilisation généralisée des implants remplis de gel de silicone. » David Kessler confie que sa décision d'interdire les implants mammaires à des fins esthétiques a été la plus difficile de sa carrière.

On le comprend. L'Association américaine des plasticiens veut carrément sa destitution. Le regroupement l'accuse par exemple de sexisme et de paternalisme, argumentant que c'est aux femmes elles-mêmes de prendre la décision de porter une prothèse mammaire ou non. Ils l'accusent aussi d'avoir cédé aux intérêts des autres groupes de pression (consommateurs, médias, etc.).

Aucune étude ne dégage une vue d'ensemble des problèmes à long terme occasionnés par les implants, ce qui permettrait de mettre fin à cette guerre. Seulement trois études épidémiologiques ont été publiées, et trois autres sont en cours – deux américaines et une canadienne. Les prochains résultats ne sont pas attendus avant 1994.

La controverse ne fait cependant que commencer. De l'aveu de tous, il faudra encore plusieurs années, de 10 à 20 ans peut-être, avant que l'on ait une véritable idée du risque associé aux implants de silicone. C'est pourquoi la FDA se félicite d'être intervenue.

Sans quoi, « la disponibilité à grande échelle et non contrôlée des implants mammaires aurait probablement continué pendant 30 autres années sans produire de données cliniques sérieuses quant à leur sécurité et leur efficacité », dit le commissaire Kessler.

Mais pourquoi les gouvernements ne sont-ils pas intervenus dès le début ? Les implants n'ont-ils pas été l'objet d'études approfondies avant d'être mis en marché ? Non. À l'époque, les préoccupations de santé étaient beaucoup moins rigoureuses qu'aujourd'hui. Et c'est bien là que se situe tout le problème. Les normes d'essai et les pratiques de fabrication actuelles auraient sans doute éliminé toutes les sources de risques. Et pourtant...

Environ 25 000 instruments médicaux sont commercialisés chaque année au Canada. Comme l'admet le ministère fédéral de la Santé dans un communiqué, « la plupart ne font pas l'objet d'une évaluation avant d'être mis en usage, mais un système de surveillance permet de dépister les problèmes et de prendre les mesures requises, le cas échéant. »

Le ministère reconnaît que « souvent, les risques sont évalués de façon subjective », et ajoute que, dans le cas des instruments médicaux, « c'est le médecin traitant qui détermine en dernière analyse les risques et les avantages présentés par un instrument. »

Sur cette photo prise au microscope électronique, on voit des fragments de polyuréthane qui migrent dans les tissus humains.



Robert Guidoin

Le hic, et il est de taille, c'est que les médecins sont fort ignorants de la dynamique du silicone et des risques pour la santé des porteuses. Plusieurs plasticiens québécois ont par exemple affirmé jusqu'à tout récemment que le silicone était un produit inerte, ce que la communauté scientifique a réfuté depuis longtemps.

Comment expliquer cette ignorance ? Pour les médecins, l'une des principales sources d'informations scientifiques, sinon la plus importante, est la compagnie qui fabrique ou vend le produit. À deux reprises, l'an dernier, l'auteur de ces lignes s'est fait remettre un dossier clinique préparé soit par le fabricant, soit par le distributeur, à l'intention des médecins. Dans chaque cas, la documentation scientifique, sur papier glacé, brossait un tableau flatteur des implants, en minimisant les risques et sans faire mention d'études arrivant à des résultats contraires. Le comité d'experts conseillant le ministre de la Santé et du Bien-être social du Canada, dirigé par la docteure Baines, a constaté l'ignorance des médecins et a recommandé des mesures pour corriger cette situation.

Il y a urgence. Selon deux auteurs cités par Guidoin, une porteuse sur trois est une candidate potentielle pour être réopérée. Ernest Létourneau, du ministère fédéral de la Santé, évalue plutôt ce risque entre 5 et 30 % après sept ans. « C'est un risque qui nous apparaît raisonnable », déclarait-il en mars 1991.

Le comité d'experts conseillant le gouvernement est très clair : aux porteuses qui éprouvent des complications, ou qui sont inquiètes au point que leur qualité de vie en souffre, les médecins doivent proposer de retirer l'implant. Ils doivent aussi assurer un suivi rigoureux des autres femmes. Or à ce jour, Ottawa et les plasticiens ont plutôt insisté pour rassurer les porteuses en leur disant que l'extraction est plus dangereuse que le port de l'implant.

Du point de vue de la patiente, le problème est très complexe. Elle doit démêler des notions de chirurgie, de toxicologie, d'épidémiologie. Sa principale source d'information est son médecin plasticien. Justement la personne qui touche les profits de la chirurgie. Tout se négocie derrière les portes closes d'un cabinet privé. □

LES DERNIERS PROGRÈS EN RECONNAISSANCE DE LA PAROLE

MACHINE M'ENTENDS-TU ?

par Marie-Claude Ducas

Ils se chargent déjà des appels à frais virés.
Bientôt, ils vous donneront les cotes de vos actions en bourse.
À quand les ordinateurs-traducteurs simultanés ?

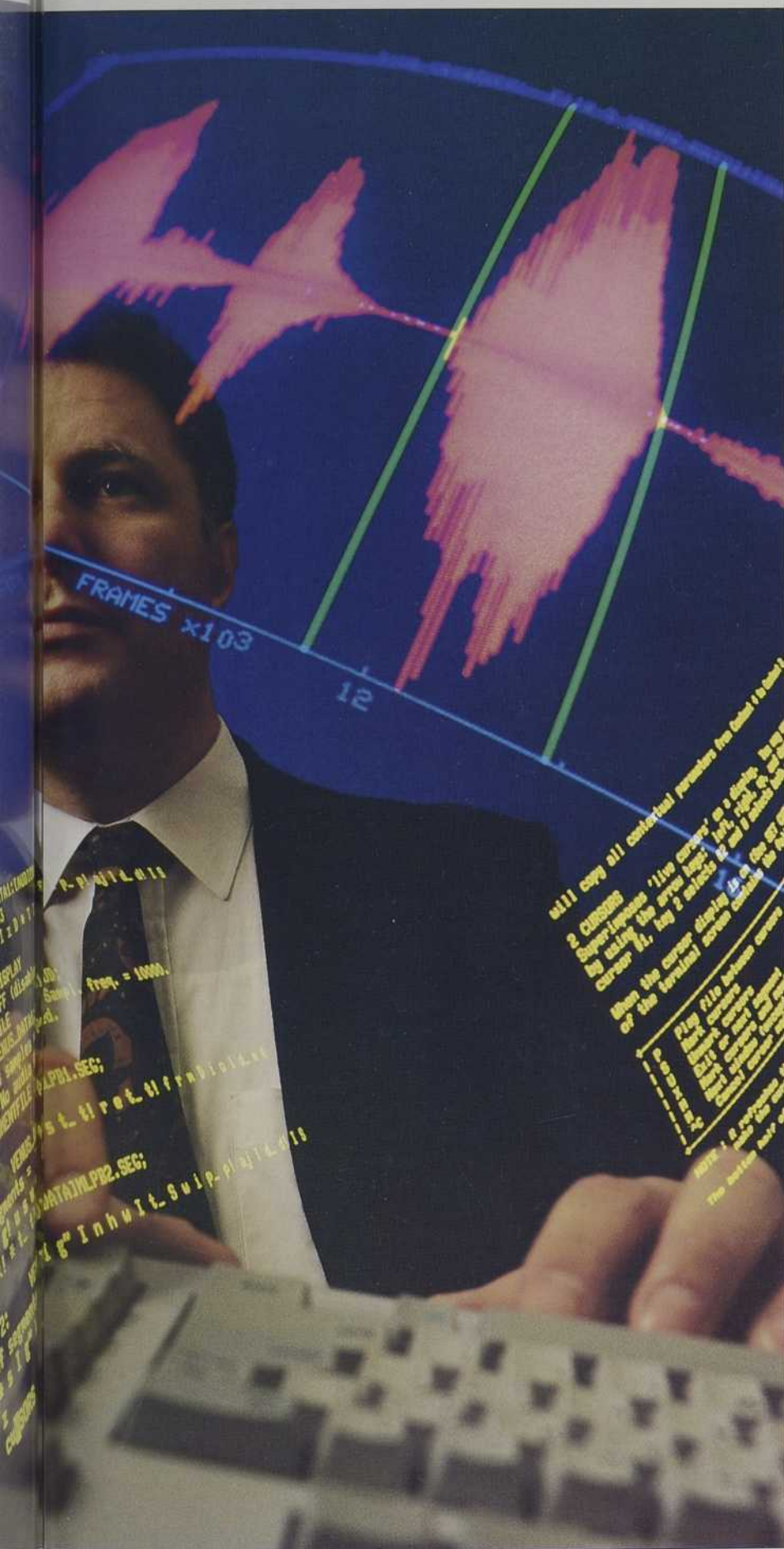
Quand on lui parle des ordinateurs qui peuvent comprendre si on accepte les appels téléphoniques à frais virés, Patrick Kenny sourit. « Ah oui, la préhistoire ! », dit ce professeur et chercheur à l'INRS-Télécommunications.

Me tendant le téléphone, il m'invite alors à composer un numéro, puis à dire le nom de n'importe quelle compagnie cotée à la bourse de Toronto ou de New York. Au bout du fil, un ordinateur donne immédiatement la cote en bourse de chaque compagnie que je mentionne. Ce système, appelé StockTalk, fonctionne avec un ordinateur capable de « comprendre » plus de 2 000 noms ! StockTalk a été mis au point conjointement par des chercheurs de Bell-

Northern Research (BNR), filiale de recherche et développement de Northern-Telecom, et de l'INRS-Télécommunications, un institut rattaché à l'Université du Québec. Les deux institutions partagent des laboratoires à l'Île-des-Sœurs, près de Montréal. Au fil des ans, l'équipe BNR-INRS s'est hissée dans le peloton de tête de la recherche internationale sur la reconnaissance de la parole.

L'acheminement d'appels à frais virés a été la première application téléphonique à grande échelle de la reconnaissance de la parole. Northern-Telecom a vendu son système à plusieurs compagnies de téléphone à travers l'Amérique du Nord depuis 1989. Au Canada, comme le système devait être bilingue, les clients de Bell Canada ont dû attendre 1991 avant d'y avoir accès.

r k_ k! # t_ t! h
Context 2: VENUS_DATA1:CAUDIO
Number of segments = 33
D # s I g" k_ k! I z D # T I
I z
: show CURSOR_DISPLAY
CURSOR_DISPLAY is OFF (disabled)
SP: show AUDIOFILE
Context 1: VENUS_DATA1:
samples =
No audio file
DSP: Context 2: show SEGMENTFILE
Context 1: VENUS_DATA1:
Number of segments =
D # s I g! u s u
r k_ k! # t_ t!
Context 2: VENUS_DATA1:
Number of segments =
I z
CURSORS
DSP:



Bell-Northern Research

« Notre invention a fouetté tout le monde, dit Douglas Sharp, directeur de la recherche en reconnaissance de la parole au laboratoire de BNR. La reconnaissance de la parole est un domaine tellement compliqué que les applications ont toujours semblé extrêmement lointaines. Le système à frais virés, même s'il est loin de la perfection, a donné naissance à des applications. Et, dans ce cas-ci, c'est une application qui rapporte beaucoup... » Northern-Telecom refuse de préciser les profits générés par ce système.

Quant à la « perfection », ce serait un ordinateur capable de comprendre des phrases usuelles, prononcées à un débit normal. Comparé à cet idéal, l'ordinateur qui achemine les appels à frais virés fait effectivement figure de dinosaure. Il ne peut reconnaître que quelques mots qui ont été préalablement stockés dans sa mémoire. C'est pourquoi on parle d'un système « à vocabulaire limité ». Pourtant, il y a à peine dix ans, la mise au point d'un tel produit semblait encore un prodige. Après tout, cet ordinateur comprend à peu près n'importe qui, quelle que soit sa prononciation ou son accent, et malgré la distorsion causée par les lignes téléphoniques.

PRÉCIEUX ÉCHANTILLONS

La base de ce système, ce sont les « échantillons » de mots. Plusieurs personnes prononcent les mots à reconnaître, pour que l'ordinateur les emmagasine. « Plus on a de personnes différentes, meilleurs seront les résultats », explique Douglas Sharp. L'ordinateur regroupe les façons semblables de prononcer un même mot, puis représente chaque groupe par un modèle mathématique. Quand un mot est prononcé, l'ordinateur transpose aussi ce qu'il « entend » en modèle mathématique, puis compare ce modèle avec ceux qu'il a emmagasinés. Un modèle statistique détermine pour chaque groupe le taux de variation maximal que l'ordinateur peut accepter. Donc, même si votre « oui » n'est pas semblable en tout point à un des échantillons, il a quand même de bonnes chances d'être accepté.

Pour mettre au point son système « à frais virés », BNR a recueilli les yes

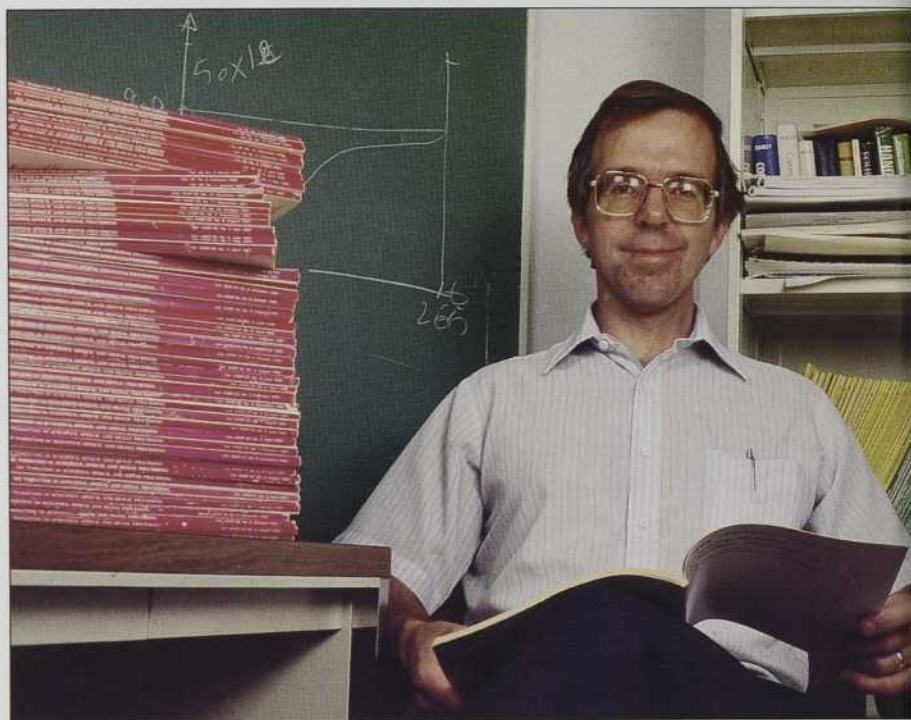
et les *no* de dizaines de milliers de personnes appelant de partout en Amérique du Nord, avec divers types de téléphones et toutes sortes de qualités de transmission. « La clé de notre système, c'est la qualité de notre banque d'échantillons », dit Douglas Sharp. Au Canada, la même chose en été faite avec des francophones. L'ordinateur a aussi en mémoire les approximations comme « ouais » (ou *yeah* en anglais), et il est programmé pour réagir à certaines réponses complètement différentes mais très courantes, comme *Quoi?* « Même si nous en parlons toujours comme d'un système capable de reconnaître deux mots, son vocabulaire est en fait beaucoup plus vaste », dit Douglas Sharp.

Un tel système ne peut cependant pas étendre son vocabulaire à l'infini. À cause de la quantité d'échantillons à stocker, un ordinateur doit déjà avoir une mémoire et une capacité de traitement immenses pour pouvoir reconnaître quelques mots seulement. « Et composer de tels échantillons de mots coûte très cher, ajoute Douglas Sharp. Pour les compagnies de téléphone, qui réalisent ensuite des économies sur une grande échelle, cela valait la peine. Mais de tels exemples sont rares. »

MARKOV ET LES PHONÈMES

La meilleure façon d'apprendre beaucoup de mots à un ordinateur, c'est de le programmer à reconnaître les phonèmes, c'est-à-dire les sons qui composent les mots d'une langue. Le français et l'anglais comptent chacun une quarantaine de phonèmes. Pour lui faire apprendre les phonèmes, on lit à l'ordinateur des textes qui les contiennent tous. En ayant tous les sons possibles « en banque », l'ordinateur n'a plus besoin de tout avoir emmagasiné mot par mot pour pouvoir comprendre quelqu'un. Comme pour le système « à vocabulaire limité », l'ordinateur doit être capable de reconnaître les différences de prononciations (tout le monde ne prononce pas ses « é » ou ses « r » de la même façon).

Vers le milieu des années 70, deux chercheurs d'IBM aux États-Unis ont découvert qu'un modèle mathématique



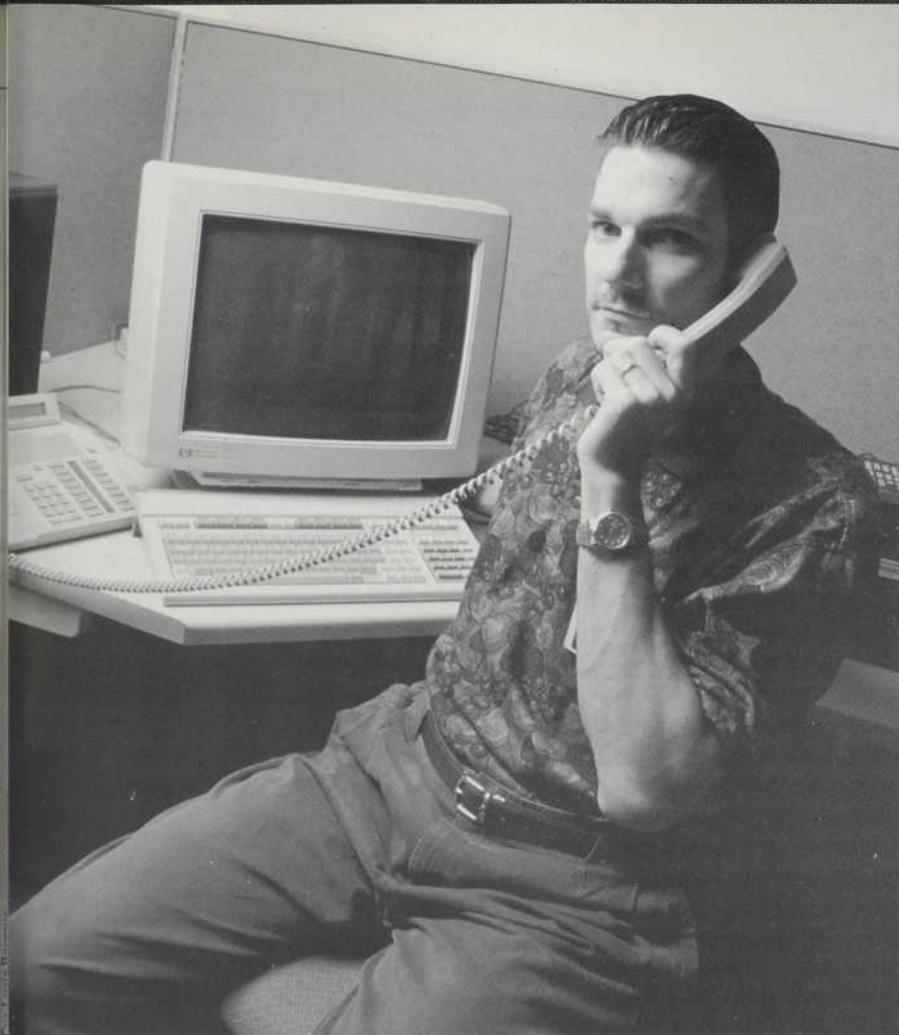
Douglas O'Shaughnessy était à la tête de l'équipe qui a conçu l'ordinateur qui « comprend » 86 000 mots. Aucun autre ordinateur ne maîtrise autant de vocabulaire.

que complexe, le « modèle de Markov caché », pouvait exprimer statistiquement les différentes façons de prononcer les phonèmes. En appliquant ce modèle aux phonèmes, IBM a mis au point un système capable de reconnaître 5 000 mots.

L'INRS a cependant laissé IBM loin derrière en développant, de 1986 à 1989 un ordinateur doté d'un vocabulaire de 86 000 mots en anglais. Six ans plus tard, aucun autre ordinateur ne maîtrise autant de vocabulaire. En plus du fameux « modèle de Markov », l'équipe de l'INRS a ajouté deux composantes au programme : l'une basée sur les agencements des phonèmes à l'intérieur des mots, et l'autre basée sur l'ordre dans lequel les mots sont habituellement disposés dans les phrases. « Le langage n'est jamais aléatoire, explique Douglas O'Shaughnessy, professeur à l'INRS-Télécommunications, qui a dirigé ce projet. Dans les mots, certains agencements de phonèmes sont plus fréquents que d'autres. Même chose dans les phrases : certains mots ne se retrouvent à peu près jamais à côté de certains autres. » La banque de données nécessaire a été constituée en lisant des textes extraits des quotidiens *The Globe and Mail* et *The Gazette*, et des débats à la

Chambre des communes, pour avoir des mots et des phrases qui se rapprochent du langage usuel. Le système mémorise des groupes de trois mots. Par la suite, lorsqu'on lui donne un texte à reconnaître, il examine les mots voisins et calcule les probabilités d'avoir bel et bien « entendu » tel mot. « Les différents programmes statistiques sont autant de filtres, qui permettent de réduire les risques d'erreur », résume Douglas O'Shaughnessy.

Malgré un taux d'exactitude de 93 %, personne ne crie encore au miracle. Tout d'abord, ce système est dépendant du locuteur : il ne donne de bons résultats qu'avec la personne qui l'a « entraîné » en lisant les textes pour constituer sa banque de données. « Avec plusieurs locuteurs, cela devient vraiment trop compliqué », explique Patrick Kenny. Ensuite, le locuteur doit marquer une pause à la fin de chaque mot. Autrement, l'ordinateur n'a aucun moyen de savoir où commence et où finit un mot. Sans pauses, il faut deux minutes à l'ordinateur pour traiter une seconde de discours. Adieu l'utilisation rapide et spontanée ! Il faudra donc concevoir des algorithmes 120 fois plus rapides pour arriver à fonctionner en temps réel.



La clé du système téléphonique « à frais virés », c'est sa banque d'échantillons. Elle a coûté très cher, explique Douglas Sharp.

Il y a encore une infinité de problèmes à résoudre », dit Patrick Kenny.

LES COTES AU BOUT DU FIL

Ce système « imparfait » n'a quand même pas été conçu en vain. C'est l'application de certaines trouvailles de l'équipe de l'INRS qui a permis à BNR de commencer la mise au point, vers la même période, du système StockTalk, qui donne les cotes en bourse. Comme le système de l'INRS, StockTalk est basé sur la reconnaissance des phonèmes et l'utilisation du modèle de Markov. Donc, quand de nouvelles compagnies s'inscrivent en bourse, il suffit d'entrer la transcription phonétique de leur nom, au moyen d'un clavier d'ordinateur sur lequel on a codé les symboles phonétiques ; pas besoin de faire prononcer leurs noms pour les stocker en mémoire. C'est pourquoi on parle d'un système « à vocabulaire flexible ».

BNR a recueilli des « échantillons » de parole susceptibles de contenir tous

les phonèmes, et prononcés par une centaine de personnes différentes. « Même si l'idéal est d'entraîner un système avec le plus de gens possible, nous voulions voir si les résultats seraient quand même bons avec un échantillon plus limité », dit Douglas Sharp. On a demandé à chaque personne de lire, au téléphone, le nom d'une quarantaine de compagnies.

Pour tester le système, soixante nouvelles personnes lui ont lu, au téléphone, une liste complètement différente de celle qui avait « entraîné » le système. Résultat : un taux d'erreur d'environ 5 %. « Pour une telle expérience, c'est excellent, dit Douglas Sharp. Mais ce ne serait pas assez bon pour lancer un produit. Nous n'avons commercialisé le système des frais virés que lorsqu'il a été près de la perfection. » Depuis, BNR a recruté davantage de personnes pour entraîner son système, et l'a ouvert au public pour poursuivre ses tests. Si vous voulez tester le système vous aussi, vous n'avez qu'à composer 1-800-661-STOCK.

LE « SAINT-GRAAL »

StockTalk ne peut pas reconnaître la parole continue. « Si l'ordinateur peut reconnaître un nom composé, comme *Canadian Imperial Bank of Commerce*, c'est simplement parce qu'il le considère comme un seul mot », explique Douglas Sharp.

Mais pourquoi cherche-t-on à faire comprendre la conversation courante aux ordinateurs ? Après tout, les humains peuvent surveiller leur prononciation quand ils parlent aux ordinateurs. « On cherche toujours à aller plus loin, répond simplement Patrick Kenny. Le rêve ultime de tout chercheur en reconnaissance de la parole, c'est le traducteur simultané, capable de saisir suffisamment le sens d'un texte pour le traduire. C'est ce que les équipes de pointe, partout dans le monde, aspirent à produire un jour. C'est en quelque sorte le Saint-Graal en reconnaissance de la parole ! »

Ainsi, à BNR comme à l'INRS, les équipes sont maintenant composées non seulement d'ingénieurs en informatique, de mathématiciens et de physiciens, mais aussi de linguistes. Chacun doit être très polyvalent. Patrick Kenny, qui est mathématicien, est devenu un linguiste autodidacte. Matthew Lennig, qui est à l'origine de StockTalk, et qui a coordonné tout le projet, est à la fois ingénieur et détenteur d'un doctorat en linguistique.

La quête du Saint-Graal est encore parsemée d'embûches pour les années à venir. « En intelligence artificielle, la reconnaissance de la parole est un des domaines de recherche les plus complexes que l'on puisse trouver, dit Patrick Kenny. Et pour l'instant, on travaille surtout en anglais. Lorsqu'on voudra mettre au point des systèmes en français, les difficultés se multiplieront. Pensez seulement aux conjugaisons : comment un ordinateur-traducteur peut-il faire la différence entre « manger » et « mangé » ? En fait, malgré tous les progrès des dernières années, nous devons nous avouer une chose : autant au niveau des oreilles que du cerveau, on ne sait pas encore vraiment comment les humains comprennent des mots et des phrases. » □



Suite de la page 27

C'est d'ailleurs la découverte de cette propriété étonnante d'une molécule essentielle à la réplication du code génétique qui a valu le Nobel de 1989 au Canadien Sydney Altam, qui travaille à l'Université Yale, au Connecticut.

Les applications potentielles de ce type de contrôle de l'expression des gènes sont énormes. Toutes les fonctions de l'organisme, ainsi que de nombreuses maladies, dépendent d'un ou plusieurs gènes. Par exemple, la transformation d'une cellule saine en cellule cancéreuse prend souvent son origine dans la mutation d'un oncogène. En agissant spécifiquement sur cet oncogène dérégulé, il serait possible d'arrêter la multiplication effrénée des cellules caractéristique du cancer.

Il existe deux grandes stratégies pour bloquer l'expression d'un gène, c'est-à-dire pour l'empêcher de commander la fabrication d'une protéine. Pour cela, on agit directement sur les mécanismes de la synthèse des protéines. Quand un gène s'exprime, l'ADN sur lequel est inscrit le code du gène est d'abord transcrit sous forme d'ARN messager. Cet ARN messager est ensuite traduit en protéine (voir l'encadré en page 21). Il s'agit donc empêcher la transcription d'ADN en ARN messager ou encore la traduction d'ARN en protéine.

La première stratégie porte le nom d'anti-gène, parce qu'elle s'attaque au gène. La technique utilisée par le docteur Hélène entre dans cette catégorie. (Ne pas confondre avec antigène, en un seul mot, qui est une molécule provoquant la formation d'un anticorps par le système immunitaire.) Dans la deuxième stratégie, qui empêche la traduction de l'ARN messager en protéine, on utilise la technique antisens ou la technique des ribozymes.

Le chercheur en est encore à peaufiner son arme. Ainsi, il faut déterminer la taille idéale d'un oligonucléotide. Trop long, il sera peu spécifique, car il risque de reconnaître des séquences d'ADN qui ressemblent en partie au gène recherché ; trop court, le lien avec le génome ne sera pas assez solide.

Il faut aussi contourner l'action des nucléases, des enzymes présentes dans le cytoplasme de toutes les cellules et

qui s'attaquent aux oligonucléotides. En utilisant l'image miroir de l'oligonucléotide (ce que les chercheurs appellent « modifier la configuration anomérique » de la molécule), il est peut-être possible de déjouer ces enzymes.

Malgré des techniques de mieux en mieux rodées, les applications médicales du contrôle de l'expression des gènes n'en sont qu'à leur balbutiements. Pour le cancer par exemple, la manœuvre est encore délicate. Les gènes que l'on cherche à bloquer, des oncogènes, font partie du génome humain ; contrairement au matériel génétique du VIH, ces oncogènes existent dans toutes les cellules du corps. Difficile, alors, d'épargner les cellules saines. Par chance, la sur-expression de l'oncogène est souvent due à une mutation. « Le gène est alors légèrement différent, explique le docteur Hélène. Parfois une seule paire de base est touchée, mais cela peut être suffisant pour que l'oligonucléotide agisse seulement sur les cellules tumorales. »

Reste aussi à passer des cultures de cellules aux essais chez l'homme. Le

premier projet avec une technique antisens a débuté récemment dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique. Il s'agit pour l'instant de s'assurer que l'injection d'oligonucléotides n'entraîne pas d'effets toxiques. Les ambitions sont donc encore modestes, mais le premier pas vers une application chez l'homme est franchi.

En théorie, le contrôle de l'expression des gènes par des oligonucléotides pourra servir à traiter toutes les maladies qui découlent de l'expression – désordonnée ou non – d'un gène. Le projet HUGO, qui a pour but l'identification des gènes du génome humain, va multiplier les débouchés de cette technique.

Les industriels sont prêts. Selon les orateurs invités à la conférence *Biore connaissance*, qui a récemment eu lieu à Montréal, la production d'oligonucléotides à grande échelle ne pose pas réellement de problème. Comme c'est souvent le cas en biotechnologie, les coûts de fabrication de ces molécules ont chuté. De 1 500 dollars en 1978, le prix au milligramme est aujourd'hui passé à quelques dizaines de dollars.

Le
CEMAGREF
*Organisme
de Recherche*
pour
l'environnement
et l'équipement
agricole
propose
sa collection
ÉTUDES



Ouvrages d'experts de résultats,
en recherche appliquée :
Forêt
Qualité de l'eau
Zones de montagne
Service public

A demander à :
CEMAGREF-DICOVA BP 22, 92162 ANTONY CEDEX France
Tél. : (1) 40 96 61 64 - Fax : (1) 40 96 61 64

Le mauvais œil

par Raynald PEPIN

En Amérique du Nord, plus d'une personne sur quatre est myope. Chez les adultes qui utilisent beaucoup leurs yeux pour le travail de près, la proportion de myopes passe à plus de la moitié.

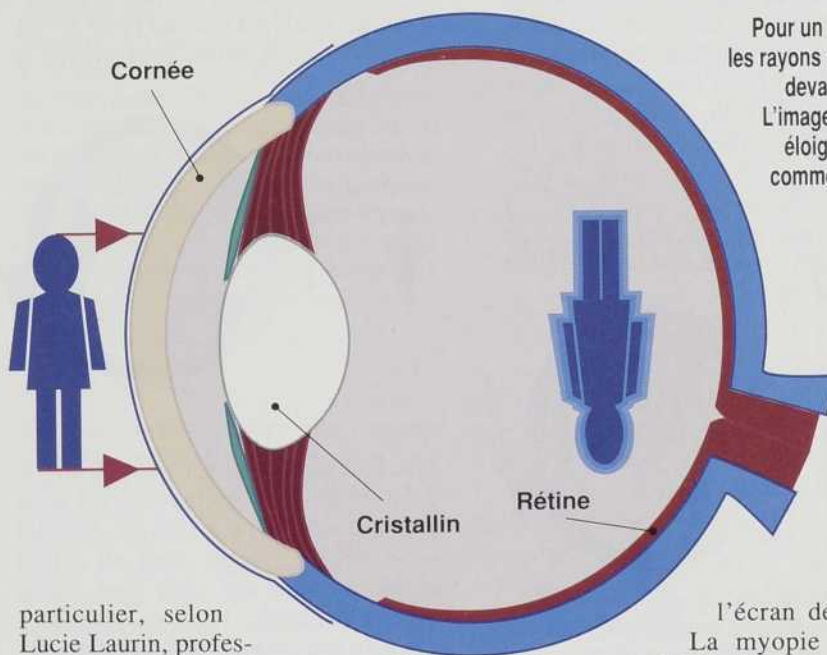
Tout comme un projecteur de cinéma dont l'objectif est mal ajusté ne fournit pas une image nette sur l'écran, l'œil myope n'arrive pas à former des images claires des objets éloignés. Au lieu de converger sur la rétine, « l'écran » situé au fond de l'œil, les rayons lumineux convergent en avant de celle-ci. Les cellules sensorielles de la rétine ne peuvent pas fournir une image nette au cerveau. Tout apparaît flou.

La majeure partie de la réfraction de la lumière se produit non pas dans le cristallin, mais dès l'entrée dans la cornée. Le cristallin, une lentille élastique faite de cellules transparentes, change de forme selon la distance de l'objet, pour que la mise au point se fasse sur la rétine. Plus l'objet est rapproché, plus les rayons qui arrivent à l'œil sont divergents. Pour que les rayons lumineux convergent sur la rétine, le cristallin doit alors être plus bombé. Un œil normal peut ainsi effectuer une mise au point parfaite d'objets situés entre l'infini (cristallin peu bombé) et 25 centimètres (cristallin bombé au maximum).

UNE ADAPTATION DE LA NATURE ?

Le cristallin est attaché par des ligaments à des muscles circulaires qui l'entourent. Quand on regarde un objet éloigné, ces muscles sont détendus, et le cristallin est relativement plat. Quand l'objet est proche, les muscles se contractent, et le cristallin devient plus bombé.

Il y a plusieurs causes à la myopie. Il est toutefois difficile de mettre le doigt sur la cause chez un patient



Pour un œil myope, les rayons convergent devant la rétine. L'image d'un objet éloigné apparaît comme une tache diffuse.

particulier, selon Lucie Laurin, professeure à l'École d'optométrie de l'Université de Montréal. Le globe oculaire peut être trop allongé, amenant l'image à se former en avant de la rétine ; c'est le problème le plus courant chez les gens très myopes. Parfois, le cristallin est trop bombé ; dans d'autres cas, c'est la cornée qui est trop courbée. Ces deux derniers défauts font converger les rayons lumineux en avant de la rétine.

Une théorie encore contestée explique la myopie par une contraction permanente des muscles circulaires entourant le cristallin. Ces muscles, à la suite de travaux rapprochés prolongés, se relâchent difficilement et ne reprennent pas leur position de repos. Ce spasme musculaire augmenterait la pression à l'intérieur de l'œil, ce qui amènerait celui-ci à s'allonger. La distance entre le cristallin et la rétine s'accroissant, l'œil deviendrait myope.

Dans bien des cas, la myopie semble une adaptation biologique. Il y a encore quelques siècles, les humains utilisaient leurs yeux surtout pour observer au loin. Aujourd'hui, nos yeux ne quittent un écran d'ordinateur que pour se fixer sur un livre ou sur

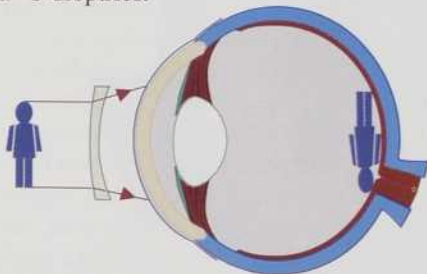
l'écran de la télé.

La myopie apparaît d'ailleurs souvent au début de l'adolescence, alors que la quantité de travail scolaire augmente et que l'adolescent passe plus de temps à utiliser sa vision rapprochée. À la longue, la position de repos du cristallin se modifie de façon permanente : le cristallin ne reprend plus sa position aplatie, nécessaire à la vision correcte d'objets éloignés. Généralement, si la personne ne lit plus autant après la fin de ses études, la myopie se stabilise. Après l'âge de 30 ans, de toute façon, les modifications sont très lentes et la myopie ne s'aggrave jamais beaucoup.

Une étude israélienne, menée sur une population de plus de 158 000 jeunes adultes, a montré que la myopie augmentait avec la scolarité ! Mais le lien entre myopie et travaux effectués de près n'est pas prouvé hors de tout doute. Ainsi, Lucie Laurin mentionne une étude sur l'utilisation de lentilles convergentes pour la lecture, chez les travailleurs intellectuels. En faisant converger les rayons lumineux avant l'entrée dans l'œil, de telles lentilles devraient réduire la courbure du cristallin et le stress des muscles circulaires. Toutefois, ces sujets ne devenaient pas moins myopes que les autres.

CORRIGER LE DÉFAUT

Pour corriger la myopie, il faut compenser l'excès de convergence de l'œil et faire diverger les rayons lumineux avant qu'ils n'y pénètrent. Pour cela, on utilise des lentilles divergentes, plus épaisses vers les bords qu'au centre. La puissance de ces lentilles, exprimée en dioptries, reflète l'importance de la myopie. Entre 0 et -3 dioptries, une myopie est considérée comme légère ; entre -3 et -6, elle est moyenne ; entre -6 et -9, élevée ; et au-delà de -9 dioptries, elle est très élevée. Pour la majorité des myopes, elle est inférieure à -5 dioptries.



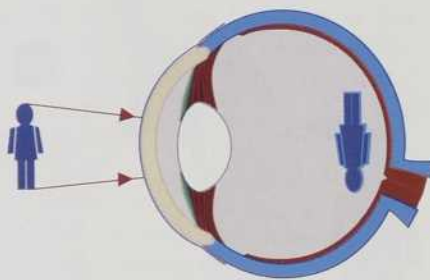
Une lentille divergente, devant l'œil, permet de faire converger les rayons exactement sur la rétine.

Quand la myopie est due à une cornée trop bombée, il est possible de diminuer directement cette courbure en appliquant une lentille cornéenne rigide sur l'œil. Comme la lentille est plus aplatie que la cornée, elle amène l'œil à adopter sa forme, ce qui réduit la myopie. « Cette méthode, l'orthokératologie, fonctionne pour les myopies faibles ou moyennes. Elle est plus efficace chez les jeunes que chez les personnes âgées, dit Claude Beaulne, professeur en optométrie à l'Université de Montréal. » Au début le patient porte la lentille de façon permanente. Par la suite, pour empêcher la cornée de reprendre sa forme initiale, le patient doit porter de temps en temps ses lentilles de support.

Une personne myope doit-elle enlever ses lentilles ou ses lunettes pour lire ? Le port des lentilles divergentes pour lire force le cristallin à se bomber encore plus qu'en l'absence de lunettes. Si, comme certains chercheurs le pensent, la forme du cristallin change de façon permanente chez une personne qui lit beaucoup, l'œil deviendrait ainsi encore plus myope. Selon

Claude Beaulne, la question est loin d'être résolue ; les études effectuées à ce jour sont contradictoires ou non concluantes.

Si vous êtes myope, vous avez peut-être déjà remarqué que vous pouvez mieux discerner les objets en clignant les yeux. La mise au point se fait encore devant la rétine, mais comme le



faisceau lumineux est plus étroit, la zone embrouillée sur la rétine est aussi plus étroite. On peut souvent détecter un début de myopie chez un enfant quand il cligne des yeux pour mieux voir. D'ailleurs, le mot « myope » vient du grec *muôps*, qui signifie « qui cligne les yeux ».

Pour les myopes, conduire la nuit est plus difficile. En fait, même les gens aux yeux normaux deviennent légèrement myopes la nuit. « Dans l'obscurité, explique Claude Beaulne, la pupille se dilate. Comme pour un appareil photo dont on ouvre davantage le diaphragme, la profondeur de champ diminue et l'image devient plus floue. Chez les myopes, cet effet rend la vision encore plus difficile. »

On a fait grand cas, ces dernières années, de la kératotomie radiale, une opération qui diminue la courbure de la cornée, ce qui réduit la myopie. Avec un scalpel ou un rayon laser, l'ophtalmologiste fait des stries dans la cornée. Subséquemment, celle-ci s'affaisse et s'aplatit.

L'opération n'est pas encore tellement pratiquée au Québec. Lucie Laurin estime qu'elle comporte toujours des risques : infections, ulcères ou astigmatisme. De plus, il est difficile de prévoir le résultat de l'intervention : la marge d'erreur est d'environ deux dioptries (en plus ou en moins), ce qui en fait une opération destinée seulement aux forts myopes. « Personnellement, dit Lucie Laurin, je ne subi-

rais pas encore cette opération et je ne l'ai pas suggérée à mes patients. J'attends de voir des études démontrant que les risques postopératoires sont faibles. » La modification de la cornée semble permanente, mais il faudra encore une ou deux décennies et quelques études sérieuses pour s'assurer que l'opération a des effets positifs à long terme.

UN LIVRE, QUATRE CASSETTES ET UNE CORDE

Qu'en est-il des méthodes de correction de la myopie annoncées dans différents magazines « populaires » ? Alors que j'écrivais cette chronique, un adolescent m'a dit avoir diminué sa myopie d'une dioptrie en suivant une telle méthode (étrangement, la myopie n'avait diminué que pour un seul œil). Je n'ai malheureusement pas pu faire confirmer ce résultat par son optométriste. La méthode nécessite l'abandon complet des lunettes durant 8 semaines, pendant lesquelles il faut faire 20 minutes d'exercices par jour. Ces exercices consistent surtout à fixer des objets situés à différentes distances, pour faire travailler les muscles oculaires. La trousse, vendue au prix de 350 \$, comprend un livre, 4 cassettes de relaxation et une corde munie de boules espacées régulièrement.

Comment juger de l'efficacité de ces méthodes ? Faut-il croire les témoignages de la publicité ? « Aucune étude ne sera faite sur ce sujet, commente Lucie Laurin, pour la bonne raison que les instruments utilisés sont déjà connus. Je les emploie pour traiter des cas de strabisme, et jamais un de mes patients n'est devenu moins myope après huit semaines de traitement. Les exercices ont un effet sur la musculature oculaire, mais pas sur la courbure de la cornée ou du cristallin ni sur la longueur de l'œil. L'optométriste rappelle que la publicité prétend que ces exercices peuvent pourtant agir sur la myopie, l'hypermétropie, l'astigmatisme... et même les cataractes ! Pourquoi pas la cécité tant qu'à y être ? »

En tout cas, à 350 \$, ce n'est sûrement pas de la philanthropie. Si cette méthode de guérison de la myopie est miraculeuse, c'est surtout pour le vendeur.

MEILLEUR QU'AU RESTAURANT ?

L'industrie des vendeurs ambulants est florissante en Inde. Ainsi Pune, ville de 2,5 millions d'habitants, compte environ 4 000 de ces commerçants de la rue, dont la majorité n'ont pas de permis. Tous ces vendeurs ont des problèmes d'espace restreint, de manque d'eau, d'installations sanitaires insuffisantes pour les ordures, et par conséquent d'hygiène limitée. Ceci est particulièrement préoccupant chez les vendeurs d'aliments. Pourtant, – et c'est là l'intérêt « scientifique »



de cette capsule – une étude bactériologique sur plus de 250 échantillons de nourriture et d'eau, prélevés chez des vendeurs différents, a révélé, que les aliments vendus au restaurant n'étaient pas moins contaminés que ceux des vendeurs ambulants !

Le CRDI Explore, vol. 20, n° 2

LE FAX QUI S'EFFAXE

Le temps commence à montrer ses effets pervers sur certaines de nos inventions, dont notre cher « fax ». En effet, le papier thermographique utilisé dans la plupart des télécopieurs se détériore, à la longue, et risque même d'abîmer tout document ordinaire à son contact. L'impression thermographique est rendue possible grâce aux microcapsules d'encre que contient ce papier et qui sont activées par la tête chauffante du télécopieur. Avec le temps, malheureusement, la lumière et la température ambiantes ont le même effet sur le reste des particules d'encre, rendant le papier gris et illisible au bout de cinq ans.

Au fil des événements, vol. 27, n° 31

L'AUTOMNE DE LA CORNEILLE

À Hawaï, l'alala, la corneille locale, est en très grave danger d'extinction. On ne dénombre plus, dans cette île paradisiaque, que 11 adultes et un oisillon ! Pas question, pour éviter la mort de l'espèce, de forcer ces oiseaux à se reproduire en captivité. La solution : le vol – pas pour s'élever dans les airs, mais pour enlever les œufs pondus dans la nature. Les biologistes pensent qu'on peut retirer du nid les œufs, pour les couvrir en laboratoire et relâcher ensuite les petits dans la nature. Pas besoin d'avoir peur de vider les nids, car aussitôt disparus ses œufs, la femelle en pond d'autres. Croassez et multipliez !

Science News, vol. 141, no 26.

L'EAU MONTE

On pourrait peut-être bien faire remonter l'eau des rivières. En effet, des chercheurs ont constaté qu'on pouvait amener une goutte d'eau à monter le long d'une pente bien lisse de 15°. La pente est faite d'une feuille de silicium dont on expose la partie à la vapeur d'un composé qui la rend hydrophobe. L'eau, cherchant à fuir une telle surface, n'hésite (!) pas à défier les lois de la gravité et à monter, s'il le faut, le long de la pente. Qui sait ? cette petite curiosité scientifique emmènera peut-être un jour quelque ingénieur ingénieux à imaginer un système rendant caduque l'utilisation des écluses.

Science News, vol. 141, n° 24

DUR COMME VERRE

Le verre n'est pas biodégradable, mais à l'échelle géologique il ne dure qu'un moment. Ainsi, on en trouve rarement qui ait plus de 40 millions d'années, l'eau ayant érodé la roche qui le contient. Des géologues ont pourtant découvert des microsphères vitreuses d'environ 365 millions d'années. Ces « microtectites » proviendraient de l'impact de météorites, alors que des gouttes de roche en fusion sont projetées dans l'air, où elles se refroidissent rapidement sous une forme vitreuse. La découverte de telles microsphères con-



firmerait que des collisions majeures ont eu lieu vers la fin du dévonien, une ère de grandes extinctions. La conclusion est claire comme de l'eau de roche...

Science News, vol. 142, n° 1

UNE FORÊT DE REVUES

Publish or perish. L'adage est bien connu des chercheurs, comme l'indique le nombre de publications scientifiques. On dénombreait en 1990 pas moins de 70 000 revues, soit 5 000 articles par jour ! Le nombre de scientifiques lui-même augmente de façon exponentielle (il a régulièrement doublé depuis le 17^e siècle). Déjà au siècle dernier, plus aucun chercheur ne pouvait lire tout ce qui se publiait dans son seul domaine – surtout que le nombre

de spécialisations s'accroît sans cesse lui aussi... Le plus surprenant, c'est qu'à peine 1 000 de ces publications sont jugées de lecture essentielle par la communauté scientifique, dont quelques dizaines seulement pour chaque domaine de recherche. Les 69 000 autres publications ? Elles serviraient d'« exutoire » aux innombrables recherches de moindre valeur... Et les arbres, dans tout ça ?

Interface, vol. 13, n° 2



LE MAGAZINE QUÉBEC SCIENCE

UN BON AMI!

Un ami qui vous renseigne sur l'actualité scientifique nationale et internationale qu'elle soit en provenance du monde anglophone ou du monde francophone, du Nord comme du Sud, qu'elle soit reliée aux sciences physiques comme aux sciences humaines;

Un ami qui prend soin de vous en vous présentant un regard humain et critique sur les développements scientifiques et technologiques d'intérêt;

Un ami qui vous enrichit en vous procurant, à vous et aux vôtres, des pratiques fidèles de lecture, en accroissant vos connaissances et en élargissant vos horizons sur la francophonie et sur le monde.

ABONNEZ-VOUS

Vous recevrez 10 numéros du magazine *Québec Science* par année.

OU MIEUX,

DEVENEZ MEMBRE

DE LA FONDATION QUÉBEC SCIENCE

Vous recevrez 10 numéros du magazine *Québec Science* par année.

Vous bénéficierez d'avantages financiers exceptionnels sur une foule de produits et services annoncés dans le magazine *Québec Science* ou dans son catalogue.

Vous supporterez le développement des connaissances scientifiques chez les jeunes et contribuerez à la relève.



T	A	R	I	F	S
<small>AU CANADA SEULEMENT</small>					
	MEMBRE DE LA FONDATION Prix avec taxes		ABONNÉ RÉGULIER Prix avec taxes		
3 ans	145,58 \$ * <input type="checkbox"/>		78,58 \$ <input type="checkbox"/>		
2 ans	105,62 \$ * <input type="checkbox"/>		56,62 \$ <input type="checkbox"/>		
1 an	59,36 \$ * <input type="checkbox"/>		32,36 \$ <input type="checkbox"/>		

POUR LES TARIFS À L'ÉTRANGER, VOYEZ EN PAGE 5 DE CE MAGAZINE

Chèque Mandat postal Visa MasterCard

Libellez votre chèque ou mandat postal à l'attention de *Québec Science*

N° de carte _____

Date d'expiration _____

Signature _____

- Veuillez m'inscrire comme membre de la *Fondation Québec Science* (Tarif MEMBRE seulement)
- Veuillez m'inscrire comme abonné régulier
- Je suis déjà abonné, je veux devenir membre de la *Fondation Québec Science*
- Je désire seulement recevoir le *Catalogue des avantages*

NOM _____ PRÉNOM _____

ADRESSE _____ APP. _____

VILLE _____ PROVINCE _____

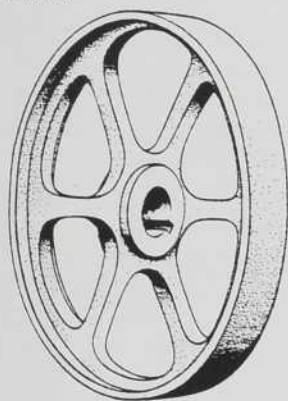
CODE POSTAL _____ SEXE : M F TÉLÉPHONE _____

* Je désire un reçu de charité pour la portion *don* de mon paiement

Détachez et expédiez à QUÉBEC SCIENCE, C.P. 250, Sillery, Québec, G1T 2R1 Téléphone: (418) 657-3551 poste 2854 • Télécopieur: (418) 657-2096

La recherche actuelle en science cognitive essaie entre autres de comprendre comment les structures de notre cerveau traitent l'information. Pour cela, on utilise beaucoup les illusions d'optique. En effet, au-delà de son aspect ludique, la compréhension de l'illusion d'optique s'appuie sur la connaissance des principes fondamentaux de la perception visuelle. Elle révèle, de plus, l'existence de mécanismes visuels automatisés très anciens et de processus cervicaux très efficaces. C'est sur ce constat que s'appuie l'ouvrage de Roger N. Shepard, un spécialiste de la perception et des sciences cognitives.

lement ambiguës, car elles peuvent donner une idée des mécanismes qui régissent notre perception visuelle. Les images en deux dimensions mettent en évidence des mécanismes qui demeurent invisibles en temps normal.



L'ouvrage est abondamment illustré des dessins de l'auteur, et le lecteur, s'il s'attarde à en déchiffrer les diverses interprétations, constate que nos perceptions nous trompent souvent (on peut l'expérimenter avec l'illustration ci-dessus qui n'a pas de réalité tridimensionnelle). C'est sans doute la raison pour laquelle les artistes, et les peintres en particulier, ont été les premiers à s'intéresser à l'illusion et au trompe-l'oeil. Une part importante du champ de l'art pictural repose, de fait, sur cette perception subjective d'un modèle en deux dimensions.

Le point de vue de Roger Shepard rappelle, par ailleurs, l'interrogation de nombreux philosophes sur la valeur de nos perceptions. Alors que nos sens nous donnent l'impression d'un accès direct au monde environnant et que toute la science moderne s'appuie sur une instrumentation qui n'est en fait que l'extension de nos sens, la question de l'objectivité de nos perceptions mérite d'être posée. *L'oeil qui pense* l'illustre clairement.

Pierre Tardif

HARRIS, SIDNEY

Quoi ! C'est ça, le Big Bang ?
Éditions du Seuil, Paris, 1992
144 pages

On ne plaisante pas souvent sur la science, ni sur ses découvertes, ni sur les moeurs de ceux qui la font. Et pourtant... voici un livre qui réunit les meilleurs dessins de Sidney Harris, dessinateur humoristique bien connu des lecteurs de plusieurs revues scientifiques américaines : *The New Yorker*, *Playboy*, *Science*, *American Scientist*, *Discover* et *Punch*, entre autres.

Empreints d'ironie, les dessins de Harris suggèrent des réponses bien personnelles et toujours originales sur les grandes problématiques scientifiques de l'heure. En plus de caricaturer les ambitions de la science et des chercheurs, le crayon ravageur de Harris évoque, implicitement, les critiques souvent



« Vous êtes incapable de construire une case, vous ne connaissez pas les racines comestibles, et vous ne savez rien sur la prédiction du temps. En d'autres termes, votre Q.I. est lamentable. »

adressées au savoir scientifique et à sa démarche par la sociologie des sciences. Jusqu'au 3 janvier 1993, au Musée national des sciences et de la technologie à Ottawa, l'exposition « C'est drôle, la science » présente 72 caricatures de Sidney Harris sur la science et les scientifiques.

Après Harris, qui osera dire qu'on ne rigole pas avec la science ?

Pierre Tardif

À S I G N A L E R



PRIEUR, BENOIT
Guide des beaux jardins du Québec
Éditions Broquet, Ottawa
1992, 161 pages

Pour découvrir les plus beaux jardins du Québec... l'été prochain. L'auteur collabore à l'occasion à *Québec Science*.

— SIDA —

L'homme contaminé
(COLLECTIF)
Éditions Autrement - Série Mutations,
n° 130, 1992, 206 pages

Un dossier sur les aspects du sida qui concernent la médecine, la recherche, l'économie, le droit, la politique, la santé publique, l'éducation, et même la démocratie.

CASTERET, ANNE-MARIE
L'affaire du sang
La découverte - Enquêtes, Paris
1992, 284 pages

SOULIER, JEAN-PIERRE
Transfusion et sida
Le droit à la vérité
Éditions Frison-Roche, Paris
1992, 232 pages

Ces deux livres traitent du scandale français de la contamination des banques de sang par le virus du sida. *L'affaire du sang* nous présente la version d'une journaliste de *L'Événement du jeudi*, tandis que *Transfusion et sida* nous propose celle d'un médecin hématologue.

Roger N. Shepard
L'oeil qui pense
Visions, illusions, perceptions



SHEPARD, ROGER N.
L'oeil qui pense
Visions, Illusions, Perceptions
Éditions du Seuil, Paris 1992
234 pages

Au cours des millions d'années d'évolution, le système visuel s'est adapté à un environnement en trois dimensions. D'ailleurs le développement de la vision binoculaire a beaucoup influencé le développement du cerveau. D'autre part, les images, les dessins et les autres formes en deux dimensions n'existent pas dans la nature. Notre cerveau n'a pas eu le temps de s'adapter à ces stimuli « non-naturels ». Ici réside l'intrê, pour la psychologie cognitive, des images visuel-

LA RÉVOLUTION GÉNÉTIQUE (Étienne Denis et Luc Dupont)

On identifie déjà les porteurs de certaines maladies génétiques, et la liste s'allonge continuellement. On a commencé à remplacer des gènes défectueux par des gènes sains. Ces progrès spectaculaires ont des conséquences sociales importantes. *Québec Science* fait le point sur ces questions de gén...éthique.

LA DEUXIÈME VIE DES ÉTOILES MORTES (Jean-Rémi Dubois)

Les grosses étoiles finissent leurs jours dans une gigantesque explosion, une super nova. Dans les brumes de l'explosion se cachent des étoiles invisibles aux propriétés étranges : les étoiles à neutrons. Certaines de ces étoiles sont des pulsars, et parfois, elles donnent naissance à des trous noirs.

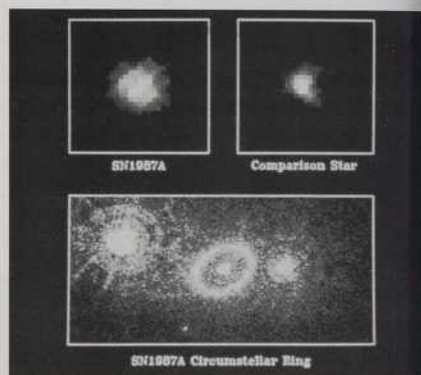
LA SCIENCE : PAS POUR LES PAUVRES (Jean-Marc Fleury)

Maladies tropicales, réduction de l'effet de serre, santé publique, les pays du tiers monde ont grand besoin de la science. Pourtant, leur poids dans le paysage scientifique international est à l'image de leur poids économique, et il s'amenuise continuellement.

Y A-T-IL ENCORE DU POISSON DANS LE GOLFE SAINT-LAURENT ?

(René Caissy)

Lorsque le ministre Crosbie a fermé une zone de pêche à Terre-Neuve, les pêcheurs ont protesté qu'ils signalaient depuis longtemps une diminution des stocks de morue. Leurs appels ont-ils vraiment été ignorés ? Comment le gouvernement évalue-t-il la quantité de poisson qui peut être pêché ? Et quels sont les résultats de ces évaluations ?



Adoptez-moi !

Grâce à vous, amis lecteurs, qui achetez ce numéro de *Québec Science* en kiosque et participez au concours, ainsi qu'aux gens de Messageries Dynamiques qui ont la responsabilité de la distribution en kiosque du magazine, moi Flippo le béluga, serai bientôt en mesure de recevoir officiellement mon acte d'adoption. Plus vite vous participerez au concours, plus vite je serai adopté.

GAGNEZ UN SÉJOUR

de 3 jours et 2 nuits pour deux personnes à l'Hôtel Tadoussac et une croisière d'observation des baleines.

Votre geste vous donnera également la chance de gagner une fin de semaine pour deux à l'Hôtel Tadoussac, au cours de laquelle vous aurez l'occasion d'aller observer les baleines à l'embouchure du Saguenay et, qui sait, peut-être d'y apercevoir notre futur adopté !

Si vous avez acheté ce magazine chez un détaillant, remplissez tout simplement le coupon ci-dessous, puis découpez et remettez-lui cette annonce complète (les fac-similés ne sont pas acceptés). Vous serez ainsi automatiquement inscrit au concours.

Estampe du détaillant

Remettez au détaillant qui vous a vendu ce numéro de *Québec Science*

Nom _____

Adresse _____

Ville _____

Code postal _____ Tél. (_____) _____

Cochez si vous désirez des renseignements sur la *Fondation Québec Science*

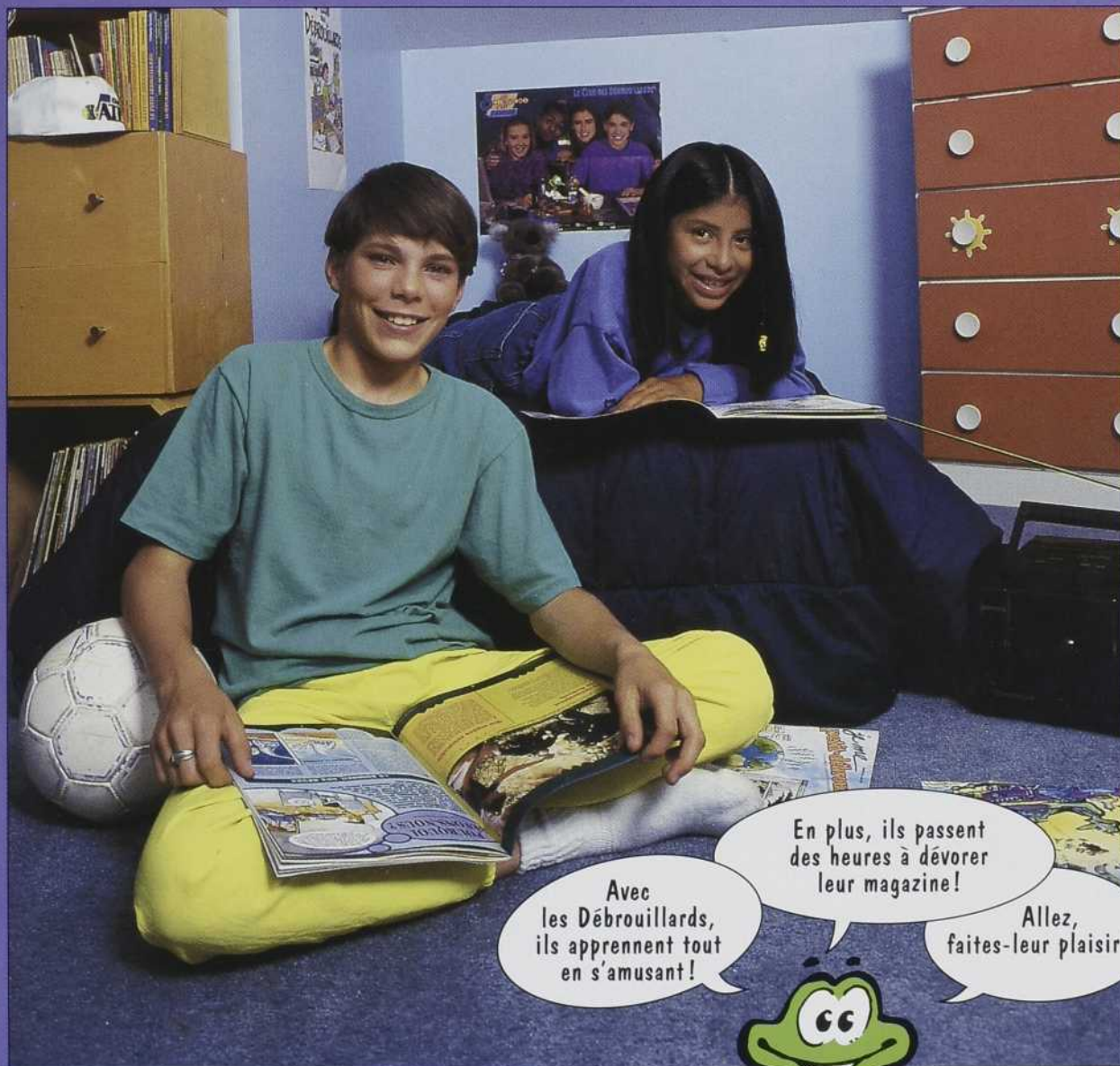
Route _____



cadeaux
en 1

LES DÉBROUILLARDS

Le magazine drôlement scientifique



Avec
les Débrouillards,
ils apprennent tout
en s'amusant!

En plus, ils passent
des heures à dévorer
leur magazine!

Allez,
faites-leur plaisir!



LES DÉBROUILLARDS

le magazine scientifique
des jeunes... de 7 à 107 ans!

Dans chaque numéro :

- Des **expériences scientifiques** à faire à la maison.
- Des **reportages illustrés** sur le corps humain, les animaux, l'espace, la planète Terre, l'environnement, les prouesses technologiques, les inventions, etc.
- Des **bandes dessinées**
- Des **jeux**
- Des **fiches cartonnées** à collectionner.
- Des **chroniques** : les réponses du prof Scientifex aux questions des lecteurs, les activités du Club des débrouillards, l'opinion des lecteurs sur différents sujets, et bien plus!

L'enfant qui s'abonne reçoit une carte de membre du Club des débrouillards et un cadeau de Beppo.

Pour abonner un enfant au magazine Les Débrouillards pour 1 ans (10 numéros), faites parvenir votre chèque de 24,42 \$ à l'adresse suivante : Magazine Les Débrouillards, Service des abonnements, 25 boulevard Taschereau, bureau 201, Greenfield Park (Québec) J4V 2G8. Tél. : (514) 875-1908.

Aux parents débrouillards

Les Débrouillards est un magazine qui initie les jeunes à notre monde de plus en plus scientifique et technique. C'est aussi un outil éducatif hors-pair, qui les aide dans leurs études, en sciences bien sûr, mais aussi en français, en mathématiques, en géographies, etc. En plus, il est divertissant et amusant!

Donnez le goût d'apprendre à votre enfant. Ouvrez-lui des horizons. Permettez-lui de trouver les réponses aux mille et une questions qu'il se pose (ou qu'il VOUS pose!). Abonnez-le au magazine Les Débrouillards. Vous aussi, vous apprécierez la lecture de ce magazine!

O. Saintjean

F

FAITES AFFAIRE AVEC LE CQVB

UNE ÉQUIPE AU SERVICE DE LA R-D ET DE L'INNOVATION

Le Centre québécois de valorisation de la biomasse est là pour appuyer les intervenants des milieux industriels et scientifiques désireux d'accroître leurs efforts de R-D et d'innovation technologique dans le domaine de la biomasse.

Le CQVB offre à ses partenaires une complicité à toute épreuve qui se traduit par



une expertise reconnue et fiable en matière de technologies de valorisation de la biomasse;



des supports techniques et financiers accessibles;



une gamme de services pour :

- obtenir de l'information sur des technologies de valorisation de la biomasse;
- rencontrer des intervenants d'autres milieux pour échanger sur des technologies;
- établir des liens avec des partenaires en vue de discuter de projets de recherche;
- analyser, avec des groupes de travail, des problématiques scientifiques et technologiques;
- valider par des études des choix et des stratégies technologiques;
- monter des bases de partenariat ou d'alliances pour financer de la recherche;
- obtenir du financement pour des projets de R-D;
- s'associer à des projets de recherche prometteurs dans les milieux universitaires;
- obtenir des avis du milieu scientifique en regard de technologies.

L'ATLAS BIOMASSE DU QUÉBEC UNE TOUTE NOUVELLE PUBLICATION

Procurez-vous cet outil de référence conçu pour l'industriel ou le scientifique à la recherche de partenaires prêts à s'associer à des projets de R-D et d'innovation technologique. Vous y trouverez des fiches descriptives et des index offrant une mine d'informations sur des équipes de recherche du réseau de l'enseignement supérieur, de l'industrie et du gouvernement regroupant plus de 2 000 chercheurs actifs dans toutes les régions du Québec. Vous y découvrirez également des données et des cartes géographiques illustrant l'ampleur et la localisation de la ressource biomasse au Québec.

UNE PREMIÈRE! Vous désirez recevoir copie de l'ATLAS BIOMASSE DU QUÉBEC pour établir des relations avec des partenaires potentiels ? Contactez-nous!

UNIR LES FORCES POUR INNOVER



CENTRE QUÉBÉCOIS
DE VALORISATION
DE LA BIOMASSE

3180, chemin Sainte-Foy, Sainte-Foy (Québec) G1X 1R4 Tél.: (418) 657-3853 Téléc.: (418) 657-7934