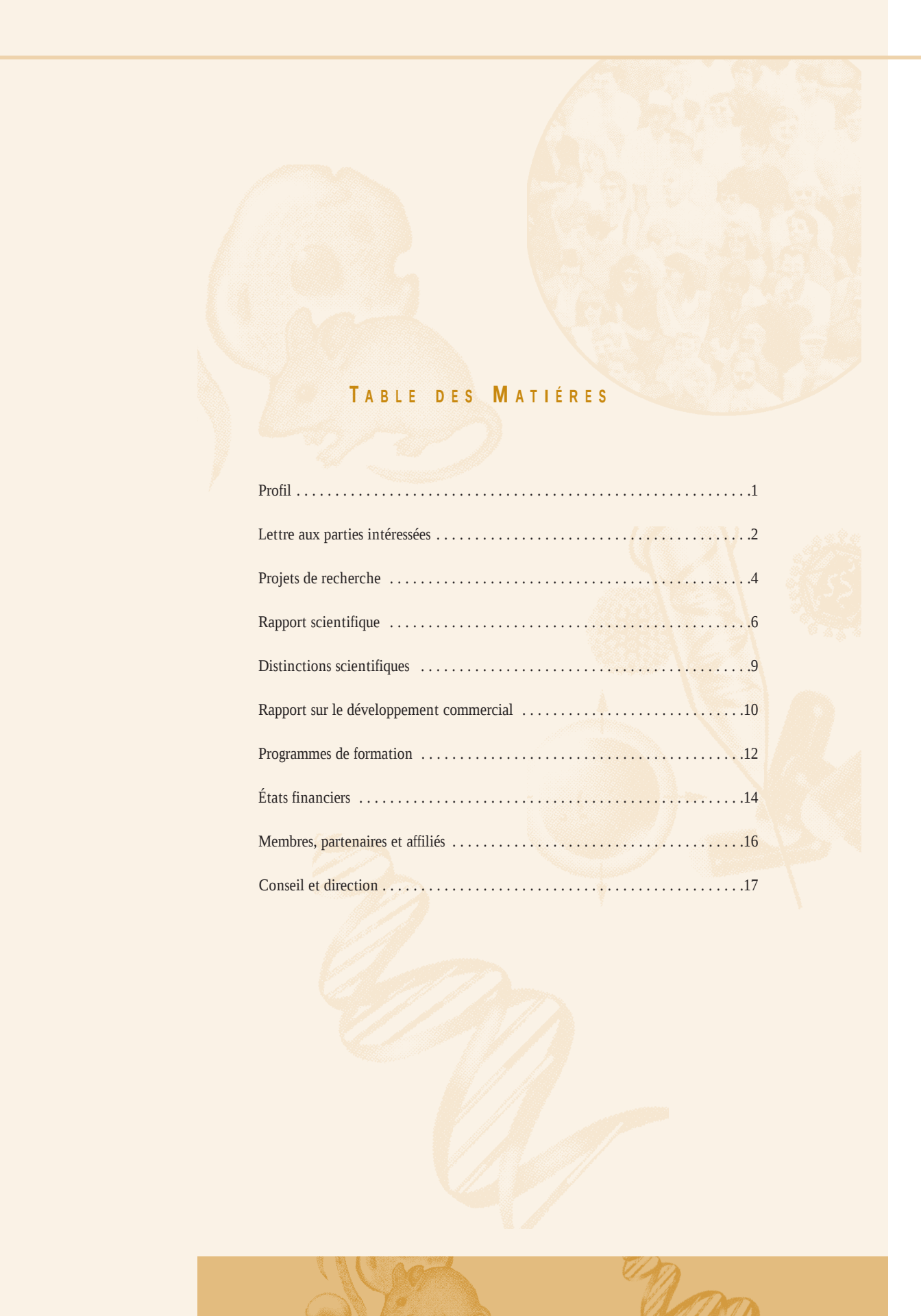


R É S E A U C A N A D I E N D E M A L A D I E S G É N É T I Q U E S

---

# *La première génération...*

R A P P O R T A N N U E L 1 9 9 9



## TABLE DES MATIÈRES

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| Profil .....                                  | 1  |
| Lettre aux parties intéressées .....          | 2  |
| Projets de recherche .....                    | 4  |
| Rapport scientifique .....                    | 6  |
| Distinctions scientifiques .....              | 9  |
| Rapport sur le développement commercial ..... | 10 |
| Programmes de formation .....                 | 12 |
| États financiers .....                        | 14 |
| Membres, partenaires et affiliés .....        | 16 |
| Conseil et direction .....                    | 17 |



*...à vivre dans l'espoir  
d'une meilleure santé?*

*Nous cherchons à  
transformer cet espoir  
en réalité.*

#### LE RÉSEAU CANADIEN DE MALADIES GÉNÉTIQUES : PROFIL

Nous sommes un institut national sans but lucratif qui poursuit un idéal d'excellence dans les domaines de la recherche sur les maladies génétiques humaines et de la formation des jeunes scientifiques, et qui s'emploie à créer des partenariats stratégiques en vue de commercialiser ses découvertes.

Les programmes de recherche de l'institut portent essentiellement sur les causes moléculaires et cellulaires de maladies courantes comme le cancer, les maladies du coeur et la maladie d'Alzheimer.

Nos scientifiques sont établis, avec leurs équipes, dans des universités, des hôpitaux et des centres de recherche à travers le Canada (voir page 16). La réussite du Réseau est le fruit d'une collaboration dynamique entre les scientifiques, les partenaires industriels, les universités et les installations technologiques centrales. Le siège social du Réseau veille à ce que ce dernier demeure un chef de file en ce qui a trait à la formation, à l'établissement de partenariats et au développement commercial à partir du transfert de technologie.

Nous forgeons des partenariats avec des compagnies pharmaceutiques, ainsi qu'avec des compagnies de biotechnologie et de diagnostic, pour permettre aux découvertes issues de nos recherches de passer du laboratoire au secteur des soins de santé... afin que la prochaine génération puisse être la première à vivre dans l'espoir d'une meilleure santé.

## « Une réalité en gestation »

Ce n'est pas sans fierté que le Réseau canadien de maladies génétiques a entrepris, en 1998–1999, sa dixième année d'existence comme chef de file dans la recherche en génétique humaine, sans compter qu'il vient d'être constitué en société de R et D à but non lucratif.

### Excellence en recherche

Le RCMG a pour mission de faire des recherches sur le diagnostic et le traitement des maladies génétiques et d'aider à faire passer les découvertes issues de ces recherches dans le système de santé. Cette démarche exige des ressources formidables, tant sur le plan humain que financier. Le RCMG se distingue par l'excellence de ses travaux de découverte scientifique et de ses initiatives de formation scientifique, comme en témoignent les appuis sans précédent dont il s'est assuré dans les secteurs public et privé en 1998–1999.

Le dernier exercice constituait le premier exercice de la troisième et dernière phase (1998–2005) du financement accordé au Réseau par le Programme de Réseaux de centres d'excellence (RCE) du gouvernement fédéral. Ce financement, que le Réseau a obtenu grâce aux réalisations de la phase 2 (1994–1998), s'est élevé à 4,5 millions de dollars en 1998–1999. Ces sommes ont servi de levier financier pour recueillir en outre plus de 13 millions de dollars en argent et en services auprès de nos partenaires de l'industrie et du secteur des organismes sans but lucratif. En tout, le RCMG a recueilli plus de 17,5 millions de dollars, en 1998–1999, pour soutenir la recherche sur les maladies génétiques humaines.

### Le RCMG après 2005

Le programme de financement des RCE accorde un soutien de base de 14 ans aux centres d'excellence. Le RCMG, dont l'exploitation a commencé en 1990, doit donc trouver de nouvelles sources de fonds d'ici 2005. Au cours du dernier exercice, nous avons mis au point un plan de viabilité en vue de créer un fonds de dotation pour la recherche en génétique qui permettra au RCMG de continuer à améliorer la santé des familles canadiennes bien après 2005. Nous espérons accumuler dans ce fonds, dont la valeur s'élève actuellement à près de 2 millions de dollars en espèces et en actions, au moins 20 millions de dollars en cinq ans, afin de soutenir la recherche concertée en génétique humaine au Canada.

En mars 1999, le RCMG a franchi une étape importante de cette démarche en constituant la Fondation canadienne Gène

Cure, un organisme de bienfaisance fédéral. Sous la direction de son président M. Maurice Mourton, l'un des membres du conseil d'administration du RCMG, le conseil de la Fondation a approuvé l'exécution d'une étude stratégique, qui prendra fin en 1999, pour déterminer le potentiel de collecte de fonds pour la recherche médicale en génétique au Canada. En attendant, la Fondation organisera la campagne de financement pilote « Jeans et gènes » à Montréal, en octobre 1999, avec l'appui de sociétés choisies du secteur de la biotechnologie. La Fondation prévoit étendre cette campagne à l'ensemble du pays en 2000.

En janvier 1999, le RCMG a constitué une société à but lucratif appelée CGDN (Ventures) Inc., laquelle a pour mission d'ouvrir la voie dans le domaine de la commercialisation de la génomique et de la technologie protéomique. Cette société s'est dotée d'un conseil actif dont les membres, qui proviennent des secteurs du placement et de la biotechnologie, cherchent à produire des revenus supplémentaires pour la recherche en génétique au Canada.

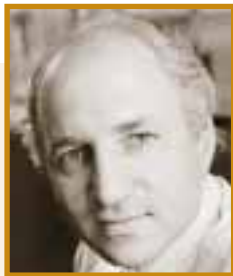
### Accroissement de la technologie et des capitaux

Au cours du dernier exercice, le RCMG a accordé environ 300 000 \$, par l'intermédiaire de son *Fonds de financement stratégique*, à des projets du Réseau offrant un potentiel commercial élevé dans les secteurs suivants : schizophrénie, maladies du cœur, vulnérabilité à la maladie, interaction de protéines, analyse des acides nucléiques et anomalies prénatales. En retour, le RCMG s'est assuré une part de la propriété intellectuelle résultant des travaux de recherche. En 1998–1999, par exemple, le RCMG a touché environ 500 000 \$ en droits de licence, en redevances et en revenus divers et a négocié l'obtention de plus de 500 000 \$ en actions de deux sociétés issues du Réseau, soit SignalGene et Xenon (voir le rapport sur le développement commercial).

Ce dernier exercice s'est révélé riche en découvertes scientifiques pour le RCMG. Les équipes scientifiques du Réseau ont publié plus de 400 articles en collaboration dans des journaux professionnels, déposé trois demandes de brevet et obtenu deux brevets d'invention. Un certain nombre de nos grandes découvertes scientifiques ont fait l'objet de reportages dans les journaux et dans les publications de biotechnologie, tant au pays qu'à l'étranger. La portion scientifique du présent rapport traite des découvertes du RCMG et des percées importantes dans certains domaines, notamment la fibrose kystique, les tumeurs



**M. Graham Strachan**  
Président du conseil



**Dr Michael Hayden**  
Directeur scientifique



**Dr Ron Woznow**  
Chef de la direction

osseuses chez les enfants, les maladies du sang humaines, l'épilepsie, la maladie de Huntington et les maladies cardiovasculaires.

### Formation des scientifiques de demain

Au printemps 1999, le RCMG s'est lancé dans une initiative exceptionnelle, avec le Conseil des ressources humaines en biotechnologie et Développement des ressources humaines Canada, en vue de créer le premier programme de formation national en bioinformatique. Ce programme vise la formation de personnel hautement spécialisé dans l'utilisation de nouveaux outils puissants en informatique et en biologie. La portion du présent rapport qui traite de la formation renferme plus de renseignements sur ce remarquable programme pilote dans le cadre duquel plusieurs cours de courte durée seront offerts en 1999 et en 2000.

Le RCMG a en outre mis sur pied un nouveau programme de bourses de recherche, en association avec des universités et des sociétés sans but lucratif qui s'emploient à combattre diverses maladies. Il a également poursuivi son programme annuel d'emploi d'été pour les étudiants du premier cycle. En avril, le Réseau a tenu sa huitième réunion scientifique annuelle au Blue Mountain Inn à Collingwood en Ontario. Chaque année, cette tribune d'échange scientifique permet à plus de 100 étudiants et boursiers postdoctoraux du Réseau de rencontrer certains des chercheurs en génétique les plus éminents du pays et de participer avec eux, pendant quatre jours, à des ateliers et à des séances plénières.

### Regard vers l'an 2000

En 1999-2000, le RCMG abordera le nouveau millénaire le vent dans les voiles. Nos scientifiques et

notre équipe de direction ont jeté les bases qui permettront d'assurer la viabilité du Réseau et de faire des percées importantes dans le domaine de la recherche en génétique au cours des douze prochains mois. Nous nous attendons en outre à ce que les scientifiques du RCMG jouent un rôle important dans l'organisation et la tenue du *Human Genome Meeting 2000* qui aura lieu à Vancouver du 9 au 12 avril 2000.

En conclusion, nous sommes heureux d'annoncer que les partenariats et autres associations du RCMG avec les milieux scientifiques et industriels nationaux et internationaux n'ont jamais été si forts. Nous déployons beaucoup d'efforts pour assurer à la prochaine génération de Canadiens un avenir plus radieux et plus sain.

Le président du Conseil,  
Graham Strachan

Le directeur scientifique,  
Michael Hayden

Le chef de la direction,  
Ron Woznow

**Les équipes  
scientifiques du  
Réseau ont publié  
plus de 400  
articles en  
collaboration dans  
des journaux  
professionnels,  
déposé trois  
demandes de  
brevet et obtenu  
deux brevets  
d'invention.**

## «Des gènes aux thérapies»

### Identification des gènes

#### Chercheurs

L. Field (Calgary); D. Cox, M. Walter (Edmonton); G. Ebers, R. Hegele (London); B. Triggs-Raine (Manitoba); P. Gros, T. Hudson, K. Morgan, G. Rouleau, E. Schurr (Montréal); F. Rousseau (Québec); R. McInnes, J. Rommens, S. Scherer, K. Siminovitch, P. St George-Hyslop, L-C. Tsui (Toronto); M. Hayden (Vancouver)

#### Projets

Maladies craniofaciales  
Maladies gastro-intestinales

Fissure labiale non syndromique avec ou sans fissure palatine  
Fibrose kystique, affection abdominale inflammatoire, cancer colorectal, maladie du foie

Diabète  
Maladies cardiovasculaires  
Troubles neurologiques

Diabète insulino-dépendant et non-insulino-dépendant  
Déficience de HDL, anévrisme intracrânien  
Dyslexie, démence familiale, sclérose en plaques, déficit de la capacité d'attention et hyperactivité, maladie de Tourette

Maladies des os et des articulations  
Gènes modificateurs  
Susceptibilité aux infections  
Troubles oculaires

Polyarthrite rhumatoïde, psoriasis  
Fibrose kystique, maladies causées par une expansion de triplets  
Maladie du légionnaire, CMV, malaria, salmonelle, tuberculose  
Glaucome, rétinite pigmentaire, troubles de développement oculaire

### Pathogenèse et génomique fonctionnelle

#### Chercheurs

N. Dovichi (Edmonton); R. Gravel (Calgary), T. Hudson, G. Mitchell, K. Morgan, G. Rouleau, R. Rozen (Montréal); A. MacKenzie, R. Korneluk (Ottawa); F. Rousseau (Québec); B. Gallie, D. MacLennan, B. Robinson, P. St George-Hyslop (Toronto); M. Hayden, P. Hieter, F. Jirik (Vancouver)

#### Projets

Cancer  
Troubles neurologiques

Rétinoblastome, métabolisme des folates et tumeurs  
Apoptose, maladie d'Alzheimer, maladie d'Huntington, syndrome de l'X fragile

Troubles métaboliques

Maladies de Tay-Sachs et de Sandhoff, défauts de la chaîne respiratoire, obésité

Troubles neuromusculaires

Régulation du calcium et maladies des muscles, dystrophie myotonique

Génomique fonctionnelle

Analyse statistique pour l'épidémiologie génétique, grilles d'ADN à haute densité, piégeage de gènes dans les cellules souches embryonnaires, patrons de méthylation dans l'ADN génomique



---

## Thérapies géniques

### Chercheurs

C. Sriver (Montréal); R. Worton (Ottawa);  
J. Dick, R. McInnes, C. Roifman, L-C. Tsui (Toronto);  
L. Clarke, P. Cullis, M. Hayden, F. Jirik, F. Tufaro (Vancouver)

### Projets

Développement technologique  
Applications

Vecteurs viraux : HSV, liposomes, cellules souches  
Modèles de tumeurs murines, carence de LPL, maladie de Hurler murine, fibrose kystique, dystrophie musculaire progressive de type Duchenne, immunodéficience humaine, dégénérescence de la rétine, substitution d'enzymes pour la phénylcétonurie

---

## Génétique et santé

### Chercheurs

N. Dovichi (Edmonton); C. Sriver (Montréal); B. Gallie,  
D. MacLennan, S. Narod, L-C. Tsui (Toronto)

### Projets

Développement technologique  
Mutations  
Conséquences et évaluation

Diagnostics fondés sur l'ADN  
Détection, bases de données  
Méta-analyse du traitement des maladies héréditaires, rétinoblastome, hyperthermie maligne, cancer du sein et de l'ovaire

---

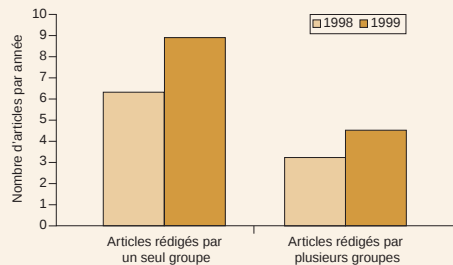
## Technologies de base

### Installations et directeurs

Génotypage  
Analyse des traits complexes  
Analyse des séquences d'ADN  
  
Formation en bioinformatique  
Cartographie de l'ADN par hybridation fluorescente in situ  
Détection des séquences transcrites  
Altération du génome chez la souris  
  
Altération du génome chez *C. elegans*  
Analyse de l'ADN in vivo  
Interactions protéine-protéine  
Sondes pour immunodétection

T. Hudson, K. Morgan (Montréal)  
E. Skamene (Montréal)  
M. Hayden (Vancouver) , B. Koop (Victoria),  
S. Scherer (Toronto)  
F. Ouellette (Vancouver)  
  
J. Squire (Toronto)  
J. Rommens (Toronto)  
F. Jirik (Vancouver), A. Nagy, J. Rossant (Toronto),  
M. Rudnicki (Hamilton)  
J. Culotti (Toronto)  
R. Drouin (Québec)  
J. Friesen, J. Greenblatt, A. Pawson (Toronto)  
J. Wilkins (Winnipeg)

Publications scientifiques avec comités de pairs du RCMG



**D**epuis 1990, le programme scientifique du RCMG a donné lieu à de nombreuses

découvertes importantes et a permis de faire des progrès considérables dans la recherche des causes des maladies génétiques. Ces découvertes et ces progrès nous ont permis de mieux comprendre les facteurs génétiques et environnementaux sur lesquels repose le processus morbide des maladies ainsi que de mettre au point de nouvelles approches thérapeutiques. Le présent rapport traite du premier exercice du programme de recherche de Phase 3 du RCMG, un programme qui s'intéresse aux gènes associés à des troubles courants comme le diabète, le cancer et les maladies du cœur.

Un grand nombre de maladies courantes découlent d'un entrecroisement complexe de facteurs génétiques et environnementaux. Le RCMG se sert de techniques de recherche moléculaire de pointe pour découvrir la base génétique de ces maladies. La découverte de l'action sous-jacente des gènes sur la physiologie et des interactions environnementales permet au RCMG et à ses partenaires de planifier des approches thérapeutiques en vue de prévenir ou d'atténuer ces maladies. Bien que le RCMG appuie toujours la recherche sur des maladies relativement rares comme la phénylcétonurie et la maladie de Hurler, le programme actuel rattache ces recherches à l'étude des gènes associés aux maladies courantes.

Pour maintenir sa position de chef de file, le RCMG appuie les travaux de ses chercheurs en finançant directement de nouvelles recherches, en favorisant l'interaction par l'intermédiaire de retraites scientifiques, en établissant des collaborations entre les chercheurs des différentes provinces et en offrant une formation avancée aux jeunes scientifiques. Qui plus est, le RCMG dispose d'installations technologiques centrales dans des laboratoires de différentes régions du pays pour soutenir ses activités de recherche.

Le RCMG a accompli des progrès tant sur le plan de la découverte scientifique que de l'application de cette dernière aux soins de santé dans le cadre de chacun de ses quatre thèmes de travail : identification des gènes associés aux maladies courantes, pathogenèse et génomique fonctionnelle (comment les gènes causent les maladies courantes et contribuent à leur évolution), nouvelles thérapies géniques, et génétique et santé. C'est dans le cadre de ce dernier volet que le RCMG et ses partenaires se servent des progrès découlant de leurs recherches pour améliorer la santé publique et prévenir les maladies.

## Publications et brevets

L'excellence scientifique se mesure notamment par la qualité et la quantité des articles révisés par des comités de pairs qui sont publiés dans des revues scientifiques. Les chercheurs du RCMG font

très bonne figure en cette matière. Ils ont en effet publié 661 articles, au cours du dernier exercice, dans des revues prestigieuses comme *Cell*, *Nature Medicine*, *Nature Genetics* et *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Le nombre d'articles publiés a augmenté de 40 % par rapport à l'exercice précédent. Il convient d'ailleurs de souligner que plus de la moitié de ces articles sont le fruit de collaborations de haut niveau entre deux ou plusieurs groupes de chercheurs du RCMG. En outre, le RCMG a présenté trois demandes de brevet au cours du dernier exercice (voir le Rapport sur le développement commercial).

## Découvertes et progrès

Au cours de l'exercice 1998-1999, les chercheurs du RCMG ont fait figure de chefs de file sur la scène mondiale grâce, notamment, aux importantes découvertes ci-dessous :

- ♦ La découverte d'un gène responsable de deux maladies génétiques qui se caractérisent par de faibles niveaux de « bon » cholestérol et par un risque très élevé de maladie cardiovasculaire (M. Hayden, Centre for Molecular Medicine and Therapeutics, Vancouver)  
Le Dr Hayden a mené un consortium international dont faisait notamment partie XENON Bioresearch Inc., l'une des sociétés issues du RCMG, à la découverte du gène ABC1. Ce gène constitue une cible pour de nouvelles thérapies contre les maladies cardiovasculaires. « Bien que la science médicale ait mis au point des méthodes efficaces pour faire baisser le taux de LDL ou de « mauvais » cholestérol, explique le Dr Hayden, nous n'avions pas compris jusqu'à présent les mécanismes critiques qui font monter le taux de HDL ou de « bon » cholestérol. » (*Nature Genetics*, août 1999)
- ♦ La découverte d'une nouvelle mutation d'un gène à l'origine du diabète noninsulinodépendant précoce dans la population autochtone du Canada (R. Hegele, John P. Robarts Research Institute, London)  
L'équipe du Dr Hegele a découvert une mutation présente dans 40 % de la population ojibway-crie atteinte de diabète nonin-

sulinodépendant. Selon le Dr Hegele, « il est possible qu'un grand nombre d'autochtones du Canada soient porteurs de cette mutation qui semble accroître leur risque de contracter le diabète s'ils ont un style de vie sédentaire. » (*Diabetes Care*, mars 1999; *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, mars 1999)

- ♦ La découverte du gène responsable de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée, une maladie musculaire débilitante (G. Rouleau, Hôpital général de Montréal)

Le Dr Rouleau a dirigé l'équipe internationale qui a découvert ce gène et qui a défini une mutation jusque-là inconnue à l'origine de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée. Il s'agit d'autre part de la première fois que l'on constate une mutation où il y a expansion d'une brève répétition de GCG dans la partie codante de l'ADN qui mène à un faisceau de polyalanine agrandi dans la protéine. Le nombre de porteurs de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée est très élevé au Canada. Il s'agit d'ailleurs du type de dystrophie musculaire le plus fréquent au Québec, où 1 personne sur 1000 est touchée. Presque tous les porteurs du gène finissent par développer la maladie et par transmettre cette dernière à la moitié de leurs enfants. Le Dr Rouleau précise que « d'ici quelques mois, nous pourrons faire une simple prise de sang pour diagnostiquer aisément et de façon précise si une personne est porteuse du gène de la dystrophie musculaire oculo-pharyngée. Nous serons alors en mesure d'offrir un diagnostic présymptomatique qui n'était pas disponible auparavant. » (*Nature Genetics*, février 1998)

- ♦ Détermination de la structure et de la fonction de l'enzyme responsable d'une tumeur osseuse spécifique (F. Tufaro, University of British Columbia, Vancouver)

Le Dr Tufaro a déterminé la structure et la fonction d'une protéine suppressive de tumeur codée par le gène qui, après mutation, mène à la formation de tumeurs osseuses chez les enfants, c'est-à-dire à la maladie exostosante héréditaire. L'équipe du Dr Tufaro a constaté que cette protéine se situe dans le réticulum endoplasmique où elle participe à la biosynthèse d'une importante molécule de régulation biologique appelée héparan-sulfate. Selon le Dr Tufaro, « cette découverte nous rapproche du moment où nous comprendrons la cause de ce cancer osseux ravageur. » (*Nature Genetics*, juin 1998)

- ♦ La découverte de mutations dans un gène à l'origine de certaines formes de cécité congénitale (M. Walter, University of Alberta, Edmonton)

Le Dr Walter a mené une équipe internationale à la découverte de mutations dans un gène appelé FKHL7, lequel est à l'origine du glaucome chez certains patients. En plus de la cécité, l'équipe du Dr Walter a constaté que les altérations de ce gène causaient également des anomalies cérébrales chez la souris. La cécité héréditaire est probablement causée par au moins un autre gène de la même région chromosomique que le FKHL7. « Nous serons capables, affirme le Dr Walter, de déterminer la fonction du FKHL7 dans la formation de l'oeil et du cerveau et de faire des tests pour déterminer si les altérations du FKHL7 jouent un rôle dans d'autres formes de glaucome. » (*Cell*, juin 1998; *American Journal of Human Genetics*, novembre 1998)

- ♦ Recherche d'une thérapie génique des cellules souches pour la leucémie, la thalassémie et l'anémie déranocyttaire (J. Dick, Hospital for Sick Children, Toronto)

L'équipe du Dr Dick a transplanté des cellules sanguines humaines dans des souris immunodéficientes spéciales appelées souris NOD/SCID, afin de reproduire l'appareil vasculaire humain dans des souris. Grâce à cette avance technologique, il est possible de déterminer les cellules souches auxquelles on peut incorporer des gènes spécifiques. Ces cellules altérées peuvent alors produire du sang contenant le gène normal. La découverte du Dr Dick a révélé que l'un des types de cellules souches dont on avait éliminé l'utilisation dans les traitements reposant sur la transplantation de cellules constituait par contre une bonne cible pour la thérapie génique des cellules souches. (*Nature Medicine*, août 1998)

- ♦ Gène à l'origine d'une forme particulière d'épilepsie, la maladie de Lafora (S. Scherer, Hospital for Sick Children, Toronto)

Le Dr Scherer a mené une équipe internationale à l'identification d'un gène à l'origine de l'un des types d'épilepsie les plus graves, qui se déclare au cours de la seconde enfance ou au début de l'adolescence. Les victimes souffrent de crises et d'une dégénérescence progressive du système nerveux qui entraîne la mort dans les dix ans suivant l'apparition des premiers symptômes. Le gène à l'origine de cette maladie produit une protéine de signalisation qui semble participer à la décomposition des glucides par le cerveau. (*Nature Genetics*, octobre 1998)

- ◆ Nouvelle approche par substitution d'enzymes dans le traitement de la phénylcétonurie (C. Scriver, Université McGill, Montréal)

En collaboration avec Technologies IBEX Inc. de Montréal, l'équipe du Dr Scriver a mis au point, pour le traitement de la phénylcétonurie, une nouvelle approche thérapeutique qui permettra aux personnes atteintes de cette maladie de se détacher un peu du régime contrôlé et rigoureux qu'ils doivent suivre toute leur vie et de leur dépendance vis-à-vis des suppléments nutritionnels. Les chercheurs ont produit une enzyme de substitution qui peut faire baisser de 50 % le taux de phénylalanine dans des souris de laboratoire. La phénylcétonurie est causée par l'absence d'une enzyme que l'on trouve normalement dans le foie et qui a pour fonction de décomposer la phénylalanine ingérée dans des aliments comme le lait, le fromage, la viande, le poisson, le pain et les noix. (*Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, mars 1999)

- ◆ Élaboration du premier modèle murin à reproduire les caractéristiques fondamentales de la maladie de Huntington (M. Hayden, Centre for Molecular Medicine and Therapeutics, Vancouver)

Sous la direction du Dr Hayden, une équipe internationale a mis au point la première souris issue du génie génétique qui reproduit réellement la maladie de Huntington. On retrouve dans cette souris les anomalies électrophysiologiques et la dégénérescence sélective des cellules neuronales spécifiques qui meurent chez les patients atteints de la maladie de Huntington. (*Neuron*, juin 1999)

- ◆ Découverte du locus d'un gène humain qui modifie la gravité de la fibrose kystique (L-C. Tsui, Hospital for Sick Children, Toronto)

L'équipe du Dr Tsui a identifié, sur le chromosome 19, une région renfermant un gène qui modifie la gravité de la fibrose kystique. Le gène de la fibrose kystique (gène CF) a plus de 800 mutations différentes, lesquelles causent toutes une variation de la maladie. Cependant, les variations cliniques ne sont pas toutes attribuables aux mutations du gène. C'est ce qui a porté les chercheurs à soupçonner l'intervention d'autres facteurs comme l'activité d'autres gènes ayant pour effet de modifier la maladie. Selon le Dr Julian Zielenski, l'auteur principal, « la région que nous avons repérée renferme un gène qui modifie la gravité d'une occlusion intestinale courante qui touche 20 % des patients atteints de fibrose kystique. Nous savons maintenant que cette occlusion n'est pas causée par une mutation du gène CF même, mais par l'activité d'un gène modificateur. » (*Nature Genetics*, juin 1999)

- ◆ Découverte d'un mécanisme cellulaire qui contrôle un puissant suppresseur de l'apoptose dans la mort cellulaire programmée (R. Korneluk, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa)

Sous la direction du Dr Korneluk, une équipe dont faisait partie Apoptogen Inc., l'une des sociétés issues du RCMG, a découvert un mécanisme cellulaire qui contrôle l'expression de l'inhibiteur de l'apoptose lié au chromosome X, une protéine qui inhibe la mort cellulaire. Le dérèglement de l'apoptose se produit dans le cancer, les maladies auto-immunes, l'immunodéficience et les maladies neurodégénératives. Le Dr John Gillard, chef de la direction d'Apoptogen, affirme que « la séquence est également une cible importante pour l'intervention pharmaceutique. » (*Nature Cell Biology*, juillet 1999)

- ◆ Infrastructures partagées

Les infrastructures partagées du RCMG constituent un atout précieux et permanent. Ces installations ultramodernes permettent aux chercheurs et aux partenaires du RCMG d'avoir accès rapidement, et à prix raisonnable, à des technologies de pointe que l'on ne trouve pas aisément ailleurs. Au cours du dernier exercice, 48 membres du Réseau rattachés à 13 établissements se sont servis des infrastructures partagées du RCMG. Ces installations se sont révélées inestimables dans la recherche de nouveaux gènes et dans la compréhension des mécanismes moléculaires qui interviennent dans le processus morbide des maladies. Les partenaires industriels du Réseau peuvent aussi avoir accès aux infrastructures partagées qui ne sont pas utilisées à plein rendement. Voilà un moyen efficace pour permettre aux petites sociétés de biotechnologie d'avoir accès aux technologies de pointe.

Grâce au RCMG, les chercheurs de l'une des régions du Canada peuvent se servir d'installations technologiques situées à des milliers de kilomètres. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de reproduire les mêmes technologies dans plusieurs régions. Le Dr David MacLennan du Banting and Best Institute for Medical Research de la Toronto University explique que son équipe a « collaboré de façon superbe avec le Dr Frank Jirik et les installations transgéniques du RCMG à UBC pour créer des modèles animaux pour des maladies résultant d'anomalies dans la régulation du calcium. Nous venons tout juste de terminer la rédaction de notre premier article. »

# LA RECONNAISSANCE DE L'EXCELLENCE DANS LE DOMAINE DE LA RECHERCHE : LES DISTINCTIONS SCIENTIFIQUES

En 1998–1999, les scientifiques et les étudiants du RCMG ont reçu certaines des plus grands distinctions accordées au Canada et à l'échelle internationale pour l'excellence en science.

## Prix et bourses – chercheurs chevronnés

Alberta Heritage Foundation :  
Bourse de scientifique  
Roy Gravel, Uni. of Calgary

American Association for Cancer  
Research/Pezcoller Foundation :  
Bourse internationale pour la  
recherche sur le cancer  
Anthony Pawson, MSHRI

Bayer/SCAIC : Bourse de scientifique émérite  
Chaim Roifman, HSC

Burroughs Wellcome Trust :  
Bourse de professeur invité, 1998  
Emil Skamene, IRHGM

Fédération canadienne des sociétés de biologie :  
discours programme — ACIM  
Rima Rozen, IRHME

Fondation canadienne pour l'innovation :  
bourse de recherche  
Stephen Scherer, HSC

Canadian Rheumatology Association & Sanofi  
Canada : bourse de chercheur de renom  
Frank Jirik, CMMT

Société canadienne de chimie : Prix Fisher 1998  
Norman Dovichi, Uni. of Alberta

Société canadienne de recherches cliniques :  
Prix Henry Friesen  
Anthony Pawson, MSHRI

Fonds de la recherche en santé du Québec  
Chercheur boursier senior :  
Erwin Schurr, IRHGM  
Bourse junior II :  
Régen Drouin, Université Laval

Conseil provisoire de Génome Canada :  
Co-présidence  
Lap-Chee Tsui, HSC

Gouvernement de l'Ontario : Bourse du premier  
ministre pour l'excellence en recherche  
Michael Rudnicki, McMaster Uni.  
Stephen Scherer, HSC

Chaire Graham Boeckh de recherche  
en schizophrénie  
Guy Rouleau, IRHGM

Chaire H.E. Sellers de recherche sur  
la fibrose kystique  
Lap-Chee Tsui, Uni. of Toronto et HSC

Hospital for Sick Children :  
Prix de conférence Burton 1999  
John Dick, HSC

Howard Hughes Medical Institute :  
Bourse de recherche internationale  
Roderick McInnes, HSC

Huntington Disease Society of America :  
Prix Guthrie 1999 pour activités humanitaires  
Michael Hayden, CMMT

Prix Léo-Pariseau 1999 en sciences biologiques  
et sciences de la santé  
Guy Rouleau, IRHGM

Leukemia Research Fund (Grande-Bretagne) :  
Bourse de conférencier invité  
John Dick, HSC

Conseil de recherches médicales du Canada  
Bourse de clinicien-chercheur (Phase II) :  
Tom Hudson, IRHGM  
Bourse de scientifique émérite :  
Joseph Culotti, MSHRI  
Bourse de chercheur scientifique :  
Michael Rudnicki, McMaster Uni.

Hôpital général de Montréal : Prix Phil Gold  
Erwin Schurr, MGH

La Marche des dix sous de l'Ontario et  
Pasteur Merieux Connaught Laboratories Ltd :  
Prix Jonas Salk  
David MacLennan, Uni. of Toronto

Ottawa Life Sciences Council :  
Hommage professionnel  
Ronald Worton, Institut de recherche de l'Hôpital  
général d'Ottawa

Académie royale des arts et des sciences des  
Pays-Bas : Prix H.P. Heineken de biochimie et  
de biophysique  
Anthony Pawson, MSHRI

Société royale de Canada : Médaille Flavelle  
Anthony Pawson, MSHRI

Society for Pediatric Research :  
Prix E. Mead Johnson  
Chaim Roifman, HSC

Le Téléthon de la recherche sur les maladies  
infantiles : Prix d'excellence 1998  
François Rousseau, Université Laval

University of Calgary :  
Chaire commémorative Izaak Walton Killam  
Roy Gravel, Uni. of Calgary

University of Toronto :  
Prix Dales de recherche médicale  
Chaim Roifman, HSC

Université d'Utrecht : D.Sc. (h.c.)  
Charles Scriver, IRHME

## Prix et bourses – membres des équipes de recherche

Alberta Heritage Foundation  
Bourse d'encouragement :  
Tracey Petryshen, Uni. of Alberta  
Bourse d'études :  
Ramsey Saleem, Uni. of Alberta  
Aaron Wilson, Uni. of Calgary

Bourse de recherche :  
Rachel Szilard, HSC  
Bourse d'études et Prix G.H. Woods pour  
étudiants des cycles supérieurs :  
Deepak Kamnasaran, Uni. of Alberta

American Society of Human Genetics :  
Bourse d'études  
Jonathan Horsford, HSC

Bourse de recherche de la Fondation  
canadienne de la fibrose kystique  
Mark Van Oene, HSC

Association canadienne du diabète :  
Bourse de recherche postdoctorale  
Ketan Badiani, Uni. of Manitoba

Bourses de formation mixtes du RCMG  
RCMG-Établissements :  
Cynthia Coffill, Véronique Tanay — HEEQ;  
David Sinasac, Maja Popovic, Jonathan Horsford —  
HSC;  
Karen Berg — Samuel Lunenfeld Research Institute  
RCMG/Société d'arthrite :  
Catherine Taylor — MSHRI  
RCMG/B.C. Children's Research Institute :  
Vikramjit Chopra, CMMT  
RCMG/Société Huntington  
Emond Chan, CMMT

Bourse de stage de recherche d'été du RCMG  
pour étudiants 1999 :  
Robert Adam — MSHRI; Andrea Stewart — IQC;  
James Kennedy, Matthew Roberts — HEEQ; Robert  
Shih, Jennifer Jabalee, Graeme Bocock, David Lam  
— HSC; Inge Meijer, Michael Ward, Jacques  
Moisan — McGill; Mark Gillespie — McMaster;  
Nicole Martin — Eye Research Institute; Martin  
Labuda — Université de Montréal; Micah Simcoff —  
Uni. of Manitoba; Catherine Murray, Ayman Yassa  
— U.B.C.; Alyssa Boyd — Uni. of Toronto; Tayna  
Chandra — HGO

Fondation canadienne des maladies du foie :  
bourse d'études  
Steven Moore, University of Alberta

Federation of American Societies of  
Experimental Biology :  
Bourse de recherche d'été  
Zhoutao Chen, Université McGill

Fight for Sight : Bourse de stage de recherche  
d'été pour étudiants  
Kathy Kozlowski, Uni. of Alberta

Gouvernement de la Colombie-Britannique :  
Prix GREAT  
Christian Smith, Uni. of Victoria

Gouvernement du Canada : Bourse d'emploi  
Daniel Shiff, IRHGM

Gouvernement de l'Ontario  
Bourses pour étudiants des cycles supérieurs :  
Suzana Drmanic, HEEQ  
Maja Popovic, HSC  
Bourse de formation du ministère de la Santé :  
Jean Jordan, HEEQ

Bourse d'études en science et en technologie :  
Claire Palmer, McMaster Uni.

Médaille d'or du gouverneur général :  
Premier prix en sciences naturelles et en génie  
Bernard Brais, IRHGM

Hospital for Sick Children :  
Bourse de recherche Restracom  
Martina Puchyr, HSC

Société Huntington du Canada :  
Bourse d'études/Bourse de recherche  
Elisabeth Almqvist, Miriam Torchinsky — CMMT

Huntington Disease Society of America :  
Bourse de recherche  
Cheryl Wellington, CMMT

INSERM : Bourse de recherche postdoctorale  
Sandrine Marquet, Université McGill

Conseil de recherches médicales du Canada  
Bourse du centenaire :  
Peter Liston, HEEQ  
Bourse de recherche au doctorat :  
Aaron Wilson, University of Calgary  
Bourse postdoctorale :  
Celia Greenwood — IRHGM  
Martin Holcik — HEEQ  
Blair Leavitt, Abagail Hackam — CMMT

Robert Chow, HSC  
Bourse de stagiaire de recherche :  
John Forbes, Uni. of Alberta  
Zhoutao Chen, Université McGill  
Ryan Brinkman, CMMT  
Ted Erlick, HSC

Université McGill  
Bourse de recherche Mary Louise Taylor :  
Pamela Tran  
Palmarès du doyen — MSC :  
P. Nowack

Hôpital de Montréal pour enfants :  
Bourse d'études  
Ilan Weisberg, Manuel Chan, Perpetual Pereira,  
Sahar Sibani

CRSNG  
Bourse d'études supérieure :  
Tracey Petryshen, Uni. of Alberta  
Bourse d'études :  
Gloria Hsi, Uni. of Alberta  
Patrick Seale, McMaster Uni.  
Bourse d'études :  
Sharan Goobie, HSC

Bourse de voyage A. et R. Pietrangeli  
Samantha Gruenheid, IRHGM

Prix d'excellence de l'Académie des grands  
Montréalais  
Ron Lafrenière, MGHRI

University of British Columbia :  
Bourse d'études supérieures  
Vikramjit Chopra, CMMT

L'un des aspects importants de la mission du RCMG consiste à veiller à la commercialisation de la propriété intellectuelle issue des recherches financées par le Réseau. Cette commercialisation se fait en étroite collaboration avec les scientifiques du Réseau et les autres parties intéressées, c'est-à-dire les universités, les centres hospitaliers et les partenaires industriels.

## Processus de commercialisation

Les grandes étapes à franchir, de la découverte à la mise en marché, sont les suivantes :

- Financement de recherches axées sur la découverte
- Divulgence des inventions
- Protection par brevet
- Concession de licences
- Mise au point et commercialisation de produits

## Financement de recherches axées sur la découverte :

### subventions stratégiques

Le RCMG octroie des subventions stratégiques pouvant aller jusqu'à 75 000 \$ pour soutenir des projets susceptibles de mener, dans l'année, à une invention et à des résultats justifiant une demande de brevet. Ces subventions s'ajoutent aux subventions de recherche fondamentales.

En 1998-1999, comme au cours des années précédentes, les subventions stratégiques ont joué un rôle clé dans le financement de la recherche brevetable, puisque des subventions de 271 000 \$ ont été accordées à six scientifiques du Réseau. Les bénéficiaires de ces subventions et les demandes de brevet résultant de leurs projets figurent au tableau 1.

## Divulgence des inventions et protection par brevet

Lorsqu'ils font une découverte scientifique, les chercheurs du RCMG préviennent leur établissement et le RCMG entreprend, avec des universitaires, une évaluation de la propriété intellectuelle. Si cette dernière a une valeur commerciale, une demande de brevet est déposée. En 1998-1999, les scientifiques du RCMG ont divulgué six nouvelles inventions dont trois ont abouti au dépôt de demandes de brevet sous la direction

du RCMG (voir le tableau 1). Ces inventions sont décrites ci-dessous :

Le Dr Régen Drouin a découvert une méthode non invasive pour la détection de la trisomie 21. Cette méthode pourrait mener à l'élaboration d'un test de dépistage du syndrome de Down qui serait plus rapide, plus sécuritaire et moins coûteux que l'amniocentèse actuelle.

Le Dr Frank Jirik a inventé un piège pour les facteurs de transcription et l'interaction de protéines. Il s'agit là d'une plate-forme technologique qui facilitera l'analyse fonctionnelle des gènes et des interactions protéine-protéine. Cette technologie facilitera la découverte et la caractérisation fonctionnelle de nouvelles cibles pour la mise au point de médicaments à base de petites molécules.

Le Dr Jeremy Squire a inventé une méthode d'analyse des acides nucléiques par hybridation comparative de particules. Cette méthode sert de complément à la technologie des puces à AND qui existe déjà et dont les applications sont nombreuses à toutes les phases de la recherche médicale et du traitement des maladies.

Au cours de l'exercice, le RCMG a également déposé des demandes de brevet en vertu du PCT pour la technologie relative au gène du glaucome du Dr Michel Walter et la technologie de piégeage de gènes de complément du Dr Frank Jirik.

## Concession de licences

Tous les brevets en instance et les brevets délivrés peuvent faire l'objet d'une concession de licence. Conformément à la convention interne entre les scientifiques du RCMG et les établissements hôtes où les recherches sont effectuées, le RCMG, les établissements hôtes et les scientifiques négocient entre eux pour déterminer à qui reviendra le rôle prépondérant dans la commercialisation.

En 1998-1999, le RCMG a participé aux négociations relatives à la concession de licences pour la propriété intellectuelle issue des travaux de recherche des scientifiques suivants :

Dr François Rousseau (Université Laval)  
Secteurs de recherche : ostéoporose et psoriasis  
Titulaire de la licence :  
SignalGene Inc. de Montréal  
Le RCMG a reçu 800 000 actions de SignalGene pour sa part des licences.

Dr Guy Rouleau (Université McGill)  
Secteur de recherche : épilepsie  
Titulaire de la licence : RGS Genome Inc., une société issue du RCMG établie à Montréal

Dr Frank Jirik (Centre for Molecular Medicine & Therapeutics)  
Secteur de recherche :  
technologie de piégeage des gènes  
Titulaire de la licence : en cours de négociation

Dr Michael Hayden (Centre for Molecular Medicine & Therapeutics)  
Secteur de recherche :  
faible taux de cholestérol des LPHD

Titulaire de la licence :  
XENON Bioresearch Inc., une société issue du RCMG établie à Vancouver.  
Le RCMG s'est taillé une réputation enviable pour la négociation de contrats de licence pour les technologies basées sur l'ADN. À preuve, la University of Saskatchewan l'a invité à s'associer à la commercialisation d'un brevet portant sur un acide nucléique conducteur. L'entente conclue avec cette université permettra au Réseau de toucher une partie des redevances du brevet pour avoir négocié les contrats de licence.

### Mise au point de produits

La mise au point de produits commerciaux après la délivrance des brevets exige une mise de fonds importante de la part des secteurs biotechnologiques et pharmaceutiques. En 1998–1999, les sociétés qui ont obtenu des licences pour l'utilisation de technologies issues des projets du RCMG ont recueilli plus de 10 millions de dollars pour la mise au point de produits commerciaux à partir de ces licences.

**Tableau 1 : Financement stratégique et demandes de brevets déposées en 1998–1999**

| Chercheur                                                         | Secteur de recherche                                                                                                                                                        | Financement stratégique | Demande de brevet                                                      |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Dr Régén Drouin<br>Université Laval                               | Syndrome de Down                                                                                                                                                            | 45 000 \$               | Méthode non invasive pour le dépistage de la trisomie 21               |
| Dr Michael Hayden<br>Centre for Molecular Medicine & Therapeutics | Identification de nouveaux gènes associés à un faible taux de cholestérol des LPHD dans la carence familiale de lipoprotéines à haute densité et dans la maladie de Tangier | 45 000 \$               |                                                                        |
| Dr Frank Jirik<br>Centre for Molecular Medicine & Therapeutics    | Analyse fonctionnelle des gènes dans l'ensemble du génome                                                                                                                   | 34 500 \$               | Interaction des protéines et piégeage des facteurs de transcription    |
| Dr Guy Rouleau<br>Université McGill                               | Identification d'un gène prédisposant à la schizophrénie                                                                                                                    | 50 000 \$               |                                                                        |
| Dr François Rousseau<br>Université Laval                          | Identification des gènes de vulnérabilité aux maladies dans la population canadienne-française                                                                              | 50 000 \$               |                                                                        |
| Dr Jeremy Squire<br>University of Toronto                         | Recherche et traitement des maladies                                                                                                                                        | 46 865 \$               | Analyse des acides nucléique par hybridation comparative de particules |

### « Les innovateurs de demain »

**G**âce à ses initiatives fructueuses en matière de formation, le RCMG a recours à plusieurs moyens innovateurs pour préparer la prochaine génération de chercheurs. Nos stagiaires ont la chance de se perfectionner dans des technologies de pointe comme la bioinformatique tout en acquérant de l'expérience professionnelle dans l'industrie. Au cours du dernier exercice, le nombre de stagiaires des divers programmes du RCMG a plus que doublé.

En 1998, par exemple, le RCMG a établi des infrastructures partagées de bioinformatique pour répondre à un manque critique de compétences en bioinformatique au Canada. Après avoir recruté M. Francis Ouellette pour diriger les installations de bioinformatique, le RCMG a mis au point une série d'ateliers sur la bioinformatique en collaboration avec le Conseil des ressources humaines en biotechnologie et les Initiatives de partenariats sectoriels de Développement des Ressources Humaines Canada. Ces ateliers d'une durée d'une semaine ou de deux semaines sont offerts à la grandeur du pays aux chercheurs évoluant dans les domaines des sciences de la vie et des sciences informatiques. Vous trouverez plus de renseignements sur la série d'ateliers pilote à [www.bioinformatics.ca](http://www.bioinformatics.ca).

Le premier atelier a remporté un tel succès qu'il y avait deux fois plus de participants que de places disponibles. Le RCMG travaille de concert avec la University of British Columbia, la University of Toronto et l'Université du Nouveau-

Brunswick pour offrir aux participants aux ateliers un certificat officiel en bioinformatique. Ces ateliers sont également parrainés par le Burroughs Wellcome Fund, le Merck Genome Research Institute et l'Alberta Heritage Foundation for Medical Research.

Le RCMG est un environnement idéal pour initier les étudiants du premier cycle à une carrière en recherche. En 1999, le RCMG a choisi 19 stagiaires, parmi la crème des étudiants du premier cycle, pour travailler dans les laboratoires du RCMG pendant l'été.

Le RCMG reconnaît à quel point il est important d'investir dans la formation à long terme des étudiants des cycles supérieurs et postdoctoral. Au cours du dernier exercice, 139 étudiants des cycles supérieurs et 70 boursiers postdoctoraux ont travaillé aux projets du RCMG. Ce dernier a d'ailleurs donné plus d'ampleur aux ententes de financement partagé passées avec des instituts de recherches et des fondations afin de soutenir 9 bourses de recherche pour les étudiants des cycles supérieurs et postdoctoraux à travers le Canada.

Pour mieux préparer ses étudiants et ses stagiaires à faire carrière dans la recherche, que ce soit dans une université ou dans l'industrie, le RCMG a parrainé plusieurs ateliers au cours du dernier exercice. Le Réseau a notamment invité des entrepreneurs qui ont bien réussi à offrir une séance sur la création d'une compagnie. Les autres séances portaient sur les technologies d'avant-garde comme les technologies reposant sur les puces à ADN.

|                        |                                |              |
|------------------------|--------------------------------|--------------|
| Bioinformatique        | University of Calgary          | Août 1999    |
| Génomique              | University of British Columbia | Janvier 2000 |
| Protéomique            | University of Toronto          | Mai 2000     |
| Élaboration des outils | Université de Montréal         | Juillet 2000 |



**Atelier de bioinformatique,  
University of Calgary,  
du 2 au 14 août 1999**

« La série d'ateliers sur la bioinformatique organisée par le Réseau canadien de maladies génétiques est non seulement inestimable mais elle arrive à point nommé. Les compétences que j'ai acquises au cours de ce premier atelier me serviront dans mes fonctions de conseillère en technologie industrielle pour le Conseil national de recherches et le Programme d'aide à la recherche industrielle à St. John's. Ces compétences sont un élément essentiel de la stratégie que nous élaborons pour aider les sociétés de haute technologie de Terre-neuve à explorer les débouchés commerciaux en génomique. » Ronda Dillon, Programme d'aide à la recherche industrielle du Conseil national de recherches, St. John's (Terre-Neuve).



**Alyssa Boyd, étudiante, Queens University**

« Merci de m'avoir accordé un emploi d'été pour le RCMG. Cet emploi m'a permis d'accroître mes connaissances en biochimie et en biologie cellulaire et de prendre énormément goût aux sciences. » Superviseur pour le RCMG : Dr Peter St. George-Hyslop, Centre for Research in Neurodegenerative Disease, Toronto University.

**Cynthia Coffill, l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario : Bourse de formation mixtes du RCMG**

« Ma bourse d'été du RCMG et de l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario m'a permis d'acquérir des connaissances spécialisées en méthodologie moléculaire. Bien que mon projet sur l'étude des conséquences d'une augmentation de l'expression des protéines antiapoptotiques n'en soit encore qu'aux premières phases, j'ai l'intention de passer à l'étude des profils d'expression des gènes en ayant recours aux puces à ADN et au séquençage des protéines. Ce sont là des méthodologies auxquelles je n'aurais pas aussi facilement accès si ce n'était du RCMG.

Au cours de la réunion scientifique annuelle du RCMG, j'ai été vivement intéressée par les travaux de calibre mondial qu'ont entrepris les chercheurs du Réseau sur un grand nombre de maladies génétiques. »



## RAPPORT DE MISSION D'EXAMEN

Aux membres du  
Réseau canadien de maladies génétiques

Nous avons procédé à l'examen du bilan du Réseau canadien de maladies génétiques au 31 mars 1999 ainsi que de l'état des résultats et de l'évolution de l'actif net et de l'état de l'évolution de la situation financière de l'exercice terminé à cette date. Notre examen a été effectué conformément aux normes généralement reconnues régissant les missions d'examen et a donc consisté essentiellement en prises de renseignements, procédés analytiques et discussions portant sur les renseignements qui nous ont été fournis par la société.

Un examen ne constitue pas une vérification et, par conséquent, nous n'exprimons pas une opinion de vérificateur sur ces états financiers.

Au cours de notre examen, nous n'avons rien relevé qui nous porte à croire que ces états financiers ne sont pas conformes, à tous égards importants, aux principes comptables généralement reconnus.

COLLINS BARROW  
COMPTABLES AGRÉÉS  
Vancouver, Canada  
Le 8 juillet 1999

Bilan de l'exercice  
terminé le 31 mars 1999  
(non vérifié)

| Actif                                           |                   |
|-------------------------------------------------|-------------------|
| Actif                                           | 48 342 \$         |
| Montant à recevoir de l'administrateur (note 3) | 831 059 \$        |
|                                                 | <u>879 401 \$</u> |
| PASSIF                                          |                   |
| Passif à court terme                            |                   |
| Comptes fournisseurs et charges à payer         | 31 981 \$         |
| Apports reportés (note 4)                       | 822 907 \$        |
|                                                 | <u>854 888 \$</u> |
| CAPITAUX PROPRES                                |                   |
| Actif net non affecté                           | 24 513 \$         |
|                                                 | <u>879 401 \$</u> |

État des résultats et de l'évolution de l'actif net  
pour l'exercice terminé le 31 mars 1999  
(non vérifié)

| Recettes                                                                                    |                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Subventions du gouvernement fédéral (note 6 a))                                             | 3 755 093 \$        |
| Subventions de gouvernements provinciaux                                                    | 20 000 \$           |
| Recouvrement des coûts et autres recettes                                                   | <u>28 513 \$</u>    |
|                                                                                             | <u>3 803 606 \$</u> |
| Dépenses                                                                                    |                     |
| Administration                                                                              | 514 460 \$          |
| Ateliers de bioinformatique                                                                 | 32 152 \$           |
| Études commerciales                                                                         | 179 500 \$          |
| Recherche scientifique                                                                      | 2 906 939 \$        |
| Formation en recherche                                                                      | <u>146 042 \$</u>   |
|                                                                                             | <u>3 779 093 \$</u> |
| Excédent des recettes sur les dépenses de l'exercice<br>et actif net à la fin de l'exercice | <u>24 513 \$</u>    |

Approuvé par :



Ron Woznow  
Chef de la direction et membre du conseil d'administration

Notes afférentes aux états financiers  
pour l'exercice terminé le 31 mars 1999  
(non vérifiées)

1. Nature des activités

Le Réseau canadien de maladies génétiques (« RCMG ») est une société à but non lucratif constituée le 3 mars 1998 selon la Loi sur les corporations canadiennes. Cette société est en exploitation depuis le 1er avril 1998. Les membres de la société ne peuvent profiter personnellement de l'actif net de la société ni de l'excédent de ses recettes sur ses dépenses.

Le gouvernement fédéral du Canada a choisi le RCMG comme récipiendaire de subventions de base accordées dans le cadre de son Programme de Réseaux des centres d'excellence (« RCE ») et a confié au Conseil de recherches médicales la responsabilité d'encadrer administrativement le RCMG. Le 1er avril 1998, le Conseil de recherches médicales, le RCMG et la University of British Columbia (« UBC ») ont signé un accord de financement dans lequel sont définies les conditions selon lesquelles le RCMG doit recevoir son financement de base de 4 500 000 \$ par année au cours des exercices 1999, 2000, 2001 et 2002.

Selon cet accord de financement, UBC a accepté, pour le compte du RCMG et selon ses instructions : a) de fournir des installations et des locaux appropriés; b) de recevoir les subventions et de les répartir entre les établissements participants admissibles; et c) de s'occuper en permanence de la comptabilité et de la communication annuelle de l'information financière en ce qui a trait aux subventions provenant du Programme de RCE.

Les objectifs particuliers du RCMG sont les suivants :

- promouvoir l'évolution de la recherche en génétique se rapportant aux maladies courantes;
- donner aux scientifiques participants accès à des moyens technologiques qui les aideront à mieux comprendre les mécanismes moléculaires des maladies;
- jeter les bases de nouvelles thérapies et de diagnostics connexes;
- favoriser l'application des découvertes génétiques au domaine des soins de santé;
- créer de nouveaux emplois et de nouvelles possibilités de placement dans des entreprises canadiennes;
- offrir aux stagiaires de nouvelles compétences pour leur permettre de profiter des débouchés professionnels naissants; et
- créer un fonds de dotation pour soutenir les travaux de recherche et de développement du Réseau canadien de maladies génétiques après l'exécution du mandat actuel relevant du Programme de RCE.

Le Conseil des ressources humaines en biotechnologie du Canada (« CRHB ») a chargé le RCMG d'élaborer et de mettre en oeuvre un programme de développement du potentiel en bioinformatique au Canada. Le RCMG recevra des fonds du CRHB pour gérer, mettre en place et administrer ce programme pendant une période de 22 mois.

Le 17 février 1999, le CRHB et le RCMG ont signé une entente dans laquelle sont définies les conditions selon lesquelles le RCMG doit recevoir une somme globale d'environ 400 000 \$ au cours des exercices 1999, 2000 et 2001 pour s'acquitter de ses obligations en vertu de ce contrat.

2. Principales conventions comptables

Constatation des produits

Le RCMG comptabilise ses apports selon la méthode du report. Les apports affectés, notamment les subventions reçues du gouvernement fédéral par l'intermédiaire des programmes de RCE et du CRHB, sont comptabilisés comme des produits de l'exercice au cours duquel les dépenses qui y correspondent sont engagées. Les apports non affectés sont comptabilisés comme des produits au moment où ils sont reçus ou au moment auquel ils deviennent exigibles lorsque le montant à recevoir peut être estimé raisonnablement et que sa perception est raisonnablement assurée. Les dotations sont comptabilisées comme une augmentation directe de l'actif net. Les avantages associés aux dons reçus sous forme de services ne sont pas comptabilisés dans les états financiers.

3. Montant à recevoir de l'administrateur

Le montant à recevoir de UBC correspond au solde des sommes provenant du Programme de RCE et des subventions des gouvernements provinciaux qui n'ont pas été employées ainsi qu'aux autres fonds en caisse au 31 mars 1999. Ces fonds sont destinés à différents projets de recherche et seront passés en charges au cours de l'exercice 2000.

4. Apports reportés

Les apports reportés correspondent aux subventions du Programme de RCE, du CRHB et des gouvernements provinciaux qui n'ont pas été dépensées. Ces apports sont destinés à des projets de recherche et de formation qui seront mis en oeuvre au cours de l'exercice 2000.

|                                           |                   |
|-------------------------------------------|-------------------|
| Subventions du Programmes de RCE          | 777 059 \$        |
| Subventions du CRHB                       | 17 848 \$         |
| Subventions des gouvernements provinciaux | 28 000 \$         |
|                                           | <u>822 907 \$</u> |

5. Dépendance économique et opérations avec des apparentés

Comme l'explique la note 1, le RCMG reçoit presque la totalité de son financement du Programme de RCE et du CRHB.

Le RCMG dépend de UBC pour l'administration des subventions reçues du Programme de RCE et des gouvernements provinciaux et pour l'utilisation de bureaux et de certaines immobilisations sans loyer. UBC ne touche pas d'honoraires pour ses services administratifs.

Les sommes engagées pour la recherche scientifique et la formation en recherche sont presque toutes versées aux établissements participants admissibles, dont fait partie UBC, qui sont membres de la société en leur qualité d'organismes de recherche.

6. Renseignements supplémentaires

a) Subventions reçues du gouvernement fédéral

|                  |                     |
|------------------|---------------------|
| Programme de RCE | 4 500 000 \$        |
| CRHB             | 50 000 \$           |
|                  | <u>4 550 000 \$</u> |
| Apports reportés | <u>(794 907)</u>    |
|                  | <u>3 755 093 \$</u> |

b) Instruments financiers

La valeur comptable des instruments financiers du RCMG, lesquels comprennent notamment le montant à recevoir de l'administrateur, et des comptes fournisseurs est à peu près égale à leur juste valeur puisqu'il s'agit d'instruments à court terme. Le RCMG n'est pas exposé aux risques liés au crédit ou aux taux d'intérêt.

c) Incertitude découlant du problème du passage à l'an 2000

Le passage à l'an 2000 pose un problème parce que de nombreux systèmes informatiques utilisent deux chiffres plutôt que quatre pour identifier l'année. Les systèmes sensibles aux dates peuvent confondre l'an 2000 avec l'année 1900 ou une autre date, ce qui entraîne des erreurs lorsque des informations faisant intervenir des dates de l'an 2000 sont traitées. En outre, des problèmes semblables peuvent se manifester dans des systèmes qui utilisent certaines dates de l'année 1999 pour représenter autre chose qu'une date. Les répercussions du problème du passage à l'an 2000 pourront se faire sentir le 1er janvier de l'an 2000, ou encore avant ou après cette date, et, si l'on n'y remédie pas, les conséquences sur l'exploitation et l'information financière peuvent aller d'erreurs mineures à une défaillance importante des systèmes qui pourrait nuire à la capacité de l'entité d'exercer normalement ses activités. Il n'est pas possible d'être certain que tous les aspects du problème du passage à l'an 2000 qui ont une incidence sur l'entité, y compris ceux qui ont trait aux efforts déployés par les clients, les fournisseurs ou d'autres tiers, seront entièrement résolus.

## MEMBRES, PARTENAIRES ET AFFILIÉS

### Scientifiques et Établissements

John P. Robarts Research Institute,  
London  
Dr Robert Hegele

Hospital for Sick Children, Toronto  
Dr John Dick  
Dr Roderick McInnes  
Dr Brian Robinson  
Dr Chaim Roifman  
Dr Johanna Rommens  
Dr Stephen Scherer  
Dr Lap-Chee Tsui

London Health Sciences Centre, London  
Dr George Ebers

Université McGill, Montréal  
Dr Philippe Gros  
*Institut de recherche de l'Hôpital de  
Montréal pour enfants*  
Dr Rima Rozen  
Dr Charles Scriver  
*Hôpital général de Montréal*  
Dr Tom Hudson  
Dr Ken Morgan  
Dr Guy Rouleau  
Dr Erwin Schurr  
Dr Emil Skamene

McMaster University, Hamilton  
Dr Michael Rudnicki

Mount Sinai Hospital, Toronto  
*Samuel Lunenfeld Research Institute*  
Dr Joseph Culotti  
Dr Andras Nagy  
Dr Tony Pawson  
Dr Janet Rossant  
Dr Kathy Siminovich

Hôpital général d'Ottawa  
*Institut de recherche de l'Hôpital général  
d'Ottawa*  
Dr Dennis Bulman  
Dr Ronald Worton

Université Laval, Québec  
*Centre hospitalier universitaire de Québec :*  
*Pavillon Saint-François d'Assise*  
Dr Régén Drouin  
Dr François Rousseau  
*Centre de recherche : Pavillon Robert-  
Giffard*  
Dr Chantal Mérette

University of Alberta, Edmonton  
Dr Diane Cox  
Dr Norman Dovichi  
Dr Michael Walter  
Dr Rachel Wevrick

University of British Columbia,  
Vancouver  
Dr Lorne Clarke  
Dr Pieter Cullis  
Dr Frank Tufaro  
*Centre for Molecular Medicine  
and Therapeutics*  
Dr Michael Hayden  
Dr Phil Hieter  
Dr Frank Jirik  
M. Francis Ouellette

University of Calgary  
Dr Leigh Field  
Dr Roy Gravel

University of Manitoba, Winnipeg  
Dr Barbara Triggs-Raine  
Dr John Wilkins

Université de Montréal  
*Hôpital Sainte-Justine*  
Dr Grant Mitchell  
Dr Daniel Sinnett

Université d'Ottawa  
*Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario*  
Dr Joh-E Ikeda  
Dr Robert Korneluk  
Dr Alex Mackenzie

University of Toronto  
*Banting & Best*  
Dr James Friesen  
Dr Jack Greenblatt  
Dr David MacLennan  
*Centre for Research in  
Neurodegenerative Disease*  
Dr Peter St-George Hyslop  
*Eye Research Institute*  
Dr Élise Héon  
*Institut ontarien du cancer*  
Dr Brenda Gallie  
Dr Jeremy Squire  
*Women's College Hospital*  
Dr Steven Narod

University of Victoria  
Dr Benjamin Koop

### Partenaires industriels :

Allelix Biopharmaceuticals Inc.  
BioChem Thérapeutique Inc.  
Groupe des services de santé MDS Ltée  
ID Biomedical Corporation  
(jusqu'en mars 1999)  
INEX Pharmaceuticals Corp.  
MDS-SCIEX  
Merck Frost Canada Inc.  
Visible Genetics Inc.

### Affiliés industriels :

Affymetrix  
Alcan Aluminium Ltée  
ApoptoGen Inc.  
Banque HSBC Canada  
Base4 Bioinformatics Inc.  
BioChem Pharma Inc.  
Bristol-Myers Squibb  
Burroughs Wellcome  
Caldwell  
Computing Devices Canada  
Ellipsis  
Fonds de capital de risque  
GeneChem Technologies  
Fonds de découvertes médicales  
canadiennes Inc.  
Genexym Pharmaceuticals Inc.  
Genzyme Corp.  
Japan Research &  
Development Corporation  
MDS Proteomics Inc.  
Millenium Pharmaceuticals Inc.  
NeuroVir Inc.  
PARTEQ R&D Innovations  
Pinnacle Reefs  
RGS Genome Inc.  
R<sub>x</sub>&D  
Schering Canada Inc.  
Sequella Inc.  
SignalGene Inc.  
StressGen Biotechnologies Corp.  
T<sup>2</sup>C<sup>2</sup>  
Tanton Mitchell  
Technologies IBEX Inc.  
University Medical Discoveries Inc.  
Variagenics  
XENON Bioresearch Inc.

### Affiliés sans but lucratif :

Armauer Hansen Institute  
Association canadienne de la  
dystrophie musculaire  
Association canadienne du diabète

Association française contre  
les myopathies  
B.C. Research Institute for Children's  
and Women's Health  
Fondation canadienne pour  
le cancer du sein  
Fondation canadienne  
de la fibrose kystique  
Fondation canadienne du rein  
Fondation de l'Ontario  
des maladies du cœur  
Fondation des maladies  
du cœur du Canada  
Foundation for Fighting Blindness  
Glaucoma Research Foundation  
Fondation des maladies  
du cœur du Québec  
Howard Hughes Medical  
Research Institute  
Huntington Disease Society of America  
Initiative canadienne pour  
la recherche sur le cancer du sein  
Institut national du cancer du Canada  
Lotte & John Hecht Memorial Fund  
Muscular Dystrophy Association  
National Cancer Institute  
National Institute of Health  
National Parkinson Foundation  
Retinis Pigmentosa Eye  
Research Foundation  
Scleroderma Association  
Société canadienne  
de la sclérose en plaques  
Société d'arthrite  
Société de la sclérose  
latérale amyotrophique  
Société de recherche sur le cancer  
Société Huntington du Canada  
Fondation Terry-Fox  
University of Alberta Hospital Foundation

### Affiliés gouvernementaux :

Conseil des ressources humaines  
en biotechnologie  
Fonds de recherches en santé du Québec  
Conseil de recherches  
médicales du Canada  
Conseil national de recherches du Canada  
Développement des  
ressources humaines Canada  
Japan Science and Technology Council  
Province of British Columbia  
US Department of National Defense  
US Army

## Conseil d'administration :

M. David Arkowitz  
Vice-président  
Finances et développement  
commercial  
Merck Frosst Canada Inc.,  
Montréal

Dr Norman Dovichi  
Professeur de chimie  
University of Alberta, Edmonton

Dr John Gillard  
Président-directeur général  
ApoptoGen Inc., Ottawa  
(jusqu'en mars 1999)

M. Richard Glickman  
Président et chef de la direction  
StressGen Biotechnologies Corp.,  
Victoria

Dr Michael Hayden  
Directeur scientifique  
Réseau canadien de maladies  
génétiques, Vancouver

Dr Robert Heft  
Président et chef de l'exploitation  
Technologies IBEX, Montréal

M. Louis Lacasse  
Président  
Fonds de capital de risque  
GeneChem Technologies,  
Laval

Hon. Don Mazankowski  
Vegreville (Alberta)

M. John Molloy  
Président et chef de la direction  
PARTEQ R&D Innovations,  
Kingston  
(jusqu'en mars 1999)

M. Maurice Mourton  
Tsawwassen (Colombie-  
Britannique)

Dr Heather Munroe-Blum  
Vice-présidente à la recherche et  
aux relations internationales  
University of Toronto

Dr Mark Pearson  
Agent scientifique en chef  
MDS Proteomics Inc., Etobicoke

Dr Martha Piper  
Présidente  
University of British Columbia,  
Vancouver

Dr Calvin Stiller  
Président et chef de la direction  
Fonds de découvertes médicales  
canadiennes, London

M. Graham Strachan  
Président et chef de la direction  
Allelix Biopharmaceuticals Inc.,  
Mississauga

Dr Ron Worton  
Directeur scientifique associé  
Réseau canadien de maladies  
génétiques, Ottawa

## Direction – Affaires scientifiques :

Directeur scientifique  
Dr Michael Hayden  
Professeur de génétique médicale  
University of British Columbia

Directeur, Centre for Molecular  
Medicine and Therapeutics,  
Vancouver

Directeur scientifique associé  
Dr Charles Scriver  
Professeur, Chaire Alva de  
génétique humaine  
Université McGill, Montréal

Directeur scientifique associé  
Dr Ronald Worton  
Chef de la direction et directeur  
scientifique  
Institut de recherche de l'Hôpital  
général d'Ottawa

Directeur, Conseil consultatif  
scientifique  
Dr Lap-Chee Tsui  
Généticien en chef  
Directeur du programme de  
génétique et de biologie  
génomique  
Hospital for Sick Children

Chaire H.S. Sellers de fibrose  
kystique  
Professeur de génétique  
moléculaire et médicale  
University of Toronto

## Direction – Siège social :

Chef de la direction  
Dr Ron Woznow

Directeurs  
Dr Helena Chaye,  
Développement commercial

M. Stephen Herst, Affaires  
scientifiques et formation

Mme Carol Smith, Finances et  
administration

Adjointe du Réseau  
Mme Mary Jane Hornass



## Canadian Bioinformatics Workshops

Réseau canadien de maladies génétiques  
NCE Building at U.B.C.  
351 – 2125 East Mall  
Vancouver (C.-B.) V6T 1Z4  
Téléphone: (604) 822-7886  
Télécopieur: (604) 822-7945  
Courriel: [admin.cgdn@ubc.ca](mailto:admin.cgdn@ubc.ca)  
[www.cgdn.generes.ca](http://www.cgdn.generes.ca)