

RÉSEAU CANADIEN DE MALADIES GÉNÉTIQUES

CONSTRUIRE UN AVENIR PLUS SAIN.



RAPPORT ANNUEL 2002



Des gènes aux thérapies

Le Réseau canadien de maladies génétiques (le RCMG) est un organisme à but non lucratif. Notre mission est de devenir le premier catalyseur dans l'avancement de la compétitivité du Canada sur le plan scientifique et commercial en génétique, et dans l'application des découvertes en ce domaine à la prévention, au diagnostic et au traitement des maladies humaines.

Notre réseau :

- finance la recherche de pointe en génétique;
- favorise la recherche concertée en génétique humaine à travers le Canada, permettant d'accroître le nombre de découvertes et le niveau de la recherche scientifique;
- prépare les nouveaux scientifiques à exceller en recherche sur les maladies génétiques humaines;
- favorise la création de partenariats entre les sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques afin que les découvertes issues de la recherche se traduisent par des thérapies ou des tests diagnostiques.

Nos scientifiques et leurs équipes sont installés dans 18 universités, hôpitaux et centres de recherche à travers le Canada et forment la base du réseau national du RCMG. Nos projets et nos installations de technologies centrales permettent de faire avancer les connaissances moléculaires et cellulaires sur des maladies courantes telles que la maladie d'Alzheimer, les cardiopathies, le diabète et le cancer. Enfin, nos découvertes en génétique font l'objet d'applications commerciales par les sociétés de biotechnologie nouvelles et déjà établies.



Table des matières

Mission et profilIntérieur de la couverture recto	
Lettre aux parties intéressées	2
Recherche et découverte	4
Réalisations scientifiques	6
Tableau d'honneur	10
Rapport sur les activités de formation	12
Rapport commercial	14
Rapport financier	16
Conseil et direction	20

Lettre aux parties intéressées

2002, UNE BASE POUR L'AVENIR

Pour le RCMG, il s'agissait de la première année de fonctionnement sous le nouvel énoncé de mission. Celui-ci a été mis au point pour servir de cadre de croissance dans un milieu en évolution et, comme prévu, il a fourni un thème d'échange positif. Cette année s'est déroulée sous le signe du développement durable — une année satisfaisante pendant laquelle nous avons exploité les succès d'un programme de recherche de première classe. Ce type de réflexion prospective est une partie essentielle de l'évolution du RCMG.

Au printemps de 2001, le Programme des Réseaux de centres d'excellence (RCE) a examiné le financement du RCMG. Le comité d'examen international a produit un rapport on ne peut plus positif, et le financement a été assuré jusqu'à la fin du programme de subvention du RCE de 14 ans en 2005.

Le comité d'examen était unanime à louer le RCMG pour les réalisations des dix dernières années. Il a conclu que le RCMG « avait établi la norme en matière de programme de recherche interactif en génétique humaine, de formation aux cycles supérieurs en génétique et de mise en œuvre de processus permettant le transfert de la recherche et de la biotechnologie au secteur privé ».

Le RCMG s'efforce de trouver d'autres sources de financement afin de poursuivre cet important travail au-delà de 2005 et de faire en sorte que les découvertes canadiennes apportent une réelle contribution à l'amélioration des soins de santé dans le monde.

Le corps de ce rapport annuel contient une description plus détaillée des accomplissements de cette année. Le RCMG peut encore une fois citer des réalisations significatives dans tous ses secteurs d'activité fondamentaux.

Excellence de la recherche

Dans la période visée par ce rapport, les chercheurs du Réseau ont publié plus de 350 articles dans des revues avec comité de pairs aussi prestigieuses que *Nature Genetics*, *Nature Cell Biology* et *Science*. Les nouveaux gènes découverts par nos scientifiques comprennent un gène de susceptibilité au cancer de

la prostate qui peut aussi intervenir dans d'autres formes de cancer; un gène qui peut représenter une nouvelle cible thérapeutique pour les maladies coronariennes et un gène causant la forme juvénile de la sclérose latérale amyotrophique (ALS2) qui est important pour la compréhension des maladies neurodégénératives en général.

Il y a également eu d'importants progrès dans la compréhension des mécanismes pathogéniques du diabète, de la chorée de Huntington et du cancer. Le travail du D^r Robert Hegele, chercheur senior du RCMG à l'Institut de recherche J.P. Robarts de London, qui a permis de relier une structure nucléaire défectueuse au diabète, a été cité parmi les dix plus importantes réalisations scientifiques de l'année 2001 par l'American Heart Association.

Pour rehausser son programme de recherche concertée, le Réseau a signé un accord international avec l'Institut Karolinska, de Stockholm en Suède, afin d'encourager des collaborations en recherche sur la génétique humaine. Un autre accord a été signé entre le RCMG, l'Institut de génétique des IRSC et l'Institut Max Planck en Allemagne pour accélérer la découverte de gènes causant des maladies, pour le bien des citoyens du monde entier.

Formation

Le RCMG est fier d'avoir mis au point des programmes de formation interdisciplinaires novateurs pour rehausser l'infrastructure de la recherche en génétique au Canada.

Ainsi, au cours des trois dernières années, le programme d'Ateliers canadiens de bioinformatique (ACB) a nettement amélioré les capacités du Canada en bioinformatique. Ce programme abrégé national, qui combine la biologie, l'informatique et les mathématiques, a pris de l'expansion et offrait cinq ateliers en 2001-2002. Le comité d'évaluation du RCE a déclaré que le programme d'ACB était « unique en son genre, bien structuré et une importante ressource nationale de formation ». Pour satisfaire à la demande future, le RCMG a lancé un programme de mentorat actif associant les formateurs chevronnés à

leurs collègues moins expérimentés. En conséquence, de nouveaux formateurs seront prêts à entrer en fonction en 2003. Le RCMG encourage également la formation pratique en accordant des subventions aux scientifiques qui souhaitent recevoir une formation dans d'autres laboratoires du RCMG ailleurs au Canada.

Le RCMG a attribué 20 bourses d'études d'été en 2001 et finance actuellement neuf postes de chercheur de réseau. L'année dernière, le Réseau s'est associé à la Fondation canadienne Gène Cure et à l'Institut de génétique des IRSC pour créer un programme de bourses de MD-PhD de un million de dollars. À long terme, ce programme augmentera le nombre de jeunes scientifiques cliniciens qui s'orientent vers la recherche en génétique.

La réunion annuelle du RCMG est une occasion d'éducation et de formation. En avril 2001, plus de 70 étudiants aux cycles supérieurs ont eu la possibilité de rencontrer des scientifiques du RCMG et d'échanger des idées sur la recherche.

Commercialisation

Une partie importante du mandat du RCMG est la conversion des découvertes en progrès dans les soins de santé. Nos activités commerciales consistent à protéger les découvertes en déposant des demandes de brevet, à renforcer les revendications des brevets par l'octroi de subventions stratégiques et à trouver des partenaires de développement.

En 2001-2002, le RCMG a attribué plus de 3 millions de dollars en subventions de base et stratégiques qui ont abouti à 11 demandes de brevet et à trois accords de licence.

Le Réseau a obtenu énormément de succès dans sa recherche de partenaires industriels. De concert avec Novartis Produits ophtalmiques, le RCMG a organisé des « journées de la recherche » au cours desquelles les directeurs de recherche du RCMG et leurs partenaires de l'industrie ont présenté leurs programmes de recherche sur les troubles oculaires. Jusqu'ici, ces initiatives ont abouti à deux ententes de recherche estimées à 196 000 \$ par an. D'autres ententes sont actuellement en négociation.

Le RCMG a l'intention de continuer à miser sur ses succès. Nous avons réussi à financer, dès leur début, des recherches qui avaient un potentiel commercial. Nous avons favorisé et encouragé la collaboration entre le monde universitaire, le gouvernement et l'industrie. Nous avons une stratégie commerciale qui permet la conversion rapide des connaissances en progrès tangibles dans les soins de santé.

Le RCMG continuera à jouer un rôle important dans l'avancement des connaissances en génétique, dans la croissance économique du secteur des sciences de la vie au Canada et dans l'amélioration des soins de santé tant à l'échelle nationale que mondiale.



**Le très honorable
Don Mazankowski, PC, OC**
Le président du conseil



Dr. Michael Hayden
Le directeur scientifique



Dr. Ron Woznow
Le chef de la direction

Don Mazankowski, PC, OC
Le président du conseil

Michael Hayden, MB, ChB, PhD, FRCP(C), FRSC
Le directeur scientifique

Ron Woznow, PhD
Le chef de la direction

Recherche et découverte

PLAN STRATÉGIQUE DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE DU RÉSEAU

Les chercheurs du RCMG collaborent à des projets intégrés dans quatre secteurs thématiques principaux. Cette structure vise à promouvoir la découverte de gènes, à accroître notre compréhension du rôle des variations génétiques dans la maladie et à favoriser l'application de ces connaissances pour qu'elles se traduisent par de réelles améliorations dans les soins de santé. Nos recherches scientifiques aboutiront à des approches novatrices, sous forme de méthodes diagnostiques et de thérapies, qui permettront de traiter efficacement les maladies génétiques tant au Canada que dans le monde.

Identification de gènes

Chercheurs

D. Cox, M. Walter (Edmonton); R. Hegele (London); B. Triggs-Raine (Winnipeg); P. Gros, W. Foulkes, K. Morgan, G. Rouleau, E. Skamene, E. Schurr (Montréal); J. Danska, R. McInnes, B. Robinson, J. Rommens, S. Scherer, K. Siminovitch, P. St George-Hyslop, L.-C. Tsui (Toronto); M. Hayden, L. Field (Vancouver)

Projets

Maladies gastro-intestinales	Maladies inflammatoires de l'intestin, maladies du foie, y compris la maladie de Wilson et le déficit en alpha-1-antitrypsine
Diabète	DID, DNID
Troubles du métabolisme	Déficiences mitochondriales, déficit en cytochrome-oxydase, anomalies de la chaîne respiratoire
Maladies cardiovasculaires	Déficit en HDL, anévrisme intracrânien, lipodystrophie partielle familiale, athérosclérose
Troubles neurologiques	Dyslexie, maladie d'Alzheimer, démence familiale, syndrome de Williams-Beuren, accident vasculaire cérébral
Troubles des os et des articulations	Polyarthrite rhumatoïde, ostéoporose
Susceptibilité aux infections	Maladie des légionnaires, CMV, lèpre, malaria, salmonelle, tuberculose
Maladies oculaires	Glaucome, anomalies du développement oculaire
Cancer	Cancer du sein héréditaire, protection contre les radicaux libres dérivés de l'oxygène
Maladies respiratoires	Fibrose kystique

Pathogenèse et génomique fonctionnelle

Chercheurs

F. Jirik, R. Gravel (Calgary); J. Wilkins, G. Hicks (Winnipeg); T. Hudson, G. Mitchell, G. Rouleau, R. Rozen (Montréal); A. MacKenzie, R. Korneluk (Ottawa); F. Rousseau, R. Drouin (Québec); B. Gallie, D. MacLennan, R. McInnes, P. St. George-Hyslop (Toronto); M. Hayden, P. Hieter, F. Ouellette (Vancouver)

Projets

Cancer	Rétinoblastome, métabolisme des folates et tumeurs, cancer des ovaires
Mort cellulaire et neuronale	Apoptose, maladie d'Alzheimer, chorée de Huntington, syndrome de l'X fragile, maladies de Tay-Sachs et de Sandhoff
Troubles métaboliques	Obésité, diabète
Troubles neuromusculaires	Régulation du calcium et maladies des muscles, dystrophie myotonique, amyotrophie spinale, épilepsie héréditaire
Génomique fonctionnelle	Analyse SAGE (analyse en série de l'expression génétique), biopuces, bioinformatique des mutations des cellules souches embryonnaires, mutagenèse de séquences étiquetées

Thérapies géniques

Chercheurs

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

Projets

Développement technologique
Applications

Vecteurs viraux : HSV, cellules souches; transfert de plasmide par liposomes
Modèles de tumeurs murines, déficit de LPL, fibrose kystique, myopathie de Duchenne, immunodéficience humaine, remplacement d'enzymes dans la phénylcétonurie et la mucopolysaccharidose de type 1.

Génétique et santé

Chercheurs

C. Scriver (Montréal); B. Gallie, K. Morgan, S. Narod, L.-C. Tsui (Toronto)

Projets

Développement technologique
Mutations
Impact et évaluation

Bases de données
Détection de mutations
Méta-analyse du traitement de maladies héréditaires, rétinoblastome, cancer du sein

Infrastructures partagées

Laboratoires et directeurs

Génotypage
Analyse des séquences d'ADN
Bioinformatique et
base de données BIND
Détection des séquences transcrites
Modifications du génome
chez la souris
Modifications du génome
chez *C. elegans*
Analyse de l'ADN *in vivo*
Sondes pour immunodétection
Protéomique

T. Hudson (Montréal)
M. Hayden (Vancouver), B. Koop (Victoria), S. Scherer (Toronto)
F. Ouellette (Vancouver)
J. Rommens (Toronto)
B. Leavitt (F. Jirik) (Vancouver), Corrine Lobe (A. Nagy, J. Rossant) (Toronto)
J. Culotti (Toronto)
R. Drouin (Québec)
J. Wilkins (Winnipeg)
K. Ashman (Toronto)

Réalisations scientifiques

« Devenir le premier catalyseur dans l'avancement de la compétitivité du Canada sur le plan scientifique et commercial en génétique, et dans l'application des découvertes en ce domaine à la prévention, au diagnostic et au traitement des maladies humaines. »

Pour atteindre ses objectifs, le RCMG concentre ses activités scientifiques sur quatre thèmes interdépendants : la détermination de la base génétique des maladies humaines, la pathogenèse et la génomique fonctionnelle, les thérapies géniques et la génétique et la santé. Nos scientifiques ont publié plus de 350 articles dans des revues avec comité de pairs en 2001, dont quelques-uns sont décrits ci-dessous. Ces réalisations scientifiques sont susceptibles d'améliorer les soins de santé au Canada et ailleurs dans le monde.

THÈME 1 — Détermination des bases génétiques des maladies humaines

La détermination de la base génétique des maladies humaines est une compétence clef de notre réseau. La découverte d'un gène pathologique peut avoir des effets bénéfiques dans deux secteurs du système de santé canadien : les méthodes diagnostiques et les thérapies.

L'identification de gènes pathologiques permet aux médecins de reconnaître les personnes à risque d'une maladie génétique au moyen de nouveaux tests diagnostiques. Les personnes « à risque » feront l'objet d'une surveillance plus étroite pour permettre de déceler les premières manifestations de la maladie, améliorant ainsi le pronostic clinique.

L'identification de gènes pathologiques permet également de mieux comprendre la fonction de ces gènes, tant en situation normale que pathologique, augmentant ainsi notre compréhension du fonctionnement complexe du corps humain. La compréhension du mécanisme de base d'une maladie génétique est cruciale pour la mise au point de nouvelles thérapies et l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Cancer de la prostate : identification d'un gène de susceptibilité

(J. Rommens, Hospital for Sick Children, Toronto)

Au Canada, le cancer de la prostate a été le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes en 2001. Bien qu'il y ait beaucoup de facteurs génétiques connus dans le cancer de la prostate, l'âge d'apparition tardif de la maladie a rendu l'identification de ces gènes particulièrement difficile. Une analyse de familles à haut risque a permis l'iden-

tification d'un gène de cancer de la prostate, ELAC3, sur le chromosome 17p. Ce gène contribue à la susceptibilité au cancer de la prostate, ce qui signifie que les sujets ayant un variant particulier de ce gène ont un plus grand risque de souffrir de ce cancer. Il semblerait que ce gène puisse également conférer une susceptibilité à d'autres cancers, tels que le cancer des ovaires. La compréhension du rôle de ce gène dans le cancer de la prostate et d'autres cancers fournit des pistes pour la mise au point de thérapies pour ces maladies. (*Nature Genetics*, février 2001).

Maladie de Crohn : localisation d'un locus de susceptibilité candidat

(K. Siminovitch, Samuel Lunenfeld Research Institute, Toronto; T. Hudson, Université McGill, Montréal)

La maladie de Crohn est un type de maladie inflammatoire de l'intestin caractérisée par une inflammation, des ulcères profonds et des lésions cicatricielles à l'intestin grêle ou au côlon. La maladie de Crohn est parfois associée à d'autres atteintes inflammatoires touchant les articulations, la peau et les yeux. Une approche appelée analyse de déséquilibre de liaison (DL) a été utilisée pour localiser les gènes de cette maladie rare. Une mutation qui serait seule responsable de la maladie de Crohn n'a pas été mise en évidence, mais une région d'importance potentielle, qui contient également le locus du gène IBD5, a été repérée dans le chromosome 5 (5q31). Cette région contient un groupe de gènes de cytokines, et il est possible que ces gènes puissent contribuer à d'autres affections inflammatoires associées à la maladie de Crohn. Ces résultats ont des implications importantes pour la maladie de Crohn en particulier et soulignent l'importance et l'utilité de l'analyse de DL dans l'identification de gènes pathologiques rares. (*Nature Genetics*, octobre 2001).

Découverte d'un gène en cause dans le glaucome primaire à angle ouvert de l'adulte

(E. Heon, University Health Network, Toronto)

Le glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) est la forme la plus courante de glaucome, touchant 33 millions de personnes dans le monde. Cette étude a identifié l'un des gènes responsables du GPAO de

l'adulte, appelé *OPTN*, d'optineurine, dans la région 10p14 du chromosome 10. Des mutations dans ce gène ont été décelées chez 16,7 % des familles souffrant de GPAO héréditaire. Le gène code pour une protéine conservée de fonction inconnue, qui interagit avec diverses protéines comme la huntingtine, la protéine associée à Ras, RAB8, et le facteur de transcription IIIA. La protéine jouerait un rôle neuroprotecteur dans l'œil et le nerf optique, et sa mutation cause la perte de vision et la neuropathie observées dans le glaucome. Non seulement la découverte de ce gène apporte-t-elle des renseignements sur des voies de signalisation intracellulaire importantes, mais elle fournit un outil qui pourrait être utile dans le dépistage de la maladie avant l'apparition des symptômes. (*Science*, février 2002).

Sclérose latérale amyotrophique familiale 2 (ALS2) : identification d'un gène responsable de la forme juvénile de la maladie

(S. Scherer, *Hospital for Sick Children, Toronto*; G. Rouleau, *Université McGill, Montréal*; M. Hayden, *Centre for Molecular Medicine & Therapeutics, Vancouver*; J. Ikeda, *Université d'Ottawa et Tokai University, Japon*).

La sclérose latérale amyotrophique (SLA), le trouble neurologique de l'adulte le plus répandu après les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, se manifeste par la perte sélective de neurones moteurs dans le cerveau et la moelle épinière et entraîne un affaiblissement musculaire progressif. Bien que la plupart des cas rapportés de la maladie soient sporadiques, 5-10 % sont dus à une mutation génétique héréditaire du gène *ALS2*. Une analyse d'*ALS2* montre que le gène est exprimé partout dans le cerveau et la moelle épinière et que la protéine joue probablement un rôle dans l'assemblage des microtubules cellulaires, l'organisation de la membrane et le trafic intracellulaire. Cette recherche améliore notre compréhension non seulement de la SLA, mais également de toutes les maladies neurodégénératives. (*Nature Genetics*, octobre 2001).

Caractérisation d'un nouveau syndrome métabolique et localisation de la région chromosomique en cause

(T. Hudson, *Université McGill, Montréal*; B. Robinson, *Hospital for Sick Children, Toronto*)

Plusieurs patients atteints d'un trouble métabolique héréditaire jamais caractérisé ont fait l'objet d'une étude. Un examen détaillé de cette anomalie métabolique a révélé un dysfonctionnement

de plusieurs enzymes mitochondriales. Une technique appelée analyse de complémentation fonctionnelle utilisant le transfert de chromosomes par micro-celules a été utilisée pour localiser l'anomalie moléculaire sous-jacente dans les régions 2p14-2p13 du chromosome 2. Une étude de cette région du chromosome n'a pas révélé de gènes candidats évidents pour la maladie. Toutefois, les scientifiques du Réseau continuent de travailler sur le sujet. Cette étude montre comment des troubles rares et peu connus peuvent être caractérisés et traités. (*American Journal of Human Genetics*, février 2001).

Anomalies du tube neural : identification d'un gène candidat chez la souris

(P. Gros, *Université McGill, Montréal*)

Les anomalies du tube neural (ATN) telles que le spina-bifida et l'anencéphalie sont des anomalies congénitales courantes dans la population (1/1000 naissances). La génétique et l'environnement jouent tous deux un rôle dans l'apparition des ATN. La génétique de cette maladie a fait l'objet d'études exhaustives dans des modèles de souris. En particulier, « Loop-tail » (Lp) est une souris mutante qui présente des caractéristiques semblables à celles des personnes ayant des ATN. L'analyse de cette souris a permis l'identification de *Ltap*, un gène qui s'est par la suite révélé important dans le développement embryonnaire murin. Il est probable qu'un gène semblable existe chez l'humain, et il serait situé sur le chromosome 1q. Cette étude représente une nouvelle approche pour amorcer une recherche parallèle des mutations qui peuvent être associées aux ATN sporadiques et familiales chez l'humain. (*Nature Genetics* juillet 2001).

THÈME 2 — Pathogenèse et génomique fonctionnelle

Le corps humain fonctionne comme une machine complexe. Des milliers de composantes complexes — les gènes — travaillent de concert pour former des circuits et des systèmes interdépendants. Les maladies génétiques sont la conséquence d'une défaillance d'un élément de ce réseau. La cause première n'est pas nécessairement évidente; elle est souvent masquée par la complexité du système. Pour mettre au point des thérapies novatrices contre les maladies génétiques, il est essentiel de comprendre la relation entre les mutations et les manifestations de la maladie, ainsi que le fonctionnement des gènes dans le contexte du génome entier. C'est l'étude de la pathogenèse et de la génomique fonctionnelle.

Réalisations scientifiques

Attribution de fonctions à chaque gène du génome murin

(G. Hicks, *University of Manitoba, Winnipeg*; J. Rossant, *University of Toronto, Toronto*)

Bien que le génome humain en son entier et une grande partie de celui de la souris aient déjà été séquencés, la fonction biologique fondamentale de la majeure partie de ces génomes n'apparaît pas de manière évidente à l'examen des séquences de leur ADN. L'International Mouse Mutagenesis Consortium (Consortium international de mutagenèse de la souris, IMMC) a pour objectif d'attribuer systématiquement et exhaustivement des fonctions aux gènes du génome murin et d'identifier tous ceux qui influent sur des caractéristiques offrant un intérêt biomédical élevé. En collaboration avec la communauté de la recherche universitaire, l'IMMC vise à créer un système d'exploitation biologique soutenant la recherche sur la biologie des mammifères, à démocratiser l'accès aux outils et aux réactifs et à permettre le libre échange d'information et le partage des ressources. Ce processus mènera à la mise au point de nouveaux modèles de souris qui pourront être utilisés pour étudier des maladies humaines. (*Science*, février 2001).

Syndrome de Williams-Beuren : identification d'une mutation ayant d'importantes implications

(L.-C. Tsui, S. Scherer, *Hospital for Sick Children, Toronto*)

Le syndrome de Williams-Beuren (SWB) se manifeste chez 1 personne sur 20 000 et est caractérisé par un groupe disparate de symptômes comprenant des atteintes vasculaires et cardiaques congénitales, un déficit de croissance et un retard mental. Une analyse de patients atteints du SWB par hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) et électrophorèse en champ pulsé (PFGE) a permis de mettre en évidence parmi la population atteinte une nouvelle variante génomique qui pourrait être associée à la maladie. Cette nouvelle variante entraîne des perturbations de la méiose, prédisposant les cellules à des réarrangements chromosomiques dans les générations ultérieures. Cette découverte apporte une nouvelle perspective sur le mécanisme sous-jacent de la maladie et démontre l'utilité des techniques de FISH et de PFGE dans le diagnostic clinique des troubles génétiques. (*Nature Genetics*, octobre 2001).

Coronaropathie (athérosclérose) : des variations génétiques courantes du gène ABCA1 peuvent être indicatives du risque de coronaropathie

(T. Hudson, *Université McGill, Montréal*; M. Hayden, *Centre for Molecular Medicine and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver*)

Le terme coronaropathie désigne habituellement l'accumulation de cholestérol, de calcium et de cellules anormales dans la paroi interne des artères coronaires. La coronaropathie est associée à un faible taux de cholestérol HDL et à un taux élevé de triglycérides. On a récemment découvert que le principal gène en cause dans le déficit en cholestérol HDL était ABCA1. Une analyse poussée de mutations spécifiques du gène ABCA1 a permis d'établir que des variations génétiques dans ce gène étaient associées à des altérations des concentrations plasmatiques de lipides et à un risque accru de coronaropathie. Non seulement cette découverte apporte-t-elle un nouvel aperçu des mécanismes contribuant à la coronaropathie, mais elle confirme l'utilité de ce gène comme cible thérapeutique. (*Circulation*, mars 2001).

Maladies infectieuses : identification de gènes de susceptibilité à la malaria et aux infections à cytomégalovirus

(E. Skamene et P. Gros, *Université McGill, Montréal*)

Le cytomégalovirus, la première cause de maladie virale congénitale, est la plus importante cause d'infection opportuniste chez les patients immunodéprimés. La malaria est une maladie infectieuse qui tue un enfant toutes les 30 secondes dans le monde. On sait que la susceptibilité aux deux maladies a des composantes environnementales et génétiques. Le gène *Klra8* au locus *Cmv1* murin a été identifié; les mutations dans ce gène influencent la susceptibilité à l'infection à cytomégalovirus. Ce gène code pour une famille de récepteurs situés à la surface de la cellule qui interagissent entre eux et qui contribuent à la réaction immunitaire contre le virus. Un nouveau locus de susceptibilité à la malaria (Char 4) a été découvert sur le chromosome 3 de la souris. La recherche de gènes humains équivalents, dans les régions chromosomiques 12p13 et 19q13 pour le cytomégalovirus et les régions 4q21-q25 pour la malaria, est actuellement en cours. (*Nature Genetics*, mai 2001, *PNAS*, septembre 2001).

Amyotrophie spinale : la protéine inhibitrice de l'apoptose neuronale est un inhibiteur direct des caspases 3 et 7.

(A. Mackenzie, Université d'Ottawa)

L'amyotrophie spinale (AMS) est l'une des maladies neurodégénératives héréditaires les plus répandues; elle est caractérisée par une perte progressive des neurones moteurs et par l'atrophie des muscles volontaires. Les patients qui en sont atteints sont classés en trois types selon leur âge à l'apparition de la maladie, la gravité de celle-ci et son évolution clinique. La protéine inhibitrice de l'apoptose neuronale (NAIP), un gène candidat pour l'AMS, intervient dans la régulation de l'apoptose neuronale. Cette recherche a montré que la NAIP protégeait les neurones de la mort cellulaire dépendante des caspases en inhibant sélectivement l'activité de caspases effectrices. Plus précisément, la protéine contient des domaines BIR (séquences répétées inhibitrices de l'apoptose du baculovirus) qui sont de puissants inhibiteurs des caspases effectrices. Fait intéressant, un nombre important de patients atteints d'AMS présentent des délétions dans le gène NAIP qui auraient pour conséquence l'absence de la protéine NAIP ou une protéine sans domaine BIR, ce qui diminuerait ou supprimerait la capacité d'inhiber les caspases, entraînant un taux accru de mort neuronale. Ces observations apportent de nouvelles pistes pour le traitement de cette maladie et d'autres qui sont caractérisées par une mort neuronale. (*The Journal of Neuroscience*, mars 2002).

Chorée de Huntington : étude des mécanismes de la maladie

(B. Leavitt, M. Hayden, Centre for Molecular Medicine and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver)

La chorée de Huntington (CH) est un trouble cérébral dégénératif pour lequel il n'y a, à l'heure actuelle, aucun traitement ou remède efficace. La huntingtine est une très grosse protéine qui est affectée d'une mutation dans la CH. Normalement, la fonction de l'huntingtine est d'augmenter l'expression du BDNF (brain-derived neurotrophic factor), un facteur nécessaire à la survie des neurones striés dans le cerveau. Dans la CH, la mutation de la protéine entraîne la perte de cette activité, une baisse de la production de BDNF et la mort des neurones striés. Le rétablissement de l'activité normale de la huntingtine et l'augmentation de la production de BDNF sont deux approches qui pourraient un jour

être utilisées pour traiter la chorée de Huntington. (Science juillet 2001).

THÈME 3 — Thérapies Géniques

Dans de nombreux cas, il n'existe pas de traitements efficaces pour les maladies héréditaires. Par conséquent, les travaux du RCMG sur les thérapies géniques sont susceptibles d'améliorer considérablement la qualité de vie des patients et de permettre une utilisation efficace des ressources dans le secteur de la santé. Les scientifiques du Réseau emploient une diversité d'approches dans la recherche et l'évaluation de thérapies potentielles fondées sur les gènes. Le principal objectif de ces recherches est de faire progresser l'application des thérapies géniques aux maladies humaines afin d'améliorer les résultats cliniques.

Signalisation dans les cancers : identification de gènes responsables de la régulation des voies de signalisation cellulaire

(R. Korneluk, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa)

La déstabilisation et la défaillance des mécanismes de régulation de la cellule contribuent au cancer. De nombreux types différents de protéines sont responsables des processus régulateurs dans la cellule, y compris la famille de protéines IAP. Un gène anticancer possible, XAF1 (pour facteur associé à XIAP 1) a été identifié sur la base de sa capacité à se lier à XIAP, un membre de la famille IAP. XAF1 est exprimé dans tous les tissus normaux, où il se lie aux protéines XIAP qu'il dirige vers le noyau cellulaire. Par contraste, les cellules cancéreuses expriment très peu la protéine XAF1 pour la régulation de l'activité de XIAP, ce qui entraîne une perte de maîtrise de la signalisation apoptotique. Cette découverte contribue à accroître nos connaissances sur les voies de signalisation cellulaire complexes et suggère des cibles thérapeutiques pour des types particuliers de cancer. (*Nature Cell Biology* 2001).

THÈME 4 — Génétique et santé

Les projets de recherche en génétique et santé appliquent des stratégies d'identification des mutations pour caractériser, prévenir ou modifier les effets des maladies génétiques. La création de vastes bases de données et l'établissement de liens entre celles-ci sont essentiels à ce processus, de même que la mise au point de techniques sensibles et rapides d'analyse de l'ADN pour dépister des maladies particulières.

Réalisations scientifiques

Examen de l'impact de la recherche en génétique sur les soins de santé pour les Canadiens

(C. Scriver, Institut de recherche de l'Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal).

L'impact de la recherche en génétique sur les soins de santé a été examiné dans deux articles distincts. Des études portant sur des populations du Québec et combinant des approches sociales (historiques et culturelles) et génétiques (moléculaires) ont enrichi nos connaissances sur la façon dont les gènes s'associent et sont transmis d'une génération à l'autre. Ces études ont profité aux populations en cause en fournissant des données sur l'incidence des maladies et la distribution régionale des patients. Ces données permettent de cibler plus efficacement les services de santé, notamment le dépistage des porteurs de maladies, le dépistage en série et le counseling génésique. Cette étude montre les avantages de l'intégration de la médecine familiale et de la médecine moléculaire.

Une revue des progrès de la recherche en génomique au cours des dix dernières années fait ressortir l'importance des études sur les maladies

génétiques dans les populations, les familles et les personnes au Canada. Bien que l'incidence des maladies génétiques soit demeurée constante au cours de la dernière décennie, l'espérance de vie et la population canadienne ont augmenté. L'article mentionne le rapport 42 du Conseil des sciences du Canada, publié en 1991, qui contenait deux recommandations principales : que les ministères de la Santé provinciaux réunissent des comités pour les conseiller sur la prestation rapide et efficace de soins de santé; et que les ministères fédéral et provinciaux mettent sur pied un comité multi-disciplinaire conjoint représentant les utilisateurs, les planificateurs et les fournisseurs de soins de santé, chargé d'examiner les moyens de faire progresser la génétique au profit du système de santé canadien. Ces recommandations sont tout aussi pertinentes aujourd'hui qu'elles l'étaient il y a dix ans.

(*Human Genetics: Lessons from Quebec Population. Annual Review of Genomics and Human Genetics. 2001; Genetic disease: An orphan in Canadian Health Care, ISUMA, Canadian Journal of Policy Research, 2001*).

Tableau d'honneur

RECONNAISSANCE DE L'EXCELLENCE EN RECHERCHE

En 2001, les scientifiques du RCMG et leurs équipes ont reçu de prestigieuses distinctions canadiennes et internationales pour l'excellence en science.

DISTINCTIONS REÇUES PAR DES CHERCHEURS

L'Académie des Grands Montréalais
Prix d'excellence
Charles Scriver, Université McGill

Alberta Heritage Foundation for Medical Research
Bourse de scientifique
Frank Jirik, University of Calgary

ASHG : Prix d'excellence dans l'enseignement de la génétique humaine
Charles Scriver, Université McGill

The Association for Research in Vision and Ophthalmology : Prix Cogan
Michael Walter, University of Alberta

Burroughs Wellcome : Chaire de professeur invité en sciences fondamentales
Steve Scherer,
Hospital for Sick Children

Instituts de recherche en santé du Canada
Bourse de scientifique émérite
Peter St. George-Hyslop,
University of Toronto

Instituts de recherche en santé du Canada
Conseil consultatif interne de l'Institut de génétique, vice-président
François Rousseau, Université Laval

Chaire de recherche du Canada en biologie cellulaire
Geoff Hicks, University of Manitoba

Chaire de recherche du Canada en transgénèse
Frank Jirik, University of Calgary

Fondation canadienne de la fibrose kystique
Bourse de chercheur chevronné
Zellers
Lap-Chee Tsui,
Hospital for Sick Children

Le Temple de la renommée médicale canadienne
Charles Scriver, Université McGill

Société canadienne de neurologie
Prix de conférence Richardson
Peter St. George-Hyslop,
University of Toronto

Bourse Henry Friesen du CSCI/CRMCC
Charles Scriver, Université McGill

Boursier de la Czech Learned Society
Emil Skamene, Université McGill

CNRS : Bourses commémoratives E.W. R. Steacie 2001
Ben Koop, University of Victoria

Société de génétique du Canada : Bourse de jeune chercheur
Tom Hudson, Université McGill

Tableau d'honneur

Howard Hughes Medical Institute
Scientifique international
Steve Schere,
Hospital for Sick Children
Peter St. George-Hyslop,
University of Toronto

Société Huntington du Canada : Prix
d'excellence pour l'ensemble de ses
réalisations
Michael Hayden,
University of British Columbia

Japan Society for the Promotion of
Science
Bourse de professeur invité
Frank Jirik, University of Calgary

Maria Vilma and Bianca Querci
Foundation of Genoa (Italie)
Prix Querci
Charles Scriver, Université McGill

Médecine/Sciences
Comité de rédaction
François Rousseau, Université Laval

Merck Frosst
Bourse d'excellence en recherche
Tom Hudson, Université McGill

CRM : Scientifique émérite
Brenda Gallie,
Hospital for Sick Children

National Academy of the Sciences,
É.-U.
Membre associé étranger
David MacLennan,
University of Manitoba

Officier de l'Ordre du Canada
David MacLennan,
University of Manitoba

Ottawa Life Sciences Award of Merit
Michael Hayden,
University of British Columbia

Bourse du premier ministre pour
l'excellence en recherche
Jayne Danska et Christopher Pearson,
Hospital for Sick Children

Society for Neuroscience
Gass Traveling Scientist Lectureship
Peter St. George-Hyslop,
University of Toronto

University of Manitoba :
Doctorat honoris causa 2001
David MacLennan,
University of Manitoba

University of Manitoba
Prix Meritas Tabaret
Peter St. George-Hyslop,
University of Toronto

University of Toronto
Prix Dales de la recherche médicale
Kathy Siminovich,
Mount Siani Hospital;
Peter St. George-Hyslop,
University of Toronto

Bourse de recherche en neurologie
Peter St. George-Hyslop,
University of Toronto

World Innovation Foundation :
Membre
Lap-Chee Tsui,
Hospital for Sick Children

York University :
Doctorat honoris causa
Lap-Chee Tsui,
Hospital for Sick Children

PRIX ET BOURSES REÇUS PAR LES MEMBRES DES ÉQUIPES DE RECHERCHE

Alberta Heritage Foundation for
Medical Research
Bourse d'études supérieures
Gloria Hsi, Deepak Kamnasaran —
University of Alberta
Bourse de postdoctorat
Lara Cullen, Alberta; R. Hsiung,
University of British Columbia; Monica
Narang, University of Calgary
Bourse de stage de recherche d'été
pour étudiants
Karmon Helmle, Jai Shah —
University of Alberta

American Society of Human
Genetics
Prix Cotterman
Ramsey Saleem, University of Alberta

Banting and Best Diabetes Center :
Bourse d'études supérieures
E. Ivakine, Hospital for Sick Children

Brain Research Center : Bourse de
l'UBC
R. Hsiung,
University of British Columbia

Réseau canadien de l'arthrite
Bourse de postdoctorat
Bill Newman, Mount Sinai Hospital

Association canadienne de
gastroentérologie :
Bourse de postdoctorat
Mark Silverberg, Mount Sinai Hospital

RCMG : Bourses de stage de
recherche d'été pour étudiants
Andrew Carson, Ashley Cox, Katherine
Hagerman, Mariana Kekis, Ella Korets,
Debbie Luk — Hospital for Sick
Children; Sabine Koszegi, Ariana
Murata — McGill; Christine Mancusco
— Mount Sinai Hospital; Catherine
Tong — UHN; Thea Chibuk, Ron
Clarke, Karmon Helmle — University of
Alberta; David He, Caroline Piggott —
University of British Columbia; Anca
Petrescu, Evan Roll — University of
Calgary; Jay Hochman, Lisa Krupa,
Dianna Martin- University of Manitoba.

Fondation de la fibrose kystique :
Bourse d'études supérieures
Ray Oh, Hospital for Sick Children

ICRS
Bourse de doctorat
James Friedman, University of Alberta
Bourse d'études supérieures
Steve Moore, Deepak Kamnasaran —
University of Alberta
Bourse de doctorat
David DiCimmo, Toronto, Amy Fortin,
McGill
Bourse de recherche pour étudiants
R. Gladly, Hospital for Sick Children
Bourse de postdoctorat
Anny Fortin, Université McGill; Jin
Liqing, Hospital for Sick Children

Fondation des maladies du cœur de
l'Ontario
Bourse John D. Schultz
Kursten Wolfe, J.P. Roberts Institute
Bourse Martin Wills
Rebecca Pollex, J.P. Roberts Institute

HSC Research Institute :
Bourse d'études
E. Ivakine, Hospital for Sick Children

Human Genetics Endowment Fund :
Prix de la recherche
Sherrie Kelly, University of Manitoba

Université McGill :
Bourse Max Bell
Natalia Karp, Université McGill

Prix en sciences médicales pour
étudiants aux grades supérieurs
Ramsey Saleem, Alberta

Bourse d'études de l'Institut de
recherche de l'Hôpital de Montréal
pour enfants
Jitka Stankova, Andrea Lawrance —
Université McGill

CRSNG
Bourse d'études supérieures
Gloria Hsi, University of Alberta
Bourse d'études supérieures de
l'Ontario
Graeme Boock, Hospital for Sick Children
Bourse en science de la vision Stella
Degas Dunn
David DiCimmo, University of Toronto

The Post Graduate Medicine's
Edward Christie Steven's Fellowship
David DiCimmo, University of Toronto

University of Alberta
Bourse d'études supérieures du 75^e
anniversaire
Kathy Kozlowski, University of Alberta
Bourse d'études supérieures Walter
H. Johns
James Friedman, University of Alberta

University of Toronto
Bourse de recherche sur le cancer
de la Princess Margaret Foundation
David DiCimmo, Toronto
Bourse de postdoctorat
Bill Newman, Mount Sinai Hospital
Bourse d'études supérieures du
programme de recherche en science
de la vision
Stuart Lithwick, Mellone Marchong —
University of Toronto

Rapport sur les activités de formation

Le Réseau canadien de maladies génétiques a créé plusieurs programmes de formation non traditionnels et interdisciplinaires dans le but de permettre aux chercheurs chevronnés d'accroître leurs compétences, de former de jeunes scientifiques et de renforcer l'infrastructure scientifique à travers le Canada. Ces divers programmes comprennent des cours, des bourses d'été pour étudiants, des bourses à l'intention des chercheurs et la réunion scientifique annuelle.

Ateliers canadiens de bioinformatique

Le RCMG a lancé les Ateliers canadiens de bioinformatique (ACB), en association avec le Conseil des ressources humaines en biotechnologie et Développement des ressources humaines Canada, pour remédier à la grave pénurie de chercheurs possédant les compétences essentielles en bioinformatique. Les ACB sont un programme national de cours de courte durée géré par le RCMG et donné par des chefs de file en bioinformatique. Depuis le premier atelier en août 1999, plus de 450 biologistes et informaticiens, tant du monde universitaire que de l'industrie, ont participé aux ACB. Les ateliers sont suivis non seulement par des étudiants aux cycles supérieurs et des stagiaires postdoctoraux, mais également par des chercheurs du Réseau.

Les ateliers se sont poursuivis en 2001 et ont connu un énorme succès. Cinq ateliers ont été offerts à travers le Canada, de Vancouver à Fredericton : Bioinformatique (offert deux fois), Protéomique, Élaboration des outils et Génomique. Même après avoir doublé le nombre de participants, l'atelier d'introduction à la bioinformatique de deux semaines affiche toujours complet.

Le Fonds Burroughs Wellcome a généreusement appuyé les ACB par un don de 45 000 \$ destiné aux bourses d'étudiant. Vingt-huit bourses d'études supérieures du FBW ont été octroyées en 2001. De plus, 20 bourses du RCMG de 500 \$ chacune ont été attribuées aux participants du Réseau. Ces deux programmes seront augmentés en 2002 étant donné la hausse prévue du nombre de participants parmi les étudiants de 2^e ou 3^e cycle.

En 2001, la collaboration entre le RCMG et Développement des ressources humaines Canada (DRHC) et le Conseil des ressources humaines en biotechnologie (CRHB) a continué d'appuyer un certain nombre de projets visant à accroître les compétences canadiennes en bioinformatique.

Livre blanc sur le Programme de formation en bioinformatique

Rédigé après consultation de nombreux intervenants en bioinformatique et avec l'aide des principaux membres du corps enseignant des ACB, le livre blanc expose le contexte de la bioinformatique, établit un programme d'études détaillé pour la formation en bioinformatique et présente un vaste ensemble de recommandations sur l'application de ce programme au premier cycle, aux études supérieures et en formation professionnelle. Ce document est disponible dans les deux langues officielles à www.bioinformatics.ca.

Le réseau de mentors des ACB

Le succès des ACB a stimulé considérablement la croissance de la demande en programmes de formation en bioinformatique au Canada. Toutefois, il était clair que la capacité des ACB de répondre à cette demande serait limitée par la pénurie prévue d'enseignants en bioinformatique. Pour surmonter cet obstacle, le RCMG a créé un réseau de mentorat, constitué d'instructeurs expérimentés et de formateurs juniors. Le réseau de mentorat encourage les adjoints à l'enseignement à élaborer de nouveaux cours et à parfaire leurs compétences en enseignement avec l'aide des instructeurs chevronnés. En décembre 2001, 20 mentors et instructeurs juniors se sont réunis à Vancouver pour un atelier de formation de deux jours. Les séances comprenaient un exercice de conception pédagogique, une présentation de chaque instructeur junior, une leçon sur l'essai et l'évaluation d'un nouveau cours ou laboratoire, et une table ronde sur les méthodes d'évaluation des étudiants. Bien qu'il en soit encore à ses débuts, ce projet a connu ses premiers succès. Six instructeurs juniors ont conçu et donné leur propre cours et/ou laboratoire à l'atelier de bioinformatique de février 2002.

Bioinformatics.ca

Depuis son nouveau lancement en octobre 2001, www.bioinformatics.ca est devenu le portail de bioinformatique le plus important au Canada et le point de ralliement de la communauté bioinformatique. Près de 5000 visiteurs par mois consultent ses rubriques telles que les offres d'emploi, les répertoires consultables, les listes de cours, les liens annotés vers les logiciels et les outils de bioinformatique ainsi que les demandes d'inscription aux ACB et les demandes de bourse en ligne.

Chercheurs boursiers du Réseau

Le programme de chercheurs boursiers donne à de jeunes scientifiques l'occasion de collaborer avec des chercheurs chevronnés. Bien qu'ils ne reçoivent pas de subventions de recherche de base, les chercheurs boursiers ont accès aux ressources du RCMG par l'intermédiaire du fonds stratégique, des installations centrales et de la réunion scientifique annuelle. Le RCMG appuie actuellement neuf chercheurs boursiers au Canada. Il s'agit de Susan Andrew (University of Alberta), Dennis Bulman (Université d'Ottawa), Moira Glerum (University of Alberta), Celia Greenwood (Université McGill), Elise Héon (University of Toronto), Christopher Pearson (Hospital for Sick Children), Bruce Rannala (University of Alberta), Daniel Sinnett (Université de Montréal) et Rachel Wevrick (University of Alberta).

Bourses d'été pour étudiants

Le programme de Bourses d'été pour étudiants du RCMG permet aux jeunes scientifiques en herbe d'acquérir une expérience de recherche sur le terrain dans des laboratoires du RCMG. En 2001, le RCMG a attribué vingt bourses d'études à des étudiants de premier cycle prometteurs. Par le passé, les récipiendaires de cette bourse ont poursuivi leur cheminement aux études supérieures, en médecine, dans des programmes de MD-PhD et dans des carrières en recherche scientifique.

Programme de bourses d'études MD-PhD

En 2001, le RCMG a négocié un accord avec la Fondation canadienne Gène Cure (FCGC) et l'Institut de génétique des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) en vue du financement d'un nouveau programme de bourses d'études MD-PhD d'un million de dollars. L'objectif du programme est d'accroître le nombre de cliniciens chercheurs dans les secteurs de la génétique et des maladies liées à la génétique. Au total, dix bourses seront attribuées, chacune d'une valeur approximative de 20 000 \$ par année pendant six ans. La première série de bourses sera octroyée pour la période commençant en septembre 2002.

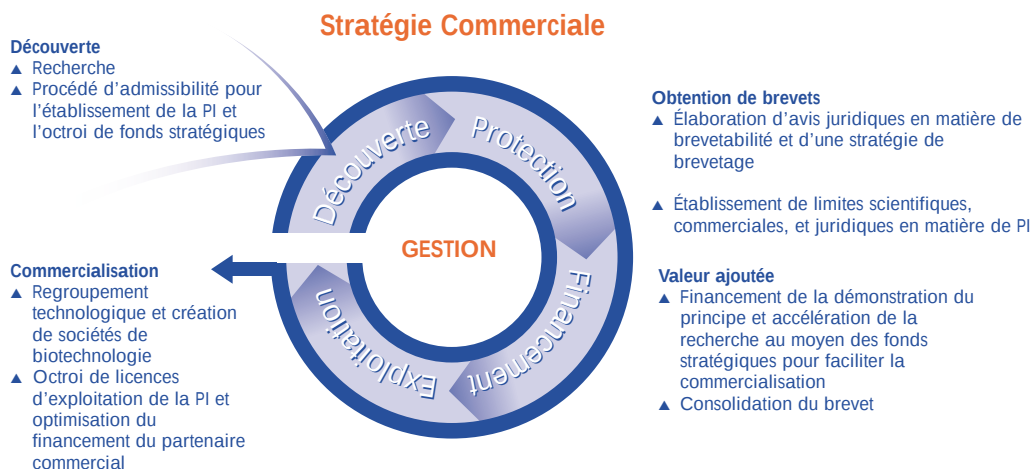
Réunion scientifique annuelle

En avril 2001, plus de 70 étudiants aux cycles supérieurs ont eu l'occasion de rencontrer des scientifiques du RCMG, de s'informer de leur recherches et de faire une présentation par affiches décrivant leurs propres travaux. Cinq étudiants ont été invités à donner une présentation formelle de leur projet et à répondre aux questions de leurs pairs et des scientifiques du RCMG.

Rapport commercial

FINANCEMENT, TRANSFERT DE TECHNOLOGIE ET PARTENARIATS

Un important mandat du RCMG est de servir de catalyseur de la compétitivité commerciale du Canada en faisant en sorte que les découvertes se transforment en produits commerciaux. À cette fin, le RCMG a mis au point une stratégie commerciale pour s'assurer que les découvertes soient rapidement cernées et protégées par des brevets, et que l'investissement de fonds stratégiques en accélère la commercialisation.



Subventions d'investissement stratégique :

Conformément à cette stratégie commerciale, le RCMG a octroyé deux subventions stratégiques d'une valeur totale de 146 560 \$ en 2001-2002 (voir le Tableau 1).

Cette année, les subventions stratégiques et le financement de la recherche fondamentale ont donné les résultats suivants :

- onze nouvelles découvertes brevetées;
- trois licences d'exploitation de brevets accordées à l'industrie.

Journées de l'industrie

Deux journées de l'industrie ont été organisées en collaboration avec Novartis Produits ophtalmiques, de Bâle, en Suisse. Les chercheurs principaux du RCMG et des partenaires industriels ont été invités à présenter leurs programmes de recherche sur les troubles oculaires à des représentants de diverses sociétés. Les participants comprenaient les suivants :

- Xenon Genetics de Vancouver
- Aegera Pharmaceuticals de Montréal
- D^r Michael Walter — University of Alberta
- D^r Elise Héon — University of Toronto
- D^r Robert Korneluk — Université d'Ottawa
- D^r Rod McInnes — Mount Sinai Hospital
- D^r Derek Van Der Kooy — University of Toronto

Jusqu'ici, ces rencontres ont mené à deux ententes de recherche estimées à 196 000 \$ par année. D'autres ententes sont actuellement en cours de négociation.

Sociétés issues du Réseau

En 2001-2002, une nouvelle société issue du Réseau a vu le jour avec le soutien du RCMG pour la gestion. Il s'agit de la société Aspreva Pharmaceuticals Corp., une société de médicaments pour le traitement de maladies orphelines de Victoria, en Colombie-Britannique. La société se concentre sur la mise au

Tableau 1

Chercheur(s)	Domaine	Subvention stratégique
Dr Thomas Grigliatti University of British Columbia	Éléments isolants génériques pour la thérapie génique	66 560 \$
Dr François Rousseau Université Laval	Génotypage des polymorphismes nucléotidiques (SNP) à débit ultra-élevé	80 000 \$
TOTAL		146 560 \$

point de thérapies médicamenteuses pour les patients atteints de maladies orphelines. Une maladie orpheline est une affection rare, touchant moins d'une personne sur 2000. Plus de 80 pour cent des maladies rares sont d'origine génétique. Plus de 25 millions de personnes sont atteintes d'une maladie rare en Amérique du Nord.

Maillage et partenariats

À l'échelle nationale

Le RCMG a participé à un certain nombre d'initiatives stratégiques en 2001. En collaboration avec le Policy Research Institute, Génome Canada, Santé Canada et Industrie Canada, le Réseau a participé à l'organisation du « Symposium sur la génomique et la politique publique ». Cet événement se tiendra avant la conférence BIO2002 à Toronto. On s'attend à ce que plus de 100 personnes représentant divers groupes d'intérêts participent à la réunion.

Le RCMG, en association avec la Fondation canadienne Gène Cure et l'Institut de génétique des IRSC, a lancé le premier concours pour la Bourse d'études MD-PhD Charles Scriver et Jessie Boyd. Les résultats seront annoncés en septembre 2002.

À l'échelle internationale

Le RCMG a négocié un protocole d'entente avec l'Institut Karolinska, de Stockholm, en Suède, pour l'établissement de collaborations sur la recherche en génétique humaine. Afin de promouvoir l'établissement de collaborations entre l'Institut Karolinska et les chercheurs principaux du RCMG, le Réseau organise un Symposium canado-suédois qui aura lieu à Stockholm en Suède, les 14 et 15 mai 2002. Les autres partenaires invités à cette rencontre comprennent Génome Canada, l'Institut de génétique ainsi que l'Institut des neurosciences, de la santé mentale et des toxicomanies des IRSC, le ministère des Affaires étrangères et du Commerce international ainsi que l'Ambassade du Canada en Suède. On s'attend à ce que plus de 60 personnes, dont 10 Canadiens, participent au symposium.

Un protocole d'entente entre le RCMG, l'Institut de génétique des IRSC et l'Institut Max Planck en Allemagne a été signé au printemps de 2002. L'objectif de cet accord est d'établir des collaborations de recherche sur des maladies génétiques humaines entre des chercheurs canadiens et allemands.

Rapport financier

La firme Collins Barrow a préparé les états financiers vérifiés du RCMG conformément aux exigences du RCE s'appliquant à partir de l'exercice 2001. Le rapport des vérificateurs, l'état de la situation financière, l'état des résultats ainsi que les notes afférentes aux états financiers de 2002 sont fournies ci-après et comprennent les données des états financiers vérifiés de 2001 à titre de comparaison. Les états financiers du RCMG sont considérés comme des états financiers non consolidés par nos vérificateurs puisqu'ils n'incluent pas les données financières de CGDN Ventures Inc., une filiale en propriété exclusive. La direction estime que la consolidation des états de la société avec ceux de sa filiale à but lucratif ne fournirait que peu de renseignements.

Rapport des vérificateurs

Aux membres du Réseau canadien de maladies génétiques

Nous avons vérifié l'état de la situation financière du Réseau canadien de maladies génétiques au 31 mars 2002 et les états des résultats, de l'évolution des actifs nets et des flux de trésorerie pour l'exercice terminé à cette date. La responsabilité de ces états financiers incombe à la direction du RCMG. Notre responsabilité consiste à exprimer une opinion sur ces états financiers en nous fondant sur nos vérifications.

Nos vérifications ont été effectuées conformément aux normes de vérification généralement reconnues au Canada. Ces normes exigent que la vérification soit planifiée et exécutée de manière à fournir l'assurance que les états financiers sont exempts d'incertitudes importantes. La vérification comprend le contrôle par sondages des éléments probants à l'appui des montants et des autres éléments d'information fournis dans les états financiers. Elle comprend également l'évaluation des principes comptables suivis et des estimations importantes faites par les membres de la direction, ainsi qu'une appréciation de la présentation d'ensemble des états financiers.

Tel qu'indiqué dans la note afférente 2 a), ces états financiers ne sont pas consolidés.

À notre avis, exception faite de cette dérogation aux normes de vérification généralement reconnues au Canada indiquée dans le paragraphe qui précède, ces états financiers donnent, à tous égards importants, une image fidèle de la situation financière du RCMG au 31 mars 2002 ainsi que des résultats, de l'évolution des actifs nets et des flux de trésorerie pour l'exercice terminé à cette date selon les principes comptables généralement reconnus au Canada.

COLLINS BARROW
Comptables agréés
Vancouver, Canada
Le 19 juillet 2002

État de la situation financière
Pour l'exercice terminé le 31 mars 2002

	2002 \$	2001 \$
ACTIF		
Actif à court terme		
Encaisse et dépôts à terme	1 519 838	1 364 716
Débiteurs	755 150	398 709
Frais payés à l'avance	55 724	38 425
Avances à des établissements de recherche (note 3)	696 348	563 422
	<u>3 027 060</u>	<u>2 365 272</u>
Participation dans une filiale (note 4)	22 061	22 866
Immobilisations (note 5)	124 947	25 212
	<u>3 174 068</u>	<u>2 413 350</u>
PASSIF		
Passif à court terme		
Créditeurs et frais à payer	476 769	93 018
Apports reportés (note 6)	1 464 092	1 289 831
	<u>1 940 861</u>	<u>1 382 849</u>
CAPITAUX PROPRES		
Investis dans des immobilisations	124 947	25 212
Apports nets non affectés	1 108 260	1 005 289
	<u>1 233 207</u>	<u>1 030 501</u>
	<u>3 174 068</u>	<u>2 413 350</u>

Approuvé par les membres du conseil d'administration



Ron Woznow
membre du conseil d'administration



Rob Abbott
membre du conseil d'administration

État des résultats
Pour l'exercice terminé le 31 mars 2002

	2002 \$	2001 \$
Produits		
Subventions du gouvernement fédéral (note 8 b))	4 605 682	4 252 326
Subventions du gouvernement provincial	150 000	90 000
Droits d'inscription à des ateliers — bioinformatique	433 750	185 708
Industrie / Fondations — bioinformatique	60 105	113 287
Recouvrement des coûts et autres	338 335	264 223
	<u>5 587 872</u>	<u>4 905 544</u>
Charges		
Amortissement	79 188	14 712
Bioinformatique — CRHB	262 006	—
— Ateliers	423 315	302 874
Recherche commerciale	789 538	306 122
Recherche scientifique	3 309 705	3 229 774
Frais d'administration et généraux	470 609	425 075
Formation en recherche	50 000	136 626
	<u>5 384 361</u>	<u>4 415 183</u>
Excédent des produits sur les charges pour l'exercice	203 511	490 361
Quote-part dans la perte d'une filiale (note 4)	(805)	(77 135)
Excédent net des produits sur les charges pour l'exercice	202 706	413 226
Actif net, solde au début de l'exercice	<u>1 030 501</u>	<u>617 275</u>
Actif net, solde à la fin de l'exercice	<u>1 233 207</u>	<u>1 030 501</u>

Rapport financier

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS

Pour l'exercice terminé le 31 mars 2002

1. Nature des activités

Le Réseau canadien de maladies génétiques (le « RCMG ») est une société à but non lucratif constituée le 3 mars 1998 en vertu de la Loi sur les corporations canadiennes. Les membres de la société ne peuvent pas profiter personnellement de l'actif net de la société ni de l'excédent de ses produits sur ses charges.

Le gouvernement fédéral du Canada a choisi le RCMG comme récipiendaire de subventions de base accordées dans le cadre de son programme des Réseaux de centres d'excellence (« RCE ») et a confié aux Instituts de recherche en santé du Canada (anciennement le Conseil de recherches médicales) la responsabilité d'encadrer le RCMG sur le plan administratif. Le 1er avril 2002, les Instituts de recherche en santé du Canada, le RCMG et la University of British Columbia (la « UBC ») ont signé un accord de financement dans lequel sont définies les conditions selon lesquelles le RCMG doit recevoir un financement de base de 4 858 000 \$ pendant l'exercice 2003, de 4 599 000 \$ pendant l'exercice 2004 et de 4 052 000 \$ pendant l'exercice 2005.

Selon cet accord de financement, la UBC a accepté de fournir des installations et des locaux appropriés. La UBC reçoit chaque année une subvention du gouvernement provincial de la Colombie-Britannique en compensation des services qu'elle fournit sur place aux RCE. Au cours des exercices 2001 et 2002, le RCMG a directement administré la répartition de ces subventions.

Le Réseau canadien de maladies génétiques a adopté le nouvel énoncé de mission suivant :

Devenir le premier catalyseur dans l'avancement de la compétitivité du Canada sur le plan scientifique et commercial en génétique, et dans l'application des découvertes en ce domaine à la prévention, au diagnostic et au traitement des maladies humaines

Pour accomplir cette mission, le RCMG compte :

- établir, et améliorer sans cesse, un cadre qui permettra de soutenir un réseau de chercheurs en génétique de niveau international;
- créer des partenariats stratégiques appropriés, en matière de propriété intellectuelle, pour faciliter la conversion de la recherche en thérapies et en outils diagnostiques;
- cerner des débouchés commerciaux appropriés pour convertir en thérapies et en outils diagnostiques la recherche en génétique;
- offrir notre adhésion et notre appui aux organismes qui donnent aux Canadiens la possibilité de s'instruire et de se renseigner sur les médicaments fondés sur la génétique;
- fournir des possibilités de formation appropriées pour enrichir sans cesse le réseau des chercheurs;
- cerner et forger des relations internationales permettant de soutenir la mission du RCMG;
- aider les chercheurs du Réseau à mieux comprendre les possibilités entrepreneuriales qu'offre la recherche en génétique.

Le Conseil de ressources humaines en biotechnologie (le « CRHB ») a invité le RCMG à participer à la mise au point et à la gestion d'un projet de mise en valeur du potentiel en bioinformatique. Le 29 décembre 2000, le CRHB et le RCMG ont signé une entente dans laquelle sont définies les conditions selon lesquelles le RCMG doit recevoir une somme globale de 403 570 \$ entre le 1er janvier 2001

et le 31 mars 2002. Entre le 1er avril 2001 et le 31 mars 2004, le CRHB aura droit à 10 % des profits que tirera le RCMG de la prestation ou de la vente de services et de produits de formation en bioinformatique. Au cours de l'exercice 2002, le RCMG n'a réalisé aucun profit net à ce chapitre.

2. Principales conventions comptables

a) Filiale

La participation de la société dans CGDN Ventures Inc., une filiale en propriété exclusive, est comptabilisée à la valeur de consolidation. Selon les principes comptables généralement reconnus, les états financiers dressés à l'intention des membres doivent normalement être consolidés. La direction est toutefois d'avis que la consolidation des états de la société avec ceux de sa filiale à but lucratif ne fournirait que peu de renseignements.

b) Immobilisations

Les immobilisations sont comptabilisées au coût. Elles sont amorties selon la méthode de l'amortissement linéaire sur leur durée d'utilisation prévue, soit cinq ans pour le mobilier et le matériel et trois ans pour le matériel informatique. Les logiciels informatiques sont entièrement passés en charges l'année d'acquisition.

c) Constatation des revenus

Le RCMG comptabilise les apports selon la méthode du report. Les apports affectés, notamment les subventions reçues du gouvernement fédéral par l'intermédiaire des programmes des RCE et du CRHB, sont comptabilisés comme des revenus de l'exercice au cours duquel les dépenses qui y correspondent sont engagées. Les apports non affectés sont comptabilisés comme des revenus au moment où ils sont reçus ou au moment auquel ils deviennent exigibles lorsque le montant à recevoir peut être estimé raisonnablement et que son recouvrement est raisonnablement assuré. 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. Avances aux établissements de recherche

Le montant des avances aux établissements de recherche correspond au solde des subventions provenant du programme des RCE qui n'ont pas encore été utilisées et qui étaient toujours en caisse de ces établissements au 31 mars 2002. Ces sommes sont destinées à différents projets de recherche et seront utilisées au cours de l'exercice 2003.

4. Participation dans une filiale

La participation dans CGDN Ventures Inc. consiste en :

	2002 \$	2001 \$
Actions, au coût d'acquisition (propriété à 100 %)	1	1
Billet à vue, portant intérêt au taux préférentiel plus 2 % par année	100 000	100 000
Quote-part de la perte	(77 940)	(77 135)
	<u>22 061</u>	<u>22 866</u>

La perte d'exploitation de la filiale comprend la radiation de sa participation (33 1/3 %) dans la société Exella Ventures Inc., laquelle a fait l'objet d'une dissolution après le 31 mars 2002. À cette même date, le passif de la filiale était peu important et l'avoir des actionnaires était de 22 061 \$.

5. Immobilisations

	2002		2001	
	Coût	Amortissement	Valeur	Valeur
	\$	accumulé	comptable	comptable
	\$	\$	nette	nette
	\$	\$	\$	\$
Logiciels informatiques	7 557	7 557	—	—
Matériel informatique	207 212	89 771	117 441	16 688
Mobilier et équipement	12 791	5 285	7 506	8 524
	<u>227 560</u>	<u>102 613</u>	<u>124 947</u>	<u>25 212</u>

6. Apports reportés

Les apports reportés correspondent aux subventions du programme des RCE et du Fonds Burroughs Wellcome qui n'ont pas été dépensées. Les apports reportés sont destinés à des projets de recherche et de formation de l'exercice 2003.

	2002	2001
	\$	\$
RCE — se reporter à la note afférente 8 b)	1 444 439	1 287 089
Burroughs Wellcome Fund	19 653	2 742
	<u>1 464 092</u>	<u>1 289 831</u>

7. Dépendance économique et opérations avec apparentés

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

Selon l'accord de financement, la UBC a convenu de fournir des installations et des locaux appropriés. La UBC reçoit chaque année une subvention du gouvernement provincial de la Colombie-Britannique en compensation des services qu'elle fournit sur place aux RCE.

Les sommes engagées pour la recherche scientifique et la formation en recherche sont presque toutes versées aux établissements de recherche participants admissibles, dont la UBC, qui sont membres de la société en leur qualité d'organismes de recherche. Certains membres du conseil d'administration du RCMG reçoivent également des fonds à titre de chercheurs.

Le RCMG agit comme représentant et mandataire de la Fondation canadienne Gène Cure (la « Fondation »), un organisme de charité enregistré, en ce qui a trait à certains placements. Essentiellement, toutes les participations en actions et les autres droits reçus sont détenus dans un fonds de dotation administré par la Fondation canadienne Gène Cure. Les deux organismes sont apparentés puisqu'ils ont des administrateurs en commun et poursuivent certaines activités conjointement. Au cours de l'exercice terminé le 31 mars 2002, le RCMG a reçu des honoraires de 18 337 \$ de la Fondation (alors qu'il n'en avait pas reçu en 2001). Au 31 mars 2002, le compte des débiteurs comprenait un montant d'environ 6 400 \$ exigible de la Fondation.

Les opérations entre le RCMG et la Fondation sont évaluées selon la valeur d'échange, laquelle correspond au montant de la contrepartie établi et convenu par chacune des parties.

8. Autres renseignements

a) Instruments financiers

La valeur comptable des instruments financiers du RCMG 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 de crédit ou de taux d'intérêt.

b) Revenus provenant de subventions du gouvernement fédéral

	2002	2001
	\$	\$
RCE	4 500 000	4 500 000
CRHB	263 032	222 779
	<u>4 763 032</u>	<u>4 722 779</u>

Plus : Apports reportés, solde au début de l'exercice, comptabilisés durant l'exercice

RCE	1 287 089	816 636
-----	-----------	---------

Moins : Apports reportés, solde à la fin de l'exercice

RCE	(1 444 439)	(1 287 089)
	<u>4 605 682</u>	<u>4 252 326</u>

c) Montants comparatifs

Certains montants de l'exercice précédent ont été reclassés, lorsque cela était possible, pour les rendre conformes à la présentation de l'exercice en cours.

Conseil et direction

Conseil d'administration :

Le président du conseil

Le très honorable Don Mazankowski, C.P., O.C.
Vegreville, Alberta

M. Rob Abbott

Directeur

Abbott Strategies, Vancouver, C.-B.

M. David Arkowitz

Contrôleur, Merck Research Laboratories

Merck & Company, Rahway, N.J.

M. Jean-Michel Halfon

Président et chef de la direction

Pfizer Canada Inc., Kirkland, Québec

M. Noel Hall

Président et cofondateur

Aspreva Pharmaceuticals Corp., Victoria, C.-B.

Dr Michael Hayden

Directeur scientifique

Réseau canadien de maladies génétiques,
Vancouver, C.-B.

Dr Robert Heft

Vice-président, Développement de produit

BioMarin Pharmaceuticals, Montréal, Québec

M. Louis Lacasse

Président

GeneChem Management Inc., Laval, Québec

M. Maurice Mourton

Tsawwassen, C.-B.

Dre Heather Munroe-Blum

*Vice-présidente à la recherche et aux relations
internationales*

University of Toronto, Toronto, Ontario

Dre Martha Piper

Présidente

University of British Columbia, Vancouver, C.-B.

Dirigeants

Dr Michael Hayden

Président et Directeur scientifique

Professeur de génétique médicale

University of British Columbia, Vancouver, C.-B.

Dr Lap-Chee Tsui

Directeur, Conseil consultatif scientifique

Généticien en chef

Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario

Dr Ron Woznow

Chef de la direction

Dre Chrystal Palaty

Directrice, Affaires scientifiques et formation

Dre Louise Desjardins

Directrice, Développement commercial

Mme Janie Patrick

Directrice, Finances

M. Dean Sas

Directeur, Développement et communications



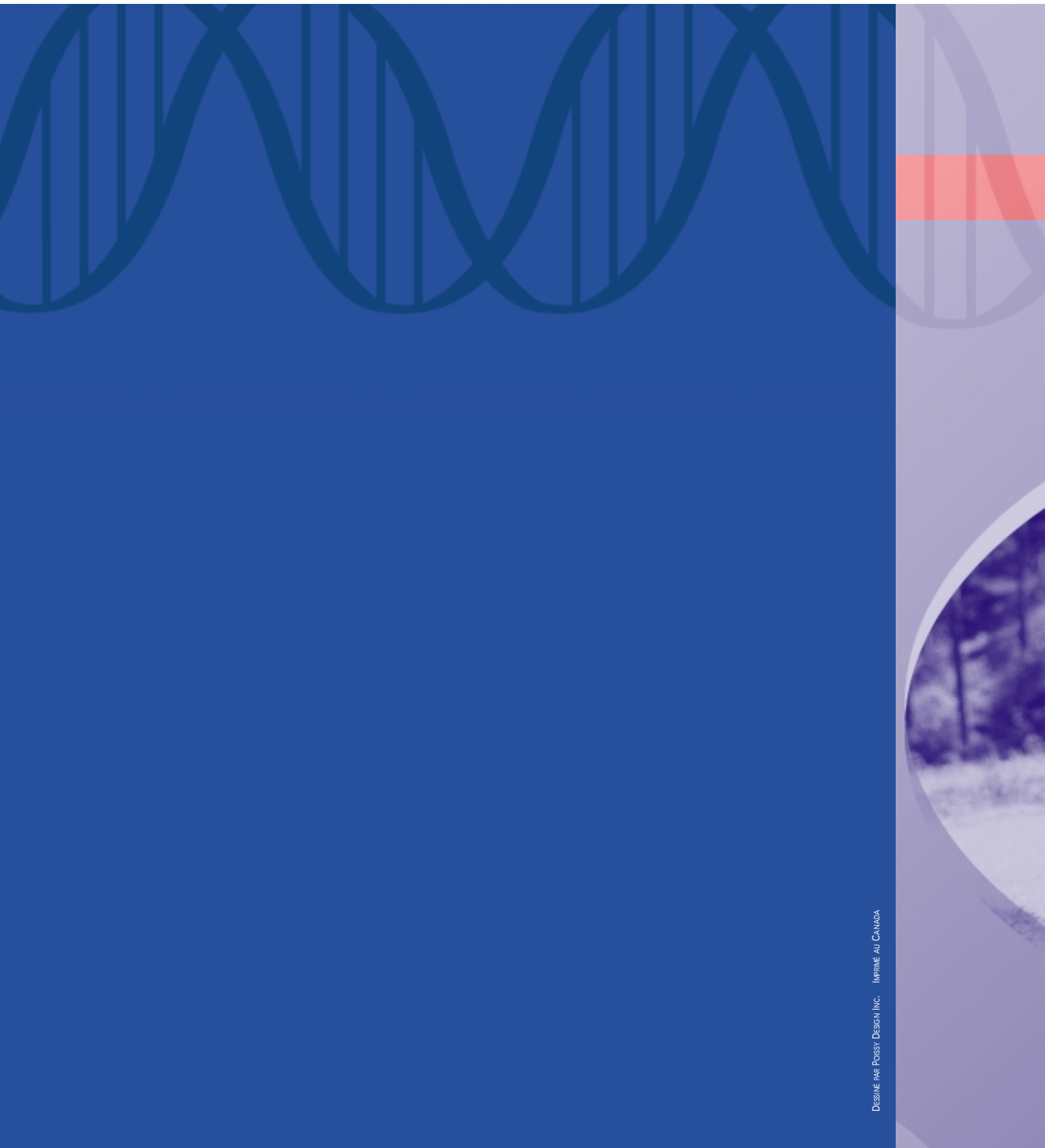
Réseau Canadien de Maladies Génétiques

201 – 2150 Western Parkway

Vancouver, B.C. Canada V6T 1V6

Téléphone: (604) 221-7300 • Télécopieur: (604) 221-0778

Courriel: info@cgdn.ca • www.cgdn.ca



DESIGNÉ PAR POSSY DESIGN INC. | IMPRIMÉ AU CANADA



CANADIAN GENETIC DISEASES NETWORK
RÉSEAU CANADIEN DE MALADIES GÉNÉTIQUES

Canadian Bioinformatics Workshops

Réseau Canadien de Maladies Génétiques

201 – 2150 Western Parkway

Vancouver, B.C. Canada V6T 1V6

Téléphone: (604) 221-7300 • Télécopieur: (604) 221-0778

Courriel: info@cgn.ca • www.cgn.ca