



Canadian Genetic Diseases Network
Réseau canadien de maladies génétiques

201. 2150 Western Parkway
Vancouver C-B V6T 1V6
Tel 604.221.7300
Fax 604.221.0778
www.cgdn.ca

Les classifications de maladies énumérées sur la couverture sont celles qui ont fait l'objet de recherche en 2003 – 2004 par les chercheurs du RCMG. En raison de la nature de la pathologie et des diverses approches de recherche adoptées, certaines maladies sont citées sous plusieurs catégories.

20
04

des gènes aux thérapies...

L'excellence dans les domaines scientifiques

Depuis 14 ans, le RCMG oeuvre pour améliorer la santé des Canadiens et des êtres humains dans le monde entier. De la découverte des gènes responsables de la maladie d'Alzheimer en 1995 jusqu'à l'identification d'une variante génétique qui pourrait affecter la réaction à la chimiothérapie du patient souffrant de cancer colo-rectal en 2004, les scientifiques du RCMG ont grandement contribué à notre compréhension de la génétique humaine et aux applications des découvertes génétiques aux soins de santé.

Depuis 1989, les scientifiques du RCMG ont collaboré à la découverte de 52 gènes de maladie et de centaines de mutations génétiques prédisposant à certaines maladies. Pour poursuivre cette action, le Réseau se concentre à présent sur la manière dont ces découvertes se traduisent en une médecine basée sur les gènes dans le système de santé canadien.

En 2003 – 2004, les scientifiques du Réseau ont fait de nouvelles découvertes qui mèneront au développement de nouveaux traitements plus efficaces et à des diagnostics plus rapides pour des maladies telles que l'hypertension due à la grossesse, le cancer du sein et la maladie de Crohn. En outre, d'intéressantes découvertes ont été faites en ce qui concerne des maladies répandues dans le monde entier telles que le paludisme et la lèpre. Nos scientifiques ont résolu d'utiliser ces nouvelles connaissances pour mettre au point des thérapies luttant contre ces maladies qui touchent des millions de personnes dans le monde en développement.

Reconnaissant que les technologies innovatrices de pointe sont essentielles pour relever les défis toujours changeants de la recherche génétique, le Réseau a commencé à financer trois nouveaux établissements technologiques centraux en 2003 – 2004, notamment l'installation de transgène ciblé de l'HPRT à l'université McGill de Montréal, l'installation de cytogénomique de la souris à l'hôpital des enfants malades de Toronto et l'installation sur l'analyse des micro-puces à ADN à l'université McGill et le Centre d'innovation de Génome Québec. Les installations technologiques centrales de la RCMG assurent aux scientifiques l'accès à de nouvelles technologies leur permettant d'accélérer leurs recherches.

Formation tournée vers l'avenir

Cette année, le Réseau a continué de jouer un rôle de catalyseur pour les programmes de formation qui s'adressent aux scientifiques à des niveaux allant d'élèves d'école secondaire à des chercheurs généticiens chevronnés.

L'année 2003 – 2004 a aussi marqué la cinquième année de formation des scientifiques en bioinformatique dans le cadre de la série d'Ateliers canadiens sur la bioinformatique du Réseau. La série d'Ateliers a été établie en 1999 afin de combler la pénurie critique de scientifiques formés en bioinformatique. Dans le but de conserver la série d'Ateliers à la fine pointe de la bioinformatique, le Réseau organise une réunion de réseau des mentors en janvier 2004, réunissant les bioinformaticiens de partout au Canada pour discuter de thèmes nouveaux ou en cours d'évolution devant être intégrés au programme de cours.

Le RCMG organise aussi la deuxième Initiative Sciences-jeunesse du très honorable Ramon Hnatyshyn « Généticien pour une semaine » en collaboration avec l'institut de génétique de l'IRSC. Nommée après l'ancien Gouverneur général du Canada qui soutient fermement les jeunes scientifiques, cette initiative place des élèves de 11^e et de 12^e année dans des laboratoires de recherche pendant leur semaine de congé de printemps dans l'espoir de les encourager à poursuivre des études universitaires en génétique. Constatant la réaction enthousiaste lors de sa mise en place, on a doublé la capacité de ce programme pour le printemps de 2004.

Un historique de leadership

À l'automne de 2003, le très honorable Don Mazankowski s'est retiré après quatre ans de présidence du conseil d'administration du RCMG. Le conseil d'administration, la direction et les scientifiques du RCMG aimeraient exprimer leur reconnaissance pour la direction et la vision extraordinaire que leur a donné M. Mazankowski pendant sa présidence. M. Mazankowski continuera de siéger au conseil d'administration.

Le conseil d'administration du RCMG est heureux d'annoncer que M. Maurice Mourtou, ayant siégé au conseil d'administration pendant six ans, a accepté de prendre sa place. Le RCMG se réjouit de travailler auprès de M. Mourtou au moment où il s'apprête à entamer sa 15^e année d'excellence dans le domaine de la recherche génétique.

Regard vers l'avenir

Comme nous entrons dans notre dernière année de financement du programme des Réseaux de centres d'excellence du gouvernement fédéral, le RCMG continuera sur sa lancée en encourageant l'excellence dans les domaines scientifiques et les succès de commercialisation. Toutefois, il faudra constituer de nouveaux partenariats avec les différents niveaux de gouvernement, le secteur privé et les fondations privées afin d'assurer une base permettant au RCMG de continuer à offrir des services plus importants au Canada.

Le RCMG se tournera vers le Cabinet fédéral récemment élu pour lui démontrer qu'il existe au Canada une ressource pan-canadienne capable de transformer les découvertes génétiques en services de santé perfectionnés, capables d'améliorer la santé et d'enrichir les vies des Canadiens et de tous les êtres humains dans le monde.



A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'M. Mourton'.

M. Maurice Mourton
Président du conseil



A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'R. Woznow'.

Dr Ron Woznow
Chef de la direction



A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Michael Hayden'.

Dr Michael Hayden
Directeur scientifique

On voit pointer à l'horizon un traitement individualisé pour les patients atteints du cancer colono-rectal à la suite des découvertes d'une équipe de recherche ayant à sa tête Rima Rozen, scientifique du RCMG et directrice scientifique de l'Hôpital des enfants de Montréal.



Dr Rima Rozen

L'équipe du Dr Rozen a découvert que les patients présentant une variante génétique du gène MTHFR (réductase de méthylène tétrahydrofolate) répondent mieux à l'agent chimiothérapeutique la fluoropyrimidine.

« La fluoropyrimidine est un traitement standard pour le cancer colono-rectal », explique le Dr. Rozen. « Si nous savons que les patients présentant la variante du gène MTHFR sont plus susceptibles de réagir à la fluoropyrimidine contenue dans la chimiothérapie, nous pouvons envisager d'autres traitements pour les patients ne présentant pas cette variante particulière. »

Le cancer colono-rectal se place au second rang parmi les causes

de décès dus au cancer. Il est estimé qu'en 2004, environ 19 000 Canadiens recevront un diagnostic de cancer colono-rectal et que 8 300 personnes en mourront.

« Ces résultats permettront aux médecins de déterminer un traitement approprié pour le cancer colono-rectal en se basant sur la constitution génétique du patient », déclare de Dr Rozen.

Le Dr Rozen espère qu'au cours de recherche plus approfondies dans la relation qui existe entre la variante génétique MTHFR et le cancer colono-rectal, on identifiera un nouveau médicament capable de bloquer le MTHFR afin d'améliorer la thérapie contre le cancer.

NOUVEL ESPOIR

pour les femmes atteintes d'hypertension due à la grossesse

La toxémie prééclampsique ou hypertension due à la grossesse, est un trouble médical qui surgit lors de la grossesse et constitue une cause importante de maladie ou même de décès de la mère et du fœtus.

Il existe un certain nombre de symptômes associés à la toxémie prééclampsique, mais une fois que les symptômes se présentent chez une patiente, la maladie a souvent déjà trop progressé, la mère et le fœtus courant un grave risque.

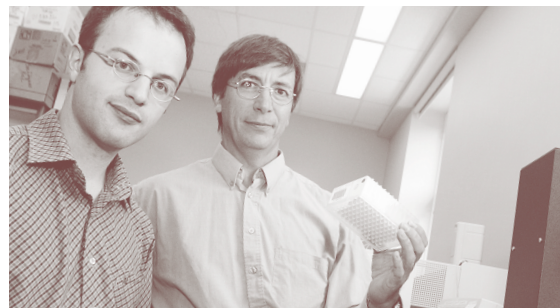
François Rousseau, chercheur au RCMG et son équipe à l'hôpital Saint-François-d'Assise dans le ville de Québec, ont examiné des variations génétiques de dix gènes de femmes enceintes pour déterminer si ces variations étaient liées à un risque plus prononcé de toxémie prééclampsique.

L'équipe a déterminé qu'une variante du gène angiotensinogène est lié à un risque doublé de cette maladie grave.

« Nous ne savons pas au juste ce que cause la toxémie prééclampsique, mais nous savons désormais que le gène angiotensinogène joue un rôle dans son développement », déclare le Dr Rousseau. « Plus tard, cette découverte pourrait nous mener vers un test génétique de toxémie prééclampsique, nous permettant de surveiller les femmes à risque. »

Une note intéressante à cette histoire porte est le rôle joué dans cette recherche par Sébastien Lévesque, récipiendaire de la bourse d'étude de MD/PhD de Walter and Jessie Boyd & Charles Scriver inauguré par le RCMG.

Le Dr Lévesque (à gauche) et le Dr Rousseau (à droite) dirigent une équipe qui a identifié une variante du gène angiotensinogène liée à un risque deux fois plus élevé de cette grave maladie.



« Ce projet faisait partie du projet de thèse de doctorat de Sébastien », explique le Dr Rousseau. « Quand je l'ai lu, j'ai trouvé que ce projet était exceptionnel et lui est suggéré de le soumettre aux Instituts de recherche en santé du Canada pour obtenir le financement du projet qui a été accepté! Il est très rare pour un chercheur junior d'obtenir une subvention de fonctionnement des IRSC à son nom. »

Sébastien, maintenant le Dr Lévesque, après avoir défendu sa thèse avec succès le juin, finira l'école médicale avec un autre soutien de la Bourse d'étude de MD/PhD Scriver, rendue possible par le financement du RCMG, l'Institut de génétique, les IRSC, la Fondation Canadienne Gène Cure, Pfizer Canada Inc. et un certain nombre d'autres fondations et donateurs privés.

« Devenir le premier catalyseur dans la promotion de la situation concurrentielle du Canada, tant sur le plan scientifique que commercial, dans le domaine de la recherche génétique et de l'application des découvertes génétiques à la prévention, au diagnostic et au traitement des maladies humaines. »

Les scientifiques du RCMG nourrissent l'espoir d'améliorer la vie des êtres humains atteints de maladies génétiques dans le monde entier. Ils concentrent leurs efforts dans les domaines qui s'étendent des anomalies du développement touchant les enfants avant la naissance aux maladies génétiques des personnes âgées. Ces maladies peuvent affecter toutes les parties du corps, avoir des incidences sur le développement, le mouvement, le métabolisme, les fonctions cognitives, la digestion, la fonction cardiaque et la respiration. Leurs effets peuvent aller de légères manifestations physiques à des complications qui mettent la vie en jeu et le décès.

La liste qui suit présente les groupes de maladies faisant l'objet de recherches de la part des scientifiques du RCMG en 2003 – 2004. En raison de la nature de la maladie et les différentes approches adoptées, certaines maladies apparaissent sous plusieurs catégories.

NÉOPLASIE	Rétinoblastome, cancer du sein sporadique et héréditaire, cancer ovarien, cancer du poumon, cancer du côlon, facteur de risque du cancer du sein, carcinome squameux de la tête et du cou, cancer épithélial, trouble mitochondrial héréditaire, compréhension des voies qui causent le cancer dans les cellules, facteurs de risque et prévention du cancer
CARDIOVASCULAIRE	Athérosclérose, coronaropathie précoce, dysrégulation du calcium, cardiomyopathie, tachycardie ventriculaire polymorphique familiale, HDL/lipides
TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT / CONGÉNITAUX	Syndrome de Bowen-Conradi
GASTROINTESTINAL / HÉPATIQUE	Mucoviscidose, maladie intestinale inflammatoire, maladie de Crohn, cancer du côlon, maladies du foie, tyrosinémie hépatorénale, hémochromatose, maladie de Wilson
HÉMATOLOGIQUE / IMMUNITAIRE	Anémie de Fanconi, immunodéficience combinée grave, carence en fer
MÉTABOLIQUE / ENDOCRINE	Diabète de type 2, diabète de type 1, obésité, homocystinurie, carence en réductase de méthylènetétrahydrofolate, hyperphénylalaninémie, troubles mitochondriaux héréditaires, carences de la chaîne respiratoire, maladies de Tay-Sachs et de Sandhoff, carence de cyanocobalamine, mucopolysaccharidose de types I et IX, lipodystrophie progressive familiale, HDL, métabolisme des lipides
NEUROLOGIE DU DÉVELOPPEMENT ET NEURODÉGÉNÉRATION	Maladie d'Alzheimer, autisme, démence, retardation mentale héréditaire, syndrome de l'X fragile, maladie de Huntington, dyslexie phonologique, maladies neurodégénératives, troubles mitochondriaux héréditaires, carence de cytochrome oxidase, syndrome de Leigh, syndrome de Shwachman-Diamond, neuropathie périphérique liée à l'agenèse du corps calleux, syndrome de Willms-Beuren, maladie de Wilson
NEUROMUSCULAIRE	Atrophie myotonique, atrophie musculaire, maladie d'Aran-Duchenne, épilepsie héréditaire, ataxie récessive autosomique, maladie de Brody, dysrégulation du calcium, ataxie spino-cérébelleuse
OCULAIRE	Rétinoblastome, glaucome, dégénération maculaire, dystrophie cornéenne, dégénération rétinienne héréditaire, cataractes, anomalie du développement oculaire
REPRODUCTIVE	Infertilité
RESPIRATOIRE	Mucoviscidose, asthme
OS ET ARTICULATIONS	Polyarthrite rhumatoïde, ostéoporose, rachitisme hypophosphatémique héréditaire
RÉACTION DE L'HÔTE À L'INFECTION	Réaction aux vaccins, sepsis, cysticercose, tuberculose, lèpre, salmonella, maladie du légionnaire, CMV, paludisme

Membres scientifiques

En 2003 – 2004, les membres du RCMG ont publié 320 articles scientifiques, 74 articles supplémentaires dans la presse ou acceptés pour publication, souvent dans des journaux prestigieux tels que *Nature*, *Nature Genetics*, *American Journal of Human Genetics* et *Human Molecular Genetics*. Parmi presque 400 articles publiés ou à publier, beaucoup étaient le fruit de collaborations entre deux ou plusieurs laboratoires du RCMG, démontrant les réseaux qui existent au sein du RCMG. Après la liste des membres du RCMG, on trouvera une sélection des réalisations scientifiques accomplies entre le 1er avril 2003 et le 31 mars 2004.

Susan Andrew	CHERCHEUSE-BOURSIÈRE	UNIVERSITY OF ALBERTA
Dennis Bulman	CHERCHEUR-BOURSIER	INSTITUT DE RECHERCHE EN SANTÉ D'OTTAWA
Lorne Clarke	CHERCHEUR	CMMT, UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA
Diane Cox	CHERCHEUSE	UNIVERSITY OF ALBERTA
Jayne Danska	CHERCHEUSE, DIRECTRICE D'INSTALLATION CENTRALE	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
John Dick	CHERCHEUR	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Regen Drouin	DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE
Leigh Field	CHERCHEUSE	UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA
William Foulkes	CHERCHEUR	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Brenda Gallie	CHERCHEUSE	UNIVERSITY HEALTH NETWORK, TORONTO
Moirá Glerum	CHERCHEUSE	UNIVERSITY OF ALBERTA
Roy Gravel	CHERCHEUR	UNIVERSITY OF CALGARY
Celia Greenwood	CHERCHEUSE-BOURSIÈRE	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Philippe Gros	CHERCHEUR	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Michael Hayden	CHERCHEUR, DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	CMMT, UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA
Rob Hegele	CHERCHEUR	ROBARTS RESEARCH INSTITUTE, LONDON
Elise Héon	CHERCHEUSE	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Geoff Hicks	DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	UNIVERSITY OF MANITOBA
Tom Hudson	CHERCHEUR, DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	MCGILL UNIVERSITY & CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC, MONTRÉAL
Frank Jirik	CHERCHEUR	UNIVERSITY OF CALGARY
Bob Korneluk	CHERCHEUR	CHILDREN'S HOSPITAL OF EASTERN ONTARIO, OTTAWA
Blair Leavitt	CHERCHEUR, DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	CMMT, UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA
Corrinne Lobe	DIRECTRICE D'INSTALLATION CENTRALE	SUNNYBROOK & WOMEN'S COLLEGE HEALTH SCIENCES CENTER, TORONTO
Alex Mackenzie	CHERCHEUR	CHILDREN'S HOSPITAL OF EASTERN ONTARIO, OTTAWA
David MacLennan	CHERCHEUR	UNIVERSITY OF TORONTO
Rod McInnes	CHERCHEUR	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Grant Mitchell	CHERCHEUR	HÔPITAL SAINTE-JUSTINE, MONTRÉAL
Ken Morgan	CHERCHEUR	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Robert Nadon	DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	MCGILL UNIVERSITY & CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC, MONTRÉAL
Francis Ouellette	CHERCHEUR, DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	CMMT, UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA
Christopher Pearson	CHERCHEUR-BOURSIER	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Alan Peterson	DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Brian Robinson	CHERCHEUR	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Johanna Rommens	CHERCHEUSE	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Guy Rouleau	CHERCHEUR	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
François Rousseau	CHERCHEUR	CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE
Rima Rozen	CHERCHEUSE	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Stephen Scherer	CHERCHEUR, DIRECTEUR D'INSTALLATION CENTRALE	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Erwin Schurr	CHERCHEUR	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Charles Scriver	CHERCHEUR	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Eric Shoubridge	CHERCHEUR	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Kathy Siminovitch	CHERCHEUSE	MT. SINAI HOSPITAL RESEARCH INSTITUTE, TORONTO
Emil Skamene	CHERCHEUR	MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL
Peter St.George-Hyslop	CHERCHEUR	UNIVERSITY OF TORONTO
Barbara Triggs-Raine	CHERCHEUSE	UNIVERSITY OF MANITOBA
Lap-Chee Tsui	CHERCHEUR	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO
Michael Walter	CHERCHEUR	UNIVERSITY OF ALBERTA
Wyeth Wasserman	CHERCHEUR	CMMT, UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA
Rachel Wevrick	CHERCHEUSE-BOURSIÈRE	UNIVERSITY OF ALBERTA

RAPPORT SUR LES SCIENCES /

Points saillants de la recherche scientifique

Le mandat de recherche du RCMG s'articule autour de quatre volets : l'identification de la base génétique de la maladie humaine, la pathogenèse et la génomique fonctionnelle, les thérapies génétiques et la génétique et les soins de santé. Ces quatre thèmes existent selon un continuum, la découverte de gènes et de mutations génétiques contribuant à la compréhension des mécanismes de la pathologie, compréhension qui à son tour ouvre la voie à la mise au point de nouvelles thérapies ayant des effets concrets sur les soins de santé.

Le RCMG s'est distingué dans le domaine de l'identification de gènes, ce qui lui a valu une notoriété internationale comme organisme phare dans l'identification de la base génétique de la maladie humaine. Au cours des treize dernières années, les scientifiques du Réseau ont découvert plus de 50 gènes et plusieurs centaines de mutations génétiques importantes ayant des effets sur la maladie humaine. La liste qui suit présente une sélection des points saillants de la recherche scientifique accomplie entre avril 2003 et mars 2004, classés en fonction du domaine de la maladie.

TROUBLES DU MOUVEMENT

Identification du gène responsable de l'épilepsie myoclonique progressive

(STEPHEN SCHERER, HOSPITAL FOR SICK CHILDREN;
GUY ROULEAU, MCGILL UNIVERSITY)

Steve Scherer et Guy Rouleau ont collaboré à l'identification d'un gène appelé NHLRC1 lié à l'épilepsie myoclonique progressive ou maladie de Lafora. L'épilepsie myoclonique progressive est la forme la plus courante et la plus grave d'épilepsie, se déclarant à l'adolescence et menant au décès généralement dans les 10 ans qui suivent. Scherer et Rouleau étaient impliqués dans la découverte du premier gène lié à la maladie, le EPM2A en 1998. Cette nouvelle découverte leur a permis d'identifier les mutations de ces deux gènes qui représentent 90 % des cas d'épilepsie myoclonique progressive. Cette percée pourrait ouvrir la voie à des mesures thérapeutiques ou préventives aidant les patients atteints de cette maladie. (NATURE GENETICS, OCTOBRE 2003)

Compréhension du développement de la maladie dans la dystrophie myotonique

(ROBERT KORNEŁUK, UNIVERSITY OF OTTAWA; FRANK JIRIK,
UNIVERSITY OF CALGARY)

La dystrophie myotonique (DM1) est un trouble héréditaire rare qui se caractérise comme suit : retard du développement musculaire, faiblesse et cachexie musculaire, anomalie cardiaque, défauts cognitifs et cataractes. Pour comprendre la cause de cette pathologie, Robert Korneluk et Frank Jirik ont réussi à créer un système modélisé de la dystrophie myotonique qui présente un retard de développement musculaire similaire à celui des patients atteints de DM1. À partir de ce travail, ils ont acquis une compréhension de la manière dont la maladie interagit avec le développement musculaire normal, compréhension qui constitue le premier pas vers la mise au point d'une thérapie. (HUMAN MOLECULAR GENETICS, MARS 2004)

MALADIES NEUROLOGIQUES ET NEURODÉGÉNÉRATIVES

Une nouvelle technologie offre l'espoir de remyélinisation des nerfs

(ALAN PETERSON, MCGILL UNIVERSITY; TOM HUDSON, MCGILL UNIVERSITY ET CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC)

Une nouvelle technologie de pointe inventée dans le laboratoire d'Alan Peterson permet d'exprimer les gènes de manière contrôlée dans les systèmes modélisés de maladie. Présentement en cours de recherche dans une installation centrale du RCMG, cette nouvelle technologie a permis à Peterson et Tom Hudson, son collaborateur, de situer et de caractériser les séquences régulatrices de la myéline, protéine de base (PBM) composante de la gaine grasse qui recouvre et isole les nerfs. Quand la gaine de myéline est endommagée par la maladie ou lors d'un accident, la transmission d'information par les nerfs se détériore, produisant un dysfonctionnement neurologique. Les chercheurs ont trouvé que différents processus régulateurs régissent la myélinisation d'origine, l'entretien de la myéline et la remyélinisation. Quand ils comprennent les différentes étapes qui composent le processus de remyélinisation et déterminent les facteurs qui déclenchent la production de PBM, ils espèrent pouvoir produire de la myéline pour aider les patients atteints de maladies neurologiques ou victimes de blessures aux nerfs à retrouver leurs fonctions nerveuses. (JOURNAL OF NEUROSCIENCE, NOVEMBRE 2003)

Création d'un nouveau modèle de maladie pour la maladie de Huntington

(MICHAEL HAYDEN ET BLAIR LEAVITT, CENTRE FOR MOLECULAR MEDICINE
AND THERAPEUTICS UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA)

La maladie de Huntington est une pathologie du cerveau dégénérative et destructrice qui se caractérise par des mouvements involontaires, des perturbations psychiatriques et un déclin des facultés intellectuelles dont l'issue est généralement mortelle dans les 20 ans qui suivent l'apparition de la maladie. La mutation génétique à l'origine de cette maladie a été découverte en 1993; néanmoins, malgré un travail acharné, une controverse subsiste concernant la manière dont cette mutation est liée à la maladie. Michael Hayden et Blair Leavitt ont créé un modèle de cette maladie chez la souris qui présente les anomalies motrices et l'atrophie du cerveau liées à la perte de neurones qui se produit chez les patients atteints de la maladie de Huntington. Les cerveaux des souris présentent les mêmes changements biochimiques que les patients humains. On utilise ce modèle pour élucider et mieux comprendre la progression de la maladie et pour tester les thérapies mises au point pour cette maladie. (HUMAN MOLECULAR GENETICS, JUILLET 2003)

Maladie d'Alzheimer – comprendre la fonction des protéines importantes dans la maladie

(PETER ST. GEORGE-HYSLOP, UNIVERSITY OF TORONTO)

La maladie d'Alzheimer se caractérise par la formation de plaques amyloïdes ou collections de protéines ainsi que par des enchevêtrements de fibres (enchevêtrements neurofibrillaires) dans le cerveau. Peter St. George-Hyslop a déterminé la manière dont les protéines préséniline 1 et préséniline 2 se lient dans les grands complexes de protéines avec d'autres protéines

appelées nicastrine, formant des plaques amyloïdes. En comprenant mieux la fonction normale des protéines dans la cellule, nous acquérons une meilleure appréciation de la manière dont les maladies telles que la maladie d'Alzheimer évoluent, permettant d'identifier les cibles thérapeutiques. (JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, MAI 2003)

TROUBLES DES LIPIDES

Identification de la cause génétique du syndrome de progérie de Hutchinson-Gilford

(ROBERT HEGELE, ROBARTS RESEARCH INSTITUTE, LONDON, ONTARIO)

Le syndrome d'Hutchinson-Gilford ou progérie est une maladie très rare qui touche environ 1 enfant sur 4 millions. Elle accélère le processus de vieillissement au point où les patients meurent pendant leur adolescence, souvent de coronaropathie. Rob Hegele et son équipe ont examiné l'ADN de sept personnes atteintes de cette maladie, découvrant qu'elles avaient toutes des variations dans leurs gènes LMNA, quatre de ces variations étant nouvelles. Cette recherche indique que cette maladie est causée par une mutation du gène LMNA qui encode la lamine de type A nucléaire, protéine structurale dans le noyau de la cellule. On a désormais identifié quinze autres pathologies causées par les mutations du gène LMNA, notamment la dystrophie musculaire de Emery-Dreifuss, la cardiomyopathie dilatée autosomique dominante, la lipodystrophie progressive familiale, la dystrophie musculaire des ceintures, la maladie de Charcot-Marie-Tooth autosomique récessive, la dysplasie mandibuloacrale, la fibrillation auriculaire précoce, la progérie atypique et le syndrome de Werner atypique. Il faut espérer que cette nouvelle information contribuera au développement de thérapies pour les jeunes patients atteints de progérie. (JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, MAI 2003)

MALADIE MÉTABOLIQUES

Découverte des mutations à l'origine des troubles du métabolisme chez le nourrisson

(ERIC SHOUBRIDGE, MCGILL UNIVERSITY; MOIRA GLERUM, UNIVERSITY OF ALBERTA)

Les troubles de la chaîne respiratoire mitochondriale comprennent un groupe de plusieurs centaines de maladies génétiques différentes dont beaucoup sont diagnostiquées juste après la naissance. Les gènes COX qui composent les chaînes respiratoires mitochondriales, jouent des rôles importants dans les voies métaboliques de la cellule. Eric Shoubridge et son équipe ont contribué à l'identification et à l'analyse des mutations génétiques dans les gènes COX, espérant des révélations dans les maladies métaboliques humaines. Dans leur étude la plus récente, ils ont déterminé que les mutations du gène COX10 étaient à l'origine du décès de deux nourrissons peu de temps après leur naissance. Les enfants avaient des mutations du même gène mais leurs symptômes étaient très différents. Cette étude constitue un suivi du travail réalisé par Shoubridge avec la collaboratrice du Réseau, Moira Glerum, dans lequel ils caractérisaient les mutations d'un autre gène mitochondrial, le COX15, responsable d'un défaut dans la voie biosynthétique de l'hème mitochondriale, à l'origine du décès d'un nourrisson par maladie cardiaque (American Journal of Human Genetics, janvier 2003). Cette percée ouvrira peut-être la voie à un diagnostic et un traitement pour les patients atteints de ces troubles du métabolisme. (HUMAN MOLECULAR GENETICS, AOÛT 2003)

MALADIE DE LA DIGESTION

Amélioration du diagnostic pour la maladie de Crohn

(KATHY SIMINOVITCH, MT. SINAI HOSPITAL RESEARCH INSTITUTE, TORONTO)

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire du système digestif qui peut affecter toutes les parties du tube digestif, mais qui touche le plus souvent la partie inférieure de l'intestin grêle, causant diarrhées, douleurs abdominales, fièvre, pertes d'appétit et de poids. La maladie de Crohn est due en grande partie à l'environnement, mais des facteurs génétiques entrent aussi en jeu. Kathy Siminovitch a étudié les trois variations génétiques les plus courantes dans le gène CARD 15, ainsi que les variations dans les gènes HLA-DRB1 chez 507 patients indépendants atteints de la maladie de Crohn. Elle a découvert qu'en fonction de la variation génétique, la maladie toucherait une partie différente du système digestif, affectant par exemple

l'intestin grêle ou bien le côlon. Cette étude a confirmé que les variantes génétiques CARD15 et HLA-DRB1 ont bien une incidence sur la susceptibilité à la maladie de Crohn et pourrait ouvrir la voie à de meilleures méthodes de diagnostics et de prévention de cette pathologie. (AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, FÉVRIER 2004)

CANCER

Développement de nouvelles méthodes pour renforcer la chimiothérapie dans le traitement du cancer bronchique

(BOB KORNELUK, CHILDREN'S HOSPITAL OF EASTERN ONTARIO, OTTAWA)

Le cancer du poumon est une cause majeure de décès dû au cancer à la fois chez les hommes et chez les femmes. Un des problèmes rencontrés dans certains types de cancer du poumon (cancer bronchique non à petites cellules, par exemple) est qu'ils ne réagissent pas toujours à la chimiothérapie. Bob Korneluk et son équipe a découvert qu'une protéine qui est exprimée en cellules, XIAP (inhibiteur d'apoptose lié au chromosome X), est une cible viable pour la mise au point d'une thérapie de cancer perfectionnée pour les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules. XIAP fait partie du réseau régulateur dans la cellule qui contrôle la mort cellulaire ou apoptose. Une caractéristique du cancer des cellules est que les cellules atteintes ne passent pas par le processus normal de mort cellulaire, ce qui cause l'accumulation de cellules cancéreuses. Or, les nucléotides antisens inhibent l'expression de XIAP, ce qui sensibilise les cellules cancéreuses aux agents chimiothérapeutiques, augmentant leur efficacité. Ce travail démontre que XIAP est une cible viable pour la thérapie contre le cancer et que les oligonucléotides antisens jouent un rôle crucial dans la chimiothérapie. Un essai clinique de phase 1 du traitement contre le cancer intégrant les oligonucléotides antisens pour le traitement de tumeurs solides avancées a été lancé le 23 mars 2004, commandité par Aegera Therapeutics Inc. (CLINICAL CANCER RESEARCH, JUILLET 2003)

Pronostic du cancer du sein – Nouvelle perspective

(WILLIAM FOULKES, MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL; STEVEN NAROD, SUNNYBROOK & WOMEN'S COLLEGE HEALTH SCIENCES CENTRE)

Traditionnellement, on pensait que plus la tumeur du cancer du sein était importante, plus les cellules cancéreuses étaient susceptibles de s'être propagées par métastase dans le système lymphatique. Les résultats de cette étude indiquent que la taille de la tumeur chez une patiente du cancer du sein ayant la mutation génétique BRCA1 n'est pas nécessairement liée à la progression locale de la maladie. Cette étude met l'accent sur l'importance des tests génétiques pour traiter le cancer du sein, outre l'évaluation de la taille de la tumeur et l'état des ganglions lymphatiques. Cette recherche indique aussi qu'il existe des différences cliniques, pathologiques et biologiques entre les patients présentant les mutations génétiques BRCA1 et BRCA2 et d'autres types de cancer du sein et que chaque différence doit être traitée comme une maladie différente. La connaissance des mutations spécifiques qui existent dans le cancer du sein d'une patiente peut aider le médecin à établir un pronostic plus précis et à recommander une thérapie plus efficace à la patiente. (CANCER, OCTOBRE 2003)

MALADIES INFECTIEUSES

Composante génétique de la prédisposition à la lèpre

(ERWIN SCHURR, MCGILL UNIVERSITY; THOMAS HUDSON, MCGILL UNIVERSITY & CENTRE D'INNOVATION DE GÉNOME QUÉBEC)

Malgré le fait que la lèpre soit causée par la bactérie *Mycobacterium leprae*, on soupçonne depuis longtemps que la maladie comporte un important élément génétique. Dans cette étude, Erwin Schurr et Tom Hudson ont examiné l'ADN de 197 familles vietnamiennes et ont repéré un lien significatif entre la lèpre, une région partagée par le gène de la maladie de Parkinson, Parkin2 et le gène co-régulé PACRG. La présence de certaines formes des gènes Parkin2 et PACRG est liée à un risque accru de lèpre. Cette information renferme peut-être la clé permettant de découvrir pourquoi, malgré un traitement pharmaceutique efficace, la lèpre persiste dans de nombreuses parties du monde. Elle présente peut-être aussi le potentiel d'un test génétique de dépistage des personnes « à risque » pour la mise au point de traitements thérapeutiques. (NATURE, FÉVRIER 2004)

Nouvelles directions dans la protection contre le paludisme

(PHILIPPE GROS, MCGILL UNIVERSITY, MONTRÉAL)

À l'échelle planétaire, le paludisme est un problème médical qui touche de 300 à 500 millions de personnes, causant de 2 à 3 millions de décès par an. Particulièrement virulent dans les régions tropicales du globe, la majorité de décès liés à cette maladie se produit en Afrique. Philippe Gros et son équipe ont découvert une mutation dans le gène pyruvate-kinase (Pklr) qui provoque une carence de (Pklr) pyruvate-kinase, un enzyme qui convertit le glucose en énergie dans les globules rouges. Cette déficience semble protéger les souris contre le paludisme en empêchant le parasite malarial de se développer dans les globules rouges. Il est intéressant de constater que le même enzyme cause l'anémie hémolytique chez les êtres humains. Il s'agit maintenant de déterminer si l'anémie hémolytique est à l'origine d'une résistance au paludisme en réduisant le nombre de globules rouges matures dans le corps, empêchant ainsi le développement des parasites du paludisme. Cette découverte révèle comment nous pourrions tôt ou tard empêcher les micro-organismes qui causent le

paludisme d'envahir les cellules hôtes par la mise au point de nouvelles thérapies préventives contre le paludisme. (NATURE GENETICS, DÉCEMBRE 2003)

ÉTAPE SUIVANTE DU PROJET GÉNOME HUMAIN

Interprétation et compréhension de l'information génétique

En 2003, le Projet du génome humain a publié la séquence complète de l'ADN humain pour célébrer le 50^e anniversaire de la découverte de l'ADN. Cette information ne représente que le début, car beaucoup de recherche reste à faire pour interpréter et comprendre la signification de cette séquence. De nombreux scientifiques du RCMG travaillent à des projets et des collaborations inédites visant à faire progresser le Projet du génome humain à son stade suivant. Plusieurs de ces projets sont décrits ci-dessous.

Chercheur du RCMG à la tête de l'équipe canadienne du Projet international Hapmap

(THOMAS J. HUDSON, MCGILL UNIVERSITY ET CENTRE D'INNOVATION DE GÉNOME QUÉBEC, MONTRÉAL ET 173 AUTRES SCIENTIFIQUES INTERNATIONAUX)

Tom Hudson, membre du RCMG, dirige l'équipe canadienne qui travaille au Projet international Hapmap. L'objectif de ce Projet est de déterminer toutes les structures courantes de variations dans les séquences d'ADN humain en analysant plus de 1,5 millions de variantes d'ADN chez les êtres humains. Ce projet étudie des échantillons d'ADN de populations dont les ancêtres sont originaires de certaines parties d'Asie, d'Afrique et d'Europe dans l'espoir de faciliter l'identification des variantes qui touchent la santé et la maladie, permettant la mise au point d'outils diagnostiques et contribuant à la sélection des cibles pour les thérapies. L'information du Projet international Hapmap sera rendue publique gratuitement. Des renseignements supplémentaires pourront être présentement trouvés à www.hapmap.org. (NATURE, DÉCEMBRE 2003)

Projet du chromosome humain 7 et découverte de trois nouveaux gènes de maladie

(STEPHEN SCHERER, JOHANNA ROMMENS, LAP-CHEE TSUI, HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, TORONTO)

Trois scientifiques du RCMG travaillent à un projet visant à construire une séquence de référence exhaustive des quelque 158 millions de nucléotides dans le chromosome 7. L'équipe se base sur l'information biologiquement et médicalement pertinente pour porter un nouveau regard sur les nombreuses maladies du développement, telles que la malformation de la main fendue ou du pied fendu (ectrodactylie) de type 1, l'autisme et le syndrome de Williams-Beuren qui est un trouble de la neurologie du développement. Ces maladies touchent environ respectivement une personne sur dix mille, une personne sur mille et une personne sur dix mille. L'information génétique du Chromosome 7 offre un potentiel de détection et de diagnostic rapides de ces pathologies et de quelques autres. La séquence complète est disponible sur un site Web public (www.chr7.org) qui présente aussi des renseignements à l'intention des familles touchées par ces maladies génétiques. (SCIENCE, MAI 2003)

Installations Centrales

Le RCMG reconnaît l'importance stratégique d'assurer à ses membres l'accès à des technologies de pointe par le biais de son réseau d'installations centrales à travers tout le Canada. Cette année, le RCMG subventionne trois nouvelles installations centrales, faisant passer le total à onze.

Nous sommes heureux d'annoncer les nouvelles installations centrales du RCMG suivantes : l'installation de transgénèse ciblée de l'HPRT à l'université McGill à Montréal dirigée par Alan Peterson, l'installation de cytogénomique de la souris à l'Hospital for Sick Children à Toronto dirigée par Jayne Danska et Steve Scherer et l'installation d'analyse de micro-puces d'ADN à l'université McGill et le Centre d'innovation de Génome Québec dirigé par Robert Nadon et Tom Hudson.

Le RCMG reconnaît que l'accès des membres du RCMG et de la communauté scientifique dans son ensemble aux nouvelles technologies innovatrice est essentiel au progrès de la recherche génétique. Une liste complète des installations technologiques centrales du RCMG apparaît ci-dessous.

Bioinformatique / F. OUELLETTE (VANCOUVER)

Analyse de séquences d'ADN / M. HAYDEN (VANCOUVER), S. SCHERER (TORONTO)

Altérations du génome à médiation cellulaire SE / C. LOBE (TORONTO)

Génomique fonctionnelle / G. HICKS (WINNIPEG)

Génotypage / T. HUDSON (MONTRÉAL)

Transgénèse ciblée de l'HPRT / A. PETERSON (MONTRÉAL)

Analyse d'ADN in vivo / R. DROUIN (SHERBROOKE)

Analyse des micro-puces à ADN / R. NADON & T. HUDSON (MONTRÉAL)

Cytogénomique de la souris / J. DANSKA & S. SCHERER (TORONTO)

Souris transgénique / B. LEAVITT (VANCOUVER)

Développement de la technologie

Les scientifiques du RCMG sont à l'avant-garde du développement de nouvelles technologies et approches pour l'étude des maladies génétiques. Parmi ces approches, on peut citer les stratégies de thérapies géniques (vecteurs viraux, thérapie génique à médiation de rétrovirus, substitution d'enzyme), base de données et analyse de base de données sur les mutations, analyse de mutation dans les populations, technologie de détection de mutations, analyse de traits complexes chez la souris, méthodologies statistiques, études d'expression au moyen de séries à haute densité, applications bioinformatiques pour les nouvelles associations de gènes et de maladies, régulation génique et analyse de cellules souches et algorithme computationnel.

Pour continuer à révéler les mystères de la génétique humaine et faire progresser la recherche, il faudra créer de nouvelles technologies pour répondre à l'évolution constante. Par exemple, les nouvelles applications bioinformatiques ont permis aux scientifiques d'utiliser avec succès les énormes quantités de données produites dans l'étude du génome humain. En effet, pour les rendre accessibles et utilisables par la communauté scientifique, elles doivent être triées selon certains paramètres.

La liste qui suit énumère les récompenses, promotions et nominations reçues par les membres du RCMG en 2003 – 2004

Chercheur principal en médecine – Alberta Heritage Fund MOIRA GLERUM (UNIVERSITY OF ALBERTA), MICHAEL WALTER (UNIVERSITY OF ALBERTA)
 American Society for Clinical Investigation, membre élu THOMAS J. HUDSON (MCGILL UNIVERSITY ET CENTRE D'INNOVATION DE GÉNOME QUÉBEC)
 Conférencier annuel en science clinique, Institut Karolinska, Stockholm CHARLES SCRIVER (MCGILL UNIVERSITY)
 Prix d'excellence, Société de génétique du Canada KEN MORGAN (MCGILL UNIVERSITY)
 Chaire de recherche du Canada en génétique, mutagenèse et cancer REGEN DROUIN (CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE)
 Bourse de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada STEVE SCHERER (HOSPITAL FOR SICK CHILDREN)
 Bourse de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada MICHAEL WALTER (UNIVERSITY OF ALBERTA)
 Bourse de scientifiques chevronnés des Instituts de recherche en santé du Canada RIMA ROZEN (MCGILL UNIVERSITY)
 Prix pour une carrière exceptionnelle, BioNorth, Conseil bioscientifique d'Ottawa ROBERT KORNELUK (UNIVERSITY OF OTTAWA)
 Président, Département de génétique médicale au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke REGEN DROUIN (CHUS)
 Codirecteur, service de laboratoire génétique du Centre hospitalier universitaire de Québec FRANCOIS ROUSSEAU (CHUQ)
 Directeur, division de thérapeutique moléculaire de l'University of Toronto,
 McLaughlin Centre for Molecular Medicine KATHY SIMINOVITCH (MT. SINAI HOSPITAL RESEARCH INSTITUTE, TORONTO)
 Bourse de la Société royale du Canada PHILIPPE GROS (MCGILL UNIVERSITY)
 Boursier de SVU (Spolecnost pro Vedu and Umen), Société des sciences et des arts République tchèque EMIL SKAMENE (MCGILL UNIVERSITY)
 Bourse de fondateurs du Collège canadien de généticiens médicaux CHARLES SCRIVER (MCGILL UNIVERSITY)
 Prix Hellmuth pour réalisation en recherche, University of Western Ontario ROBERT HEGELE (ROBARTS RESEARCH INSTITUTE, LONDON)
 Prix Henry Friesen du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada
 et de la Société canadienne de recherches cliniques MICHAEL HAYDEN (UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA)
 Chaire en mémoire d'Izaak Walton Killam ROY GRAVEL (UNIVERSITY OF CALGARY)
 Poste de professeur James McGill, McGill University PHILIPPE GROS (MCGILL UNIVERSITY), RIMA ROZEN (MCGILL UNIVERSITY)
 Société des sciences neurologiques du Japon, Prix d'excellence en recherche dans les sciences neurologiques PETER ST. GEORGE-HYSLOP (UNIVERSITY OF TORONTO)
 Médaille McLaughlin de la Société royale du Canada ROBERT KORNELUK (UNIVERSITY OF OTTAWA)
 Prix Merck Frosst pour excellence en recherche ERWIN SCHURR (MCGILL UNIVERSITY)
 Chaire Mira Godard dans la recherche sur la vision, Hospital for Sick Children ELISE HÉON (HOSPITAL FOR SICK CHILDREN)
 Premier's Research Excellence Award JAYNE DANSKA (HOSPITAL FOR SICK CHILDREN)
 Président, Congrès international de génétique humaine de 2011 Emil Skamene (McGill University)
 Directeur de programme en génomique computationnelle, McLaughlin Centre for Molecular Medicine STEVE SCHERER (HOSPITAL FOR SICK CHILDREN)
 « Vedette de la génomique », exposition du Musée canadien de la nature, Ottawa ROBERT HEGELE (ROBARTS RESEARCH INSTITUTE, LONDON)
 Prix Steacie dans les sciences naturelles STEVE SCHERER (HOSPITAL FOR SICK CHILDREN)
 University Killam Professorship, University of British Columbia MICHAEL HAYDEN (UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA)
 University Professor, University of Toronto PETER ST. GEORGE-HYSLOP (UNIVERSITY OF TORONTO), ROD MCINNES (HOSPITAL FOR SICK CHILDREN)
 Prix William Dawson, McGill University WILLIAM FOULKES (MCGILL UNIVERSITY)

« Généticien pour une semaine » pour les élèves du secondaire

Rester à la fine pointe avec les Ateliers canadiens de bioinformatique

Au printemps 2004, le RCMG, en partenariat avec l'Institut de génétique, l'IRSC, à organize l'Initiative Sciences-jeunesse du très honorable Ramon Hnatyshyn « Généticien pour une semaine ». Conçue dans le but d'encourager les jeunes canadiens à poursuivre des études post-secondaires in génétique, cette initiative place des élèves de 11e et de 12e année dans un laboratoire de recherche génétique du Réseau pendant leur semaine de congé de printemps. Face à la réaction enthousiaste des élèves en 2003, le RCMG a doublé le nombre de participants en 2004 pour un total de 31. Ce programme est une occasion unique pour les élèves qui envisagent d'étudier les sciences à l'université de voir en quoi consiste le travail dans un laboratoire de génétique et d'effectuer des expériences qui ne seraient pas possibles dans le cadre d'une école secondaire.

« Ce programme offre une expérience pratique dans un laboratoire qui ne pourrait jamais avoir eu lieu dans une école secondaire. J'ai eu en fait l'occasion de travailler avec des échantillons de sang humain et de déterminer sa séquence d'ADN », dit Ashley Ng, élève de 12e année qui a passé une semaine dans le laboratoire du Dr Robert Hegele à London en Ontario. « Cette expérience était précieuse et m'a encouragé à envisager sérieusement une carrière dans la génétique. »

Le programme « Généticien pour une semaine » est rendu possible grâce à la coopération des scientifiques du RCMG qui savent que la relève a besoin de mentors.

« Généticien pour une semaine » offre une occasion unique aux étudiants de 11e et de 12e année qui envisagent de poursuivre des études scientifiques à l'université.

Cette année a marqué le cinquième anniversaire de la série des Ateliers canadiens de bioinformatique. Établie en 1999, cette série essaie de pallier à la pénurie de scientifiques formés à la bioinformatique ou capables d'utiliser des démarches basées sur les calculs pour répondre à des questions de biologie. Pour conserver la série d'Ateliers à la fine pointe de la bioinformatique, le Réseau organise une réunion de réseau des mentors en janvier 2004, réunissant les bioinformaticiens de partout au Canada pour discuter des thèmes nouveaux ou en cours d'évolution devant être intégrés au programme de cours.

Francis Ouellette, chercheur du RCMG et fondateur et directeur scientifique des Ateliers canadiens de bioinformatique, estime que telle est l'importance fondamentale de la série. « Les Ateliers ont constamment besoin d'ajustement car le monde de la bioinformatique n'est pas figé mais évolue de manière continue. Il faut assurer aux participants le plus d'avantages possibles de ces cours. »

Cet événement réunit aussi la faculté des ateliers, les enseignants et les enseignants adjoints qui communiquent les nouveautés dans les différents domaines de la bioinformatique. « Nous avons pu profiter de leurs années d'enseignement combinées et discuter de la manière appropriée et efficace d'enseigner le nouveau matériel », a-t-il expliqué.

Le financement de la réunion a été assuré par le Réseau canadien de maladies génétiques et le fonds Burroughs Wellcome.

Le RCMG est déterminé de conserver la série d'Ateliers canadiens sur la bioinformatique à la fine pointe de la biologie computationnelle.



Jasmine Tait (gauche) et Lida Tohidi (droite) on passé leurs vacances de printemps dans le laboratoire du Dr. Regen Drouin au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Augmenter la capacité de personnel
hautement qualifié au Canada

Au cours de treize dernières années, le Réseau canadien de maladies génétiques s'est distingué dans la création de programmes de formation innovateurs à l'intention de la communauté scientifique. Tout en assurant la formation des scientifiques génétiques établis, le RCMG a aussi réalisé des programmes à l'intention des élèves des écoles secondaires et des étudiants de premier cycle.

En outre, les membres du RCMG ont bénéficié de la formation pratique et du mentorat offerts dans les laboratoires et les installations centrales du Réseau. En 2003 – 2004, les laboratoires du RCMG comprenaient 391 employés, notamment 105 techniciens, 66 associés de recherche, 60 boursiers de recherches post-doctorales et 52 étudiants de premier cycle. Au total, quatre-vingt de ces emplois étaient subventionnés par le RCMG.

On trouvera ci-après une description des programmes de formation offerts par le RCMG.

Ateliers canadiens de bioinformatique

Les Ateliers canadiens de bioinformatique (ACB) ont démarré en 1999, établis par le RCMG en partenariat avec le Conseil des ressources humaines en biotechnologie et Développement des ressources humaines Canada. Programme national sous forme de cours accélérés enseignés par les meilleurs experts en bioinformatique, ces ateliers devaient pallier à une pénurie critique de chercheurs au Canada ayant les compétences voulues en bioinformatique ou en biologie computationnelle. Depuis le premier atelier en août 1999, plus de 802 places ont été créés dans les ateliers en biotechnologie par des biologistes et des scientifiques informatiques provenant des universités et de l'industrie.

En 2003 – 2004, la demande de formation en bioinformatique étant élevée, 173 personnes du Canada et du monde entier se sont inscrites aux cours du ACB, bioinformatique, protéomique et génomique. Vingt-six étudiants ont rempli les conditions pour obtenir le certificat en bioinformatique agréé par la faculté des sciences et de médecine de l'université de Colombie-Britannique et l'université du Nouveau-Brunswick et reconnu par le Bureau de la formation médicale continue de l'université de Toronto et du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. Pour réussir le Certificat en bioinformatique, les étudiants doivent terminer avec succès l'atelier en bioinformatique ainsi que deux des cours protéomique, génomique ou développement des outils. À date, 104 étudiants ont reçu le certificat.

Le Fonds Burroughs Wellcome, constant soutien des Ateliers, a contribué 11 000 \$ en bourses d'étude cette année, offrant des aides entre 600 \$ et 1 200 \$. En outre, le Réseau canadien de recherche sur les bactérioses, autre RCE, a contribué plus de 16 000 \$ pour neuf bourses pour l'atelier de bioinformatique en février 2004.

La série des ACB continue en 2004 – 2005, développement des outils étant offert à Montréal, protéomique à Calgary et bioinformatique et génomique à Vancouver. Le Fond Burroughs Wellcome a contribué 17 000 \$ pour des bourses d'études de cette saison. Le Réseau canadien de recherche sur les bactérioses et un autre RCE, Les mathématiques des technologies de l'information et des systèmes complexes, se sont engagés respectivement à verser 7 500 \$ et 10 000 \$ en bourses d'études.

Bourses d'études des Drs Walter et Jessie Boyd & Charles Scriver MD/PhD

En 2003, Angela Hyde de Memorial University à Terre-Neuve et Michael Ward de l'université de Toronto étaient lauréats de la Bourse d'études des Drs Walter et Jessie Boyd & Charles Scriver MD/PhD. Créé en 2002 par un partenariat entre le RCMG, l'Institut de génétique, l'IRSC, et la Fondation Canadienne Gène Cure, le programme a pour but d'augmenter le nombre de cliniciens-scientifiques au Canada dans les domaines de la génétique et des maladies liées aux gènes. Il a été nommé d'après la famille Scriver pour honorer l'engagement de ses membres à transposer les découvertes de laboratoire en traitements concrets pour améliorer la santé des patients.

Au total, huit bourses ont été attribuées depuis 2002, chacune d'une valeur de 20 000 \$ par an pendant six ans.

Le 28 novembre 2003, Pfizer Canada Inc, en collaboration avec le RCMG, a organisé une conférence en honneur des bénéficiaires de la bourse Scriver de MD/PhD à Montréal pour un jour de recherche avec les représentants de Pfizer. C'était une occasion pour les étudiants de présenter leur recherche et de rencontrer les scientifiques de Pfizer. Pendant leur visite à Montréal, M. H. Arnold Steinberg a organisé un dîner pour les étudiants et la personne portant le nom du programme, le Dr Charles Scriver.

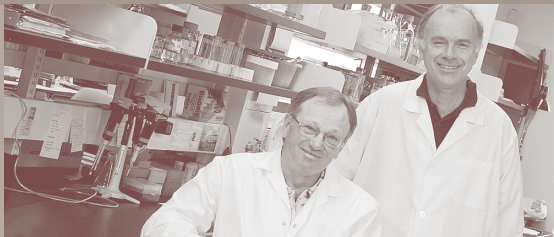
Bourses d'été

Le programme de bourses d'été du RCMG a été établi pour fournir aux étudiants de premier cycle universitaire une expérience professionnelle pratique dans un laboratoire de recherche génétique. Pendant l'été 2003, vingt-cinq étudiants ont passé leurs mois d'été sous la direction de chercheurs du RCMG, d'associés, de directeurs d'installations technologiques centrales, d'universitaires et d'employés de laboratoire. Après avoir passé l'été 2003 dans le laboratoire du Dr. Rob Hegele, scientifique du RCMG au Robarts Research Institute, Anna Piekos a déclaré, « Travailler dans un laboratoire génétique a confirmé ma décision de continuer mes études dans le domaine de la génétique. J'ai toujours trouvé la génétique intéressante, mais jamais autant que maintenant. C'est un domaine fascinant ayant un potentiel incroyable de diagnostic et de guérisons. Je suis très excitée de poursuivre mes études en génétique. » Les étudiants sont sélectionnés en fonction de l'excellence de leurs résultats d'études de premier cycle et de leur intérêt confirmé dans la recherche. Les bénéficiaires passés ont poursuivi leurs études de deuxième et troisième cycle, à l'école médicale, dans des programmes de MP/PhD avant d'entreprendre des carrières dans la recherche scientifique.

12^e Réunion scientifique annuelle du RCMG

La 12^e Réunion scientifique annuelle du RCMG s'est tenue du 15 au 19 mai, 2003 à la Kananaskis Mountain Lodge à Kananaskis, Alberta. Parmi les cent cinquante participants, on comptait trente-sept chercheurs du RCMG, directeurs d'installations centrales, quatre-vingt-cinq étudiants et boursiers de recherches postdoctorales et vingt-cinq invités. L'objectif de cette Réunion scientifique annuelle est d'encourager le réseautage et la collaboration entre les membres de la communauté de recherche génétique canadienne et d'offrir aux étudiants de tous les niveaux de troisième cycle l'occasion de discuter leur recherche avec des scientifiques généticiens chevronnés. Le programme comprenait des présentations par les scientifiques du RCMG et les invités ainsi que des présentations par affiche permettant aux étudiants d'exposer leur recherche aux participants et d'en discuter. Un des grands moments de la réunion a été un discours du très honorable Don Mazankowski portant sur la nécessité de transposer les découvertes génétiques en résultats concrets pour la santé des patients.

Subvention de démarrage du RCMG justifiée par les essais cliniques d'un nouveau médicament contre le cancer



Dr Robert Korneluk (gauche) &
Dr Alex Mackenzie (droite).

L'aide renouvelée que le RCMG a accordé à la recherche des Drs Robert Korneluk et Alex MacKenzie ainsi que sa confiance inébranlable dans l'importance thérapeutique de leur travail ont été validées par un essai clinique fascinant qui pourrait changer la vie de patients atteints de cancer dans le monde entier.

Depuis les années 90, le RCMG a soutenu les Drs Korneluk et MacKenzie du Children's Hospital of Eastern Ontario dans leur recherche visant à identifier les gènes responsables de la mort cellulaire programmée ou apoptose chez les êtres humains.

En janvier 1995, une collaboration entre les docteurs a produit l'identification d'un gène impliqué dans la maladie d'Aran-Duchesne, maladie neuromusculaire débilitante héréditaire. L'équipe espérait que sa découverte permettrait d'éviter l'apoptose des cellules nerveuses perdues dans la maladie d'Aran-Duchesne ou d'autres maladies dégénératives.

Convaincu du potentiel commercial du travail des médecins sur l'apoptose, le RCMG a formé un partenariat avec Fonds de Découvertes Médicales Canadiennes inc., l'université d'Ottawa et le Children's Hospital of Eastern Ontario pour créer Apoptogen Inc., une société canadienne de biotechnologie dont le mandat était d'étudier le potentiel thérapeutique du contrôle de l'apoptose. « L'intervention du Réseau dans la gestion et la propriété intellectuelle à ce stade ont été des facteurs critiques au lancement d'Apoptogen », déclare Dr Michael Hayden, directeur scientifique du RCMG.

Un an après, avec l'aide supplémentaire du RCMG, Drs Korneluk et MacKenzie identifiaient trois autres gènes impliqués dans le contrôle de l'apoptose. Les mécanismes biochimiques de l'apoptose sont normalement régulés avec précision dans le corps humain, mais quand ce processus est perturbé, on constate soit un taux excessif de mort cellulaire (maladie d'Aran-Duchesne), soit une croissance cellulaire incontrôlée (cancer).

Après la fusion d'Apoptogen et d'Exogen en 2000, ils ont formé Aegea Therapeutics Inc. qui annonçait en mars 2004 le lancement de la première phase d'essais oncologiques cliniques d'une thérapie qui, comme l'espère les scientifiques, stimulera la mort cellulaire apoptique des cellules cancéreuses.

Le soutien continu du RCMG de la recherche effectuée par les chercheurs du Réseau Robert Korneluk et Alex MacKenzie ainsi que la confiance du RCMG dans le potentiel commercial de leur travail ont été validés par ce pas décisif vers une nouvelle thérapie contre le cancer.

Fond stratégiques

Le Réseau canadien de maladies génétiques joue un rôle actif de catalyseur dans la commercialisation des propriétés intellectuelles développées au sein du Réseau. Par le biais de son programme de subvention stratégique innovateur, le Réseau canadien de maladies génétiques assure les subventions d'expérimentation nécessaire pour la démonstration des principes et la protection des revendications de brevet.

De 1998 à 2004, 800 000 dollars ont été attribués pour faire progresser la propriété intellectuelle. Ces subventions ont contribué au développement de la propriété intellectuelle qui a abouti à la création de six nouvelles entreprises de biotechnologie. Que la propriété intellectuelle soit commercialisée par le biais de contrats de licence ou d'une nouvelle entreprise, le Réseau fournit une gamme de service de gestion, notamment le dépôt de demandes de brevet, les négociations avec les éventuels détenteurs de licence, la constitution en société d'une nouvelle entreprise et l'obtention de capital de démarrage.

Nouvelles méthode de contraception pour hommes – Receptide Pharmaceuticals Inc.

Depuis 1990, le RCMG a financé le travail du Dr Grant Mitchell sur les maladies génétiques pédiatriques caractérisées par l'incapacité de métaboliser normalement les graisses. Le Dr Mitchell a découvert inopinément que la lipase hormono-sensible, connue pour le rôle important qu'il joue dans le métabolisme des graisses, est aussi critique dans le développement du sperme. Les souris souffrant d'une carence de la forme de lipase hormono-sensible qui se trouve dans les testicules sont infécondes à 100 %. Or, le fait que cette infécondité induite par les gènes soit complètement réversible signifie que la découverte du Dr Michell être le point de départ du développement d'une pilule contraceptive pour hommes qui n'est pas basée sur les hormones.

Le Réseau aide le Dr Mitchell et ses collègues de l'hôpital Sainte-Justine de Montréal à déposer une patente protégeant la valeur commerciale de cette découverte. En outre, le Dr Mitchell a obtenu une subvention stratégique de 60,000 \$ de la part du Réseau pour la mise au point d'un test capable d'identifier les composés synthétiques pouvant être utilisés dans la pilule. Le Réseau a aussi formé une société nommée Receptide Pharmaceuticals Inc. pour faire progresser cette technologie. Le Dr Mark Pearson, anciennement membre du Conseil d'administration du RCMG, a accepté de prendre la présidence du conseil d'administration de Receptide. La contraception pour hommes suscite un vif intérêt parmi les industries pharmaceutiques (Wyeth), biotechnologiques (Sorono) et les fondations privées (la fondation Gates). Le marché mondial de la contraception non basée sur les hormones pour hommes a le potentiel de remplacer une portion du marché de la contraception pour femmes qui atteint une valeur mondiale de 8 milliards de dollars par an.

Mise à jour concernant Aspreva Pharmaceuticals Inc

En mars 2003, Aspreva Pharmaceuticals Inc. a réuni 76 millions de dollars de capital à risque privé dans le but de mettre au point son composé pour le traitement du lupus et d'autres troubles auto-immunes rares. Ce succès est une nouvelle démonstration de l'action de catalyseur du Réseau dans la croissance économique au Canada.

L'idée d'Aspreva a jailli de discussions sur la possibilité de mettre sur pied une entreprise pour médicaments orphelins entre les scientifiques du RCMG Charles Scriver et Michael Hayden, le PDG du RCMG Ron Woznow et deux entrepreneurs de la Colombie-Britannique, Richard Glickman and Noel Hall. Le Dr Scriver insiste depuis longtemps sur l'importance de trouver un traitement à la maladie orpheline phénylcétonurie (PCU). Il avait eu des entretiens avec la société pharmaceutique européenne Swedish Orphan concernant les possibilités de collaboration pour trouver des traitements aux maladies génétiques rares au Canada.

En 2001, Swedish Orphan a dû se retirer de l'accord en raison d'engagements commerciaux antérieurs et M. Glickman, M. Hall et Dr Hayden ont fondé Aspreva Pharmaceuticals Inc.

Les 76 millions de dollars canadiens de financement à risque privé représentaient en mars 2004 le montant le plus élevé de financement privé pour un seul projet au monde et se plaçait parmi les plus importants financements dans l'histoire canadienne de la biotechnologie.

Maintenant, dans sa troisième année d'exploitation, Aspreva repère, met au point et commercialise de nouvelles applications de médicaments existants pour les consacrer au traitement de maladies rares et souvent ignorées. Cette approche unique a facilité le partenariat de cette entreprise avec Hoffmann-La Roche Ltd. La somme de 76 millions de dollars canadiens financera les essais cliniques du médicament de « CellCept », un médicament de Hoffmann-La Roche pour le traitement du lupus et de troubles auto-immunes rares. À l'origine, CellCept a été mis au point pour encourager le succès des transplantations d'organes.

Depuis 2000, les entreprises dérivées du Réseau ont réuni plus de 115 millions de capital-risque. Plus de 95 % de cet argent a été consacré à la création directe et indirecte d'emplois au Canada.

Initiatives internationales

RENFORCER LA CAPACITÉ INTERNATIONALE DE RECHERCHE

La recherche génétique repose sur un savoir intensif. C'est pourquoi le RCMG soutien ses scientifiques par un abonnement à la version en ligne du journal *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease (MMBID)*, ressource considérée comme indispensable dans la recherche de la base génétique de la maladie humaine. Reconnaisant que l'accès à l'information est essentiel à la recherche scientifique, le RCMG offre maintenant des abonnements à MMBID en ligne à ses collègues dans des pays en développement, notamment l'île Maurice, l'Argentine, l'Iran, la Turquie, le Mexique, la République tchèque, le Costa Rica et le Brésil ainsi qu'à la bibliothèque médicale Albert Cook à l'université Makerere en Ouganda. Cette initiative a été animée par le Dr Charles Scriver, éditeur de MMBID et membre de longue date du RCMG. Le RCMG aimerait exprimer sa gratitude pour la générosité dont a fait preuve McGraw-Hill, éditeur de MMBID Online en procurant au RCMG des abonnements à 50 % du prix normal, rendant donc possible cette initiative.

RENFORCER LES COLLABORATIONS INTERNATIONALES EN GÉNÉTIQUE HUMAINE

Le RCMG et l'Institut de génétique, IRSC, sont partenaires au Comité de planification et des priorités (P & P) des collaborations internationales en génétique humaine. Ce comité a pour objectif d'accélérer la découverte de la cause sous-jacente des maladies génétiques à l'aide de collaborations internationales. Un des services de recherche accéléré par le comité est le repérage des familles touchées afin de permettre la découverte des gènes de la maladie plus rapidement. Les initiatives internationales de ce comité mènera à d'importantes collaborations à la fois aux niveaux national et international entre généticiens juniors et chevronnés. Parmi les récentes activités du Comité, on cite l'Atelier Canada/Finlande sur la biotechnologie et Nouvelles Frontières – Conférence italienne/canadienne de génétique et de bioinformatique des populations.

Initiatives nationales

Le RCMG soutient le réseautage des scientifiques au Canada ainsi que les programmes de sensibilisation du public à l'importance de la recherche génétique médicale. Pendant cette période de référence, le RCMG a soutenu les initiatives suivantes :

DEUXIÈME RÉUNION ANNUELLE DES NOUVEAUX CHERCHEURS PRINCIPAUX – 14-16 NOVEMBRE – JACKSON'S POINT, ONTARIO.

Le RCMG a soutenu la deuxième réunion annuelle des nouveaux chercheurs principaux organisée par l'Institut de génétique, IRSC et l'institut des Sciences neurologiques, la santé mentale et la toxicomanie, IRSC. Cette réunion à laquelle 120 scientifiques ont pris part, avait pour but d'encourager et d'accélérer le développement de la communauté de la recherche scientifique du Canada en établissant des réseaux entre les paires et en encourageant le mentorat et la collaboration parmi les esprits scientifiques les plus neufs et les plus vifs. Parmi les conférenciers du RCMG, on comptait Geoff Hicks, Rod McInnes et Guy Rouleau.

MINI-ÉCOLE MÉDICALE : GÉNÉTIQUE, GÉNOMIQUE ET SANTÉ – DÉMYSTIFIER LA RECHERCHE, PIQUER L'IMAGINATION – LE 7 OCTOBRE AU 28 NOVEMBRE 2003 – VANCOUVER (C.-B.)

Le BC Research Institute for Children's and Women's Health a organisé une série de conférences dans le cadre de la mini-école médicale ouverte aux élèves des écoles secondaires et aux membres du grand public. Co-parainnée par le RCMG, les objectifs principaux de la série était d'encourager les compétences du chercheur à communiquer avec différents groupes d'intervenants et d'engager le public dans un processus d'apprentissage actif et des discussions sur les thèmes de la génétique et de la recherche génétique. Le directeur scientifique du RCMG, Michael Hayden, jouait le rôle du directeur de la mini-école de médecine tandis que les chercheurs du RCMG Lorne Clarke, Francis Quellet et Wyeth Wasserman présentaient leur recherche aux participants.

JOUR DE LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE MÉDICALE – LE 21 NOVEMBRE 2003, VANCOUVER (C.-B.)

Le Réseau a soutenu le 7^e jour de la recherche génétique médicale annuelle qui a attiré plus de 130 étudiants et membres de la faculté de la communauté scientifique de UBC. Le jour offrait deux séances de présentation par affiches pour étudiants, plusieurs conférenciers et une réception de réseautage.

QUATRIÈME CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LES MICROSATELLITES INSTABLES ET LA MALADIE HUMAINE – DU 28 FÉVRIER AU 4 MARS 2004, BANFF, ALBERTA

Le Réseau a commandité la quatrième conférence Internationale sur les microsatellites instables et la maladie humaine Cette réunion pluri-disciplinaire organisée par les chercheurs du RCMG Christopher Pearson et Bob Korneluk portait sur les plus récents progrès réalisés dans la compréhension de l'instabilité répétée des acides nucléiques et des protéines et leurs relations avec les maladies humaines. L'objet de cette réunion était de renforcer les échanges d'information et de stimuler l'initiation à la collaboration dans la recherche.

Aux membres du
Réseau canadien de maladies génétiques
Canadian Genetic Diseases Network

Nous avons vérifié l'état de la situation financière du Réseau canadien de maladies génétiques/Canadian Genetic Diseases Network au 31 mars 2003 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 2003 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

2 JUILLET 2003

Étate de la situation financière

POUR L'EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2004

	2004	2003
Actif		
Actif à court terme		
Encaisse et dépôts à terme	2 638 385 \$	2 527 277 \$
Débiteurs	91 252 \$	134 625 \$
Frais payés à l'avance	31 814	36 971
Avances à des établissements de recherche (NOTE 3)	828 790	693 948
	3 590 241 \$	3 392 821 \$
Participation dans une filiale (NOTE 4)	12 684	13 972
Matériel et mobilier (NOTE 5)	25 979	87 908
	3 628 904 \$	3 494 701 \$
Passif		
Passif à court terme		
Créditeurs et frais à payer	36 553 \$	67 267 \$
Apports reportés (NOTE 6)	2114 732	1969 338
	2151 285 \$	2036 605 \$
Capital		
Investi en matériel et mobilier	25 979 \$	87 908 \$
Apports nets non affectés	1451 640	1370 188
	1477 619	1458 096
	3 628 904 \$	3 494 701 \$

Approuvé par les membres du conseil d'administration


MEMBRE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION


MEMBRE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

État des résultats

POUR L'EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2004

	2004	2003
Produits		
Subventions du gouvernement fédéral (NOTE 8B)	4459 627 \$	4439 371 \$
Subventions du gouvernement provincial	34 131	54 976
Droits d'inscription à des ateliers – Bioinformatique	378 998	332 250
Industrie/Fondations – Bioinformatique	16 800	–
Recouvrement des coûts et autres	179 794	252 624
	5069 350 \$	5079 221 \$
Charges		
Amortissement	70 948	72 544
Bioinformatique – CRHB	10 722	112 435
– Ateliers	366 715	328 577
Recherche commerciale	402 562	77 659
Recherche scientifique	3 645 053	3 684 164
Frais d'administration et généraux	480 646	519 083
Formation en recherche	71 893	51 781
	5048 539 \$	4846 243 \$
Excédent des produits sur les charges pour l'exercice	20 811	232 978
Quote-part dans la perte d'une filiale (NOTE 4)	(1288)	(8089)
Excédent net des produits sur les charges pour l'exercice	19 523	224 889
Actif net, solde au début de l'exercice	1458 096	1233 207
Actif net, solde à la fin de l'exercice	1 477 619 \$	1458 096 \$

1. NATURE DES ACTIVITÉS

Le Réseau canadien de maladies génétiques (« RCMG ») est une société à but non lucratif constituée en société le 3 mars 1998 en vertu de la Loi sur les corporations canadiennes. Les actifs nets et l'excédent de revenus sur les dépenses de la société ne sont pas disponibles pour le profit personnel des membres.

Le Gouvernement fédéral du Canada a sélectionné le RCMG pour recevoir un financement de base dans le cadre de son Programme de Réseaux de centres d'excellences (RCE) et a chargé les Instituts de recherche en santé du Canada (anciennement le Conseil des recherches médicales) de la responsabilité administrative de superviser le RCMG. Les Instituts de recherche en santé du Canada, le RCMG et l'université de Colombie-Britannique (UBC) participent à une entente de financement datée du 1er avril 2002 qui définit les conditions générales en vertu desquelles le RCMG reçoit un financement de base de 4 590 000 \$ pendant l'exercice de 2004 et de 4 052 000 \$ pendant l'exercice de 2005.

Le RCMG administre directement la distribution des fonds de subvention. En vertu de l'entente de financement, UBC a convenu de fournir un espace et des installations adéquats. UBC reçoit une subvention annuelle de la Province de Colombie-Britannique en contrepartie des frais de services fournis aux RCE par l'université de Colombie-Britannique.

L'énoncé de mission du RCMG est :

« Jouer le rôle de catalyseur principal dans le progrès de la capacité concurrentielle scientifique et commerciale du Canada en matière de recherche génétique et d'application des découvertes génétiques pour prévenir, diagnostiquer et traiter les maladies génétiques. »

Pour remplir son mandat, le RCMG doit :

- fournir et constamment améliorer une structure qui soutienne un réseau de chercheurs en génétique de classe mondiale;
- définir des relations concernant la propriété intellectuelle avec les partenaires stratégiques pour faciliter la transposition de la recherche en thérapeutique et diagnostic;
- définir les options commerciales appropriées permettant de transposer la recherche en thérapeutique et diagnostic;
- s'aligner avec les organismes qui assurent aux Canadiens l'accès aux possibilités éducatives et l'information sur les médecines basées sur les gènes et soutenir ces organismes;
- offrir des possibilités de formations appropriées pour enrichir continuellement le réseau de chercheurs;

- définir et développer des relations internationales qui soutiennent la mission du RCMG;
- améliorer la compréhension des chercheurs du réseau sur les possibilités commerciales qui existent à partir de la recherche génétique.

Le Conseil des ressources humaines en biotechnologie (CRHB) a choisi le RCMG pour participer au développement et à la gestion du Projet Building Bioinformatics Capabilities (Renforcement des capacités en bioinformatique) qui a pris fin le 30 septembre 2002. Pour la période du 1er avril 2001 au 31 mars 2004, le CRHB est autorisé à recevoir 10 % de tout bénéfice net réalisé par le RCMG provenant de la livraison et de la vente de tout produit ou service de formation en bioinformatique. Le RCMG n'a réalisé aucun bénéfice net provenant de la livraison ou de la vente de produits et de service de formation en bioinformatique pendant l'exercice 2004 (2003 – 10 000 \$).

2. CONVENTIONS COMPTABLES IMPORTANTES

a) Filiale

L'investissement de la société dans CGDN Ventures Inc., filiale à 100 %, est comptabilisé par la méthode à la valeur de consolidation. Les principes comptables généralement reconnus exigent normalement que les états financiers préparés pour être émis aux membres soit établis sous forme d'états consolidés. Toutefois, dans le cas présent, les directeurs estiment que du fait que la filiale de la société est une société à but lucratif inactive, la consolidation de la filiale fournirait peu d'information supplémentaire.

b) Matériel et mobilier

Le matériel et le mobilier sont inscrits au prix coûtant. L'amortissement est prévu en ligne droite pendant la vie utile estimative des actifs qui, dans le cas du mobilier et du matériel, est de cinq ans et pour le matériel informatique de trois ans. Les logiciels informatiques sont entièrement amortis dans l'année suivant l'acquisition.

c) Comptabilisation des produits

Le RCMG suit la méthode du report d'impôts fixe pour comptabiliser les apports de capitaux. Les contributions assujetties à des restrictions, notamment le revenu sous forme de subventions fédérales dans le cadre des programmes de RCE et du CRHB, sont réputées constituer un revenu dans l'année pendant laquelle les dépenses afférentes sont engagées. Les contributions assujetties à des restrictions sont réputées constituer un revenu quand elles sont reçues ou recevables à condition que le montant devant être reçu puisse être raisonnablement estimé et que sa perception soit raisonnablement assurée. Les dotations sont réputées constituer des augmentations directes des actifs nets. Les prestations de services bénévoles ne sont pas reconnues dans les états financiers.

3. AVANCES FAITES AUX ÉTABLISSEMENTS DE RECHERCHE

Les avances faites aux établissements de recherche représentent le solde inemployé des subventions gouvernementales aux RCE en caisse auprès des établissements de recherche au 31 mars 2004. Ces fonds sont engagés pour divers projets de recherche par les établissements de recherche et seront employés pendant l'exercice de 2005.

4. INVESTISSEMENT DANS LA FILIALE

L'investissement dans CGDN Ventures Inc. se compose de :

	2004	2003
Action, au prix coûtant, 100 %	1 \$	1 \$
Billet à recevoir, payable sur présentation	100 000	100 000
Capitaux propres en perte	(87 317)	(86 029)
	12 684 \$	13 972 \$

À compter du 31 mars 2004, les passifs de la filiale étaient nominaux et les actifs nets étaient de 12 684 \$. L'intérêt du billet à recevoir a été annulé pour l'exercice de 2003 et à compter du 31 mars 2003, le billet est devenu non productif d'intérêt.

5. MATÉRIEL ET MOBILIER

	2004		2003	
	PRIX	AMORTISSEMENT ACCUMULÉ	VALEUR COMPTABLE	VALEUR COMPTABLE NETTE
Matériel informatique	229 449 \$	219 663 \$	9 786 \$	66 864 \$
Mobilier et matériel	35 078 \$	18 885 \$	16 193 \$	21 044 \$
	264 527 \$	238 548 \$	25 979 \$	87 908 \$

6. CONTRIBUTIONS NON EMPLOYÉES

Les contributions non employées représentent la partie non dépensée des subventions de RCE et du fonds Burroughs Wellcome. Les contributions non employées sont réservées à des projets de recherche et de formation pendant l'exercice 2004.

	2004	2003
RCE – voir (NOTE 8B)	2 097 427	\$ 1 967 054
Fonds Burroughs Wellcome	17 305	\$ 2 284
	2 114 732	\$ 1 969 338

7. DÉPENDANCE ÉCONOMIQUE ET OPÉRATIONS ENTRE APPARENTÉS

Comme il est décrit dans la note 1, le RCMG reçoit la presque intégralité de son financement du RCE. En vertu de l'entente de financement, UBC a convenu d'assurer un espace et des installations adéquats. UBC reçoit une subvention annuelle de la province de Colombie-Britannique en contrepartie des frais de services fournis aux RCE à l'université de Colombie-Britannique.

La quasi totalité des frais de la recherche de base et de la formation dans la recherche sont versés à des établissements de recherche admissibles participants, notamment UBC, qui sont membres de la société en vertu de leur capacité de recherche. En accord avec les directives, le directeur scientifique et un autre scientifique deviennent directeurs de la société et reçoivent la subvention en leur qualité de chercheurs.

Le RCMG agit en tant que possesseur apparent et agent au nom de la Fondation Canadienne Gène Cure (la Fondation), organisme charitable enregistré en ce qui concerne certains investissements. Tous les investissements d'actions ou autres droit reçus à cause de la recherche sont tenus pour fonds de dotation de la Fondation. Les entités sont réputées liées du fait que certains directeurs sont communs aux deux et leurs activités sont jointes. À la fin d'exercice du 31 mars 2004, le RCMG a été remboursé d'un montant de 17 069 \$ de la Fondation (2003 – 20 004 \$). Inclus dans les comptes débiteurs au 31 mars 2004 figure environ 30 \$ (2003 – 69 700 \$) dus à la Fondation.

Les opérations entre le RCMG et la Fondation sont mesurées par le montant de l'échange qui est le montant de contrepartie établi et convenu par chaque partie.

8. AUTRE INFORMATION

a) Instruments financiers

Les montants de détention des instruments financiers du RCMG sont proches de la juste valeur marchande en raison de leur courte maturité. Le RCMG n'est pas exposé au risque de crédit ou de taux d'intérêt.

b) Subvention du gouvernement fédéral

	2004	2003
Fonds de RCE	4 590 000 \$	4 858 000 \$
Fonds de CRHB	–	103 986 \$
	4 590 000	4 961 986
Ajouter : contribution inemployée réputée constituer le revenu dans l'année – RCE	1 967 054	1 444 439
Moins : contribution inemployée fin de l'année – RCE	(2 097 427)	(1 967 054)
	4 459 627 \$	4 439 371 \$

c) Chiffres comparatifs

Les chiffres comparatifs ont été reclassés là où il était pertinent de le faire pour être conforme à la présentation adoptée pour l'année courante.

M. Maurice Mourtou Président du conseil, RCMG
 Directeur Exécutif (retraité), HSBC Group, Tsawwassen, BC
 Le très honorable Don Mazankowski, C.P., O.C.
 Ancien président / Vegreville, Alberta

M. Rob Abbott Directeur / Abbott Strategies, Vancouver, C.-B.

M. David Arkowitz Contrôleur, Merck Research Laboratories
 Merck & Company, Rahway, NJ, É.-U.

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, RCMG / Directeur
 et scientifique chevronné / Centre for Molecular Medicine &
 Therapeutics, Vancouver, C.-B.

M. Louis Lacasse Président / GeneChem Management Inc.,
 Laval, Québec

Dr Martha Piper Présidente / University of British Columbia,
 Vancouver, C.-B.

Dr Emőke J.E. Szathmáry Présidente et Vice-Chancelière,
 l'Université de Manitoba, Winnipeg, MB

Dr Ron Woznow Chef de la direction et Directeur commercial,
 RCMG, Vancouver, BC

M. Dan Goodleaf Négociateur en chef du gouvernement fédéral et
 directeur administratif / Bureau fédéral des négociations des traits,
 Vancouver, C.-B.

Dr Allan Warrack Professeur émérite d'administration des affaires /
 l'Université d'Alberta, Edmonton, AB

DIRECTION

Dr Michael Hayden Directeur scientifique, RCMG / Directeur et
 scientifique chevronné / Centre for Molecular Medicine & Therapeutics,
 Vancouver, C.-B.

Dr Ron Woznow Chef de la direction et Directeur commercial,
 RCMG, Vancouver, BC

DIRECTEURS ASSOCIÉS

Dr Tom Hudson Directeur associé, RCMG / Directeur scientifique /
 Le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill,
 Montréal, Québec

Dr Lap-Chee Tsui Directeur associé, RCMG / Vice-chancelier,
 University of Hong Kong / Hong Kong

LA GESTION CORPORATIVE

Mme Janie Patrick, B.Com. Directrice, Finances

Mme Megan Airtou, B.A. Directrice, Communications

Mme Saara Romu, B.Sc. Directrice, Les Ateliers canadiens
 de bioinformatique

Dr Chrysal Palaty, PhD Directrice, Affaires scientifique et formation