

RAPPORT ANNUEL 2002 - 2003

REMONTER

À LA SOURCE



GenomeQuébec

ADN50ANS



ADN50ANS

IL Y 50 ANS, UNE DOUBLE HÉLICE FAISAIT DÉCOLLER LA GÉNOMIQUE. AUJOURD'HUI, GÉNOME QUÉBEC TIENT À RENDRE HOMMAGE AU GÉNIE HUMAIN QUI A PERMIS LA DÉCOUVERTE DU RÔLE DE L'ADN COMME SUPPORT À L'HÉRÉDITÉ. EN TENTANT DE DÉCHIFFRER LES POSSIBILITÉS INFINIES CONTENUES DANS LES GÈNES, GÉNOME QUÉBEC CONTRIBUE À L'AVANCEMENT SCIENTIFIQUE DANS LES DOMAINES DE LA SANTÉ HUMAINE, DE LA FORESTERIE, DE L'ENVIRONNEMENT ET IL PARTICIPE AU BIEN-ÊTRE DES COMMUNAUTÉS. REMONTER À LA SOURCE, UNE MARCHÉ À LA FOIS.

TABLE DES MATIÈRES

LA MISSION	<u>5</u>
LE MOT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	<u>6</u>
LE MOT DU PRÉSIDENT, DIRECTEUR GÉNÉRAL DE GÉNOME QUÉBEC	<u>7</u>
LES PRINCIPALES RÉALISATIONS EN 2002-2003	<u>8</u>
LE VOLET ÉDUCATIF - EXPO-SCIENCES	<u>9</u>
LE CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC ET UNIVERSITÉ MCGILL T.J. Hudson	<u>11</u>
GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE À HAUT RENDEMENT PAR L'ENTREMISE DE TECHNOLOGIES... S. Abou Elela RÉSEAU PROTÉOMIQUE DE MONTRÉAL (RPMPN) J. Bergeron	<u>12</u>
PROJET DE GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE UTILISANT DES ORGANISMES MODÈLES H. Bussey et S. Michnick RÉSEAUX RÉGULATEURS DE L'EXPRESSION GÉNÉTIQUE : DU GÉNOME À L'ORGANISME B. Coulombe	<u>13</u>
ÉTUDE INTÉGRÉE DE GÉNOMIQUE POUR LA SANTÉ DES FEMMES M. Filion UNE CARTE HAPLOTYPE DU GÉNOME HUMAIN - OUTIL BIOMÉDICAL POUR LA RECHERCHE... T.J. Hudson	<u>14</u>
GÉNÉTIQUE RÉGULATRICE : IDENTIFICATION DES POLYMORPHISMES RÉGULATEURS... T.J. Hudson LA GÉNOMIQUE DANS LA SOCIÉTÉ : RESPONSABILITÉS ET DROITS B.M. Knoppers	<u>15</u>
ATLAS DES TRANSCRIPTOMES LIÉS À L'ACTION DES STÉROÏDES F. Labrie GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE DE LA RÉGULATION DANS LES ARBRES DES FORÊTS J. Mackay	<u>16</u>
IDENTIFICATION DES GÈNES ESSENTIELS DU GÉNOME DU <i>CANDIDA ALBICANS</i> ET... T.D. Roemer DÉPISTAGE DE MUTATIONS À HAUT RENDEMENT DES GÈNES DE CANAUX IONIQUES... G. Rouleau	<u>17</u>
GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE, PHARMACOGÉNOMIQUE ET ÉTUDE PROTÉOMIQUE DE LA... R.P. Sekaly DISSECTION GÉNÉTIQUE DES TRAITS COMPLEXES AU MOYEN DE L'ANALYSE PHÉNOTYPIQUE... E. Skamene	<u>18</u>
APPROCHE GÉNOMIQUE SERVANT À L'IDENTIFICATION D'ENZYMES FONGIQUES POUR... A. Tsang	<u>19</u>
LES PROJETS INTERCENTRES	<u>20</u>
PROGRAMME DES SÉQUENCES EST DE PROTISTES B.F. Lang et G. Burger GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE DU STRESS ABIOTIQUE F. Sarhan	
LES PROJETS EN BIO-INFORMATIQUE	<u>21</u>
BIO-INFORMATIQUE COMPARATIVE ET INTÉGRATIVE H. Philippe EXPRESSION GÉNÉTIQUE À HAUT RENDEMENT R. Nadon	
LES ÉTATS FINANCIERS	<u>22</u>
LES INFORMATIONS CORPORATIVES	<u>36</u>

The background of the entire image is a soft, out-of-focus photograph. It shows a pair of hands, likely belonging to a child, gently cradling a globe of the Earth. The lighting is bright and natural, creating a sense of hope and care. The colors are muted, with a lot of light blues and greys, contributing to a clean and optimistic aesthetic.

L'AVENIR

EST EN NOUS

LA MISSION

MOBILISER LE MILIEU DE LA RECHERCHE ET CELUI DES AFFAIRES AFIN DE FAIRE DU QUÉBEC UN CHEF DE FILE DANS LE DOMAINE DES SCIENCES DE LA VIE. GÉNOME QUÉBEC SOUTIENDRA FINANCIÈREMENT DES INITIATIVES MAJEURES DE RECHERCHE EN GÉNOMIQUE ET PROTÉOMIQUE EN LIEN AVEC LES MILIEUX ACADÉMIQUES ET L'INDUSTRIE.

LE MOT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Cinquante ans après la publication des travaux révélant la structure de l'ADN, on annonce que le décryptage du génome humain est officiellement terminé. Les chercheurs à l'origine de cet exploit ajoutent, dans un même souffle, qu'ils se fixent comme objectif, dans un proche avenir, de développer une technologie permettant de séquencer l'ensemble du génome d'un patient pour moins de 1 000 \$US. C'est dire l'importance que la génomique aura dans nos vies. Le Québec doit mobiliser ses meilleures ressources pour participer à la construction et à l'utilisation de ce savoir.

Génome Québec a été fondé pour donner une impulsion à la recherche en génomique au Québec de manière à ce que nos chercheurs rejoignent le peloton de tête.

Deux ans après, nous pouvons constater le progrès accompli. Nous avons entrepris 17 grands projets et en avons plusieurs autres en vue. Nous sommes intensément dans la course et nous avons comblé une partie de notre retard original. Les membres du conseil d'administration sont fiers de Génome Québec, de son PDG et de l'organisation qu'il a mise en œuvre.

Ce qui nous tient le plus à cœur, c'est le leadership et la rigueur avec lesquelles les grands projets sont octroyés et ensuite réalisés non seulement dans une perspective scientifique, mais aussi dans une perspective économique de commercialisation des résultats.

La compétition internationale en génomique et protéomique est une course de fond, pas un 100 mètres. Il nous faut donc continuer de jouer un rôle structurant et mobilisateur, car notre ambition est d'arriver, d'ici deux à trois ans, à nous classer parmi les meilleurs au monde.



Jean-Marc Proulx

Président du conseil d'administration, Génome Québec

MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Louis Berlinguet Administrateur • **Chantal Brunet** Administratrice > Vice-présidente, Sciences > Innovatech Québec et Chaudières-Appalaches • **Jean Brunet** Secrétaire > Avocat > Desjardins Ducharme Stein Monast • **Michel A. Bureau** Administrateur > Directeur général des affaires médicales et universitaires > MSSS • **Jean-Claude Cadieux** Vice-président > Conseiller en gestion • **Hélène Desmarais** Administratrice > Présidente du conseil et chef de la direction > Centre d'entreprises et d'innovation de Montréal • **Sylvie Dillard** Administratrice > Présidente-directrice générale > Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies • **Martin Godbout** Administrateur > Président-directeur général > Génome Canada • **Paul L'Archevêque** Administrateur > Président-directeur général > Génome Québec • **Jean-Marc Proulx** Président > Président et directeur général > Gestion Valeo s.e.c. • **Lorraine Goyette** Observatrice > Directrice générale de la Recherche et de l'Innovation > MDER

LE MOT DU PRÉSIDENT, DIRECTEUR GÉNÉRAL DE GÉNOME QUÉBEC

En 2002-2003, Génome Québec a poursuivi sa croissance en plus de consolider ses actifs. Notre plan d'affaires approchant maintenant plus de 170 millions de dollars, nous avons veillé à la saine gestion des cinq projets majeurs initiaux et démarré 12 nouveaux projets issus du Concours II. Le personnel scientifique de Génome Québec peut maintenant s'enorgueillir de nouveaux locaux dessinés en fonction des différents services déjà offerts et à venir : Le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill.

Mais ce qui a marqué avant tout cette année, c'est l'établissement de plusieurs partenariats stratégiques pour Génome Québec.

En effet, les discussions amorcées avec les universités ont mené à la conclusion d'ententes individuelles avec chacune d'entre elles. Il s'agit là d'ententes novatrices permettant à chacun des partenaires d'accéder aux ressources utiles à la réalisation de sa mission. De plus, la création du Forum des partenaires avec ces dernières fournit un lieu d'échanges des plus fertiles d'où naissent diverses initiatives touchant la formation et le recrutement de personnel, le démarrage de projets de recherche dans des disciplines émergentes ainsi que le développement d'approches stratégiques concertées permettant à chacun d'adopter un positionnement optimal relativement à ses objectifs spécifiques. À titre d'exemple, en bio-informatique, un programme de recherche commun permettra le développement et le partage d'algorithmes de nouvelle génération utilisés dans la gestion et l'interprétation des données générées dans le cadre des initiatives majeures de recherche en génomique et protéomique.

La signature d'ententes avec des partenaires issus de l'industrie biopharmaceutique a mené à la création d'Aléthia Biothérapeutiques Inc. Les discussions se poursuivent avec deux autres partenaires. De plus, Génome Québec a conclu une entente de partenariat avec la société CGI afin que cette dernière développe et offre un service de gestion bio-informatique destiné à l'ensemble des chercheurs que nous soutenons ainsi qu'à la communauté locale et internationale.

Génome Québec a également été à l'origine d'une table de concertation réunissant plusieurs organisations du Québec relativement à la création d'une importante infrastructure et d'expertises diverses relatives aux souris transgéniques.

Enfin, Génome Québec a été impliqué tout au long de l'année dans des événements d'envergure, tels que la remise des prestigieux prix Gairdner ainsi qu'une participation au Congrès HUPO (protéomique) en Chine qui a permis la sélection de Montréal comme hôte de la prochaine rencontre annuelle internationale de cette organisation en octobre 2003.

L'année que nous entreprenons aura tôt fait d'apporter son propre lot de défis, notamment la participation de Génome Québec à la récente initiative de financement de Génome Canada axée spécifiquement sur les technologies appliquées à la santé humaine. J'interpelle donc la ressource première ayant permis à notre organisation de réussir son positionnement sur la scène locale et internationale en invitant nos employés, nos chercheurs et nos partenaires à poursuivre sur la voie de l'excellence tout en s'inspirant de cette superbe mission qui est confiée à Génome Québec.



Paul L'Archevêque
Président-directeur général

EMPLOYÉS DU CENTRE ADMINISTRATIF DE GÉNOME QUÉBEC

Paul L'Archevêque Président-directeur général • Lise Aubin Vice-présidente, Finances et investissements • Ziad Balti Comptable • Liane Bélanger Responsable de la gestion de projets • Guy Bellemare Directeur scientifique • Michel Côté Développement des affaires • Jacqueline Dionne Réceptionniste et secrétaire • Andrée Gravel Directrice des communications et relations d'affaires • Hassan Harrak Chef, Bureau de gestion de Projet • Antonella Messang Chef des ressources humaines • Chantal Parent Contrôleur • Caroline Plourde Adjointe exécutive

LES PRINCIPALES RÉALISATIONS EN 2002-2003

AVRIL 2002

Annnonce des résultats du Concours 2 de Génome Canada pour Génome Québec

Annonce publique de la construction du Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill

Dépôt des dossiers de candidature pour le concours « Prix du Québec » (gouvernement du Québec)

Lancement de la phase 2 du site Internet de Génome Québec

MAI 2002

1^{er} Congrès annuel des chercheurs de Génome Québec

Conférence Chambre de Commerce de Montréal : *Le Québec dans l'arène internationale de la recherche en génomique*

Conférences pharmaceutiques et biopharmaceutiques de Québec : *Forum d'idées et d'échanges unique à la ville de Québec*

Premier numéro de *Génome Québec En Direct*

Premier journal électronique : *Génome Québec Express*

JUIN 2002

Participation et publication du journal des projets de Génome Québec pour le congrès Bio2002

Publication du rapport annuel 2001-2002

JUILLET 2002

Mise en place du Forum des partenaires : table de concertation des vice-recteurs à la recherche avec Génome Québec

AOÛT 2002

Exercice de planification stratégique de Génome Québec (août à octobre)

SEPTEMBRE 2002

3^e Congrès International DNA à Montréal

Aléthia Biothérapeutiques Inc. : premier investissement de Génome Québec dans une entreprise privée

OCTOBRE 2002

Mission de Grande-Bretagne à Montréal : *Pharmacogenomics / Personalized Medicine*, organisée par le Consulat général de Grande-Bretagne de Montréal

Symposiums publics par les lauréats des prix Gairdner 2002 (D^{rs} Eric Lander et Jean Weissenbach) à Montréal, Québec et Sherbrooke (du 18 au 22 octobre)

Participation au Mass Opportunities 4th Annual Investor Conference à Boston

Participation à HUPPO Workshop Beijing Institute of Radiation Medicine : *A New Opportunity for Proteomics and Genomics*

Participation au congrès annuel BioContact 2002

LES PRINCIPALES RÉALISATIONS EN 2002-2003 (SUITE)

NOVEMBRE 2002

Lancement de la Phase 3 du site Internet de Génome Québec (Science Next Wave)

Rencontre conjointe GlaxoSmithKline / Génome Québec et conférence du Dr Lurch à l'Université de Montréal

DÉCEMBRE 2002

Rencontre technologique France-Québec sur la génomique et la protéomique (du 9 au 13 décembre)

Allocution au Collège Jean-de-Brébeuf / Perspectives de la recherche en génomique et protéomique pour les étudiants du Bac international

JANVIER 2003

Le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill achète une solution de génotypage SNP de la société Illumina

Mise en place d'un système de gestion de projets des Concours 1 et 2 de Génome Canada

Début de la série d'émissions radio (CKAC) consacrées à la santé et la recherche en génomique en collaboration avec Génome Québec : *drfortin.santé*

FÉVRIER 2003

Première réunion du SIAC (Scientific Industry Advisory Committee) de Génome Québec

Participation à la mission en Angleterre organisée par le Consulat général de Grande-Bretagne de Montréal

MARS 2003

Association de Génome Québec au Conseil de développement du loisir scientifique (CDLS) pour la création de la nouvelle catégorie de projets des Expo-Sciences : La génomique (finales régionales et gala)

LE VOLET ÉDUCATIF – EXPO-SCIENCES

Dans le cadre du 50^e anniversaire de la découverte de la double hélice d'ADN, une des plus importantes découvertes dans l'histoire de la science, Génome Québec s'est associé au Conseil de développement du loisir scientifique (CDLS) pour la création de la nouvelle catégorie de projets des Expo-sciences : la génomique.

À titre d'organisme d'investissement de recherche en génomique et protéomique, Génome Québec est particulièrement fier de ce partenariat mis en place pour promouvoir les sciences, susciter l'intérêt des jeunes et les possibilités de carrières dans le domaine des sciences de la vie. Comme le souligne Guy Bellemare, directeur scientifique de Génome Québec, « les idées flottent... Il s'agit de les prendre et de les concrétiser en expériences ; et il faut du génie et beaucoup de recherches pour les valider. »

En plus de bourses offertes lors des finales régionales, une bourse et un stage d'une journée dans le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill ont été accordés à l'une des lauréates lors de la Super Expo-sciences, finale québécoise, Anila Madiraju, pour son projet intitulé *Silencing Cancer with RNA*.

Pour en savoir plus, visitez le site Internet www.exposciencesbell.qc.ca



Anila Madiraju



LES GRANDS

PROJETS



LE CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC ET UNIVERSITÉ MCGILL

T.J. Hudson – U. McGill

Fruit de l'effort combiné de plusieurs intervenants, le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill est devenu, un peu plus d'un an après sa création, un centre de recherche en génomique et protéomique de classe mondiale, situé au cœur même de Montréal sur le campus de l'Université McGill. En plus de réunir de grands projets structurants, cet organisme, qui se veut un catalyseur de grands projets d'avant-garde, met à la disposition des chercheurs de partout au pays un support technologique de pointe spécifiquement conçu pour les études à haut débit. Outre un consortium de hautes technologies et un réseau de bio-informatique, les activités-clés du Centre comprennent quatre plateformes offrant des services de génotypage, de séquençage, de biopuces à ADN et de protéomique.

Le génotypage par microsatellites, qui utilise 390 marqueurs pour effectuer le criblage du génome entier, se fait à l'aide d'un analyseur d'ADN ABI 3700, tandis que le génotypage de SNPs se fait à l'aide des technologies de polarisation de fluorescence et de *tag array* (Systèmes Orchid UHT et Illumina). Le service de séquençage, qui emploie les analyseurs ABI 3700 et 3730, se consacre pour l'instant à la découverte de polymorphismes/mutations en utilisant des gabarits de PCR et le séquençage de bibliothèques EST. La plateforme des biopuces réalise quant à elle des études d'expression à l'aide de la technologie GeneChip d'Affymetrix, alors que la plateforme de protéomique, en collaboration avec le Réseau de Protéomique de Montréal, offre une gamme complète de séparation, d'identification et d'analyse de protéines.

Au cours de la dernière année, le Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill a connu une croissance phénoménale. L'ensemble des plateformes du Centre a contribué à 124 projets de recherche impliquant 100 groupes de chercheurs répartis dans 35 institutions à travers le Canada. Tout en faisant réaliser d'importantes économies d'échelle à leurs clients, c'est un total de 2029 millions de dollars que les chercheurs du Centre ont facturé à diverses institutions publiques et privées pour des services de haute technologie. Tout récemment, grâce à une entente avec la compagnie Illumina inc., détentrice de la technologie BeadArray[™], les chercheurs du Centre se sont dotés d'une technologie capable



▲ PLATEFORME DE SÉQUENÇAGE – T. HUDSON

de produire un million de génotypes par jour. Qualifiée par les experts de système de génotypage le plus performant du monde, cette nouvelle technologie permettra notamment d'assurer la contribution canadienne (10% du total mondial) au projet HapMap sous la direction du D^r Hudson.

Depuis ses débuts en janvier 2002, environ 80 employés ont œuvré au sein du Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill et les résultats de leurs travaux ont été publiés dans des revues aussi prestigieuses que *Nature Genetics*, *PNAS*, *AJHG* et *HMG*. Quatre de ces publications ont porté sur le clonage de gènes responsables de nouvelles maladies génétiques qui affectent les enfants.

Collaborations

D^r A. Lindmark et D^r A.-C. Sylvanen – U. Upsala, L. Peltonen – U. Helsinki, D^r N. Stojanovic – U. Texas, D^r B. Zalc – Hôpital de la Salpêtrière (Paris), D^r A. Peterson, D^r T. Pastinen, D^r K. Dewar, D^r H. Brändström, RegGen

PERSONNEL DU CENTRE D'INNOVATION

Baril Lisa-Marie • Boudreau Michèle • Cellier Christine • Chenevert Julie • Côté Catherine • Dancausse Geneviève • Darmond-Zwaig Corinne • Dénarié Éric • Di Falco Marcos-Rafael • Djambazian Haig • Doré Carole • Doyon Marc-André • Joseph Louis Dumond • Ferretti Vincent • Fortin Julie • Fortin Yannick • Geneau Geneviève • Goguen Claire • Gurd Scott • Harmsen Eef • Hudson Tom • James Susan • Kriazhev Leonid • Lajon Grégory • Lavergne Karine • Lepage Pierre • Lévesque Gary • Pépin Daniel • Ponton André • Roquis David • Sammak Alya'a • Sinnett Donna • Siwoski Arek • Sundararajan Saravanan • Van Rooij Tibor • Verner Andrei • Villeneuve Amélie • Vincent Daniel • Zhang Xiaolan • Zotti Corinne

GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE À HAUT RENDEMENT PAR L'ENTREMISE DE TECHNOLOGIES REPOSANT SUR L'ACIDE NUCLÉIQUE MODIFIÉ

S. Abou Elela — U. Sherbrooke, M. Damha — U. McGill, B. Chabot et R. Wellinger — U. Sherbrooke

Le projet est le fruit d'une étroite collaboration entre des scientifiques suédois et des scientifiques canadiens. Échafaudé en 2002, il est chapeauté par Génome Canada et Génome Québec. Une plateforme bio-informatique assurera la coordination interactive du projet entre les deux pays.

Le projet est actuellement à l'étape du démarrage alors que le recrutement des chercheurs et du personnel devrait se terminer en mai 2003. Les laboratoires devraient être parfaitement opérationnels d'ici l'été 2003 et le gestionnaire de projet devrait être en poste d'ici juin 2003. Les efforts se concentrent présentement sur la phase I du projet, axée sur le développement de la technologie à haut débit. Une deuxième phase, axée sur un développement plus pointu, attend toujours une aide financière des autorités suédoises. Jusqu'à présent, le projet canado-suédois a recruté sept personnes dont trois chercheurs reconnus. Bien que les travaux soient encore à l'étape préliminaire, le projet a déjà fait l'objet d'une publication et de deux conférences depuis son lancement l'an dernier.

Ce projet de génomique fonctionnelle suscite beaucoup d'intérêt de la part des communautés scientifiques suédoise et canadienne et de la part de l'industrie pharmaceutique internationale. Les nouvelles connaissances qu'il apportera sur les fonctions des gènes pourraient se traduire par de nouveaux brevets pharmaceutiques et l'élaboration de projets très prometteurs pour l'industrie biopharmaceutique. En outre, les résultats des travaux pourraient déboucher sur des applications concrètes d'ici quelques années, par exemple la création de nouvelles molécules et la mise au point de nouveaux médicaments qui cibleront les gènes défectueux de certaines maladies. Il s'agit d'un projet vital pour l'avenir de la biopharmaceutique.

Collaborations

U. Langel — U. Stockholm, L. Good, C. Wahledstedt et B. Ursing — Karolinska Institute



▲ ÉQUIPE DE S. ABOU ELELA



▼ ÉQUIPE DE J. BERGERON

RÉSEAU PROTÉOMIQUE DE MONTRÉAL (RPMPN)

J. Bergeron, A. Bell, R. Kearney, D. Thomas et P. McPherson — U. McGill, M. Cygler — BRI,
M. Desjardins — U. Montréal, J. Ostermann — Caprion Pharmaceuticals

Le RPMPN a été créé dans le but de repérer, de situer et de caractériser chacune des protéines présentes dans tous les organites de la cellule mammélienne.

L'installation centrale du RPMPN comporte un certain nombre d'unités fonctionnelles qui gèrent le réseau, traitent les échantillons et analysent les données pour l'ensemble du réseau. Ces unités englobent les secteurs suivants: 1) administration, 2) bio-informatique et robotique, 3) fractionnement cellulaire, 4) interprétation des données, 5) électrophorèse, 6) spectrométrie de masse, 7) offre de services de plateforme, 8) production d'anticorps, 9) structure et expression protéiques, et 10) fonctions et interactions des protéines. Cette installation de base procure des économies considérables, grâce au regroupement de matériel et de ressources spécialisées en une seule installation destinée à desservir les laboratoires participants. Elle représente aussi un excellent lieu de formation pour les jeunes chercheurs ou pour les collaborateurs du RPMPN qui s'intéressent à la protéomique. Par ailleurs, le groupe de la bio-informatique joue un rôle de tout premier plan et sera lié de près à l'initiative des normes protéomiques organisées par la HUPPO.

Depuis ses débuts en avril 2001, plus de 70 chercheurs ont œuvré au sein de ce projet. En plus d'avoir participé à quelque 20 conférences internationales par année en moyenne, les chercheurs du réseau ont publié plusieurs articles dans les publications les plus prestigieuses. Signalons qu'une des publications de ce groupe a figuré au 3^e rang d'un palmarès de 5 000 publications les plus intéressantes choisies par le site Internet www.faculty.com, qui regroupe plus de 1 000 scientifiques parmi les plus prestigieux du monde.

Collaborations

C. Desjardins, M. Leblanc, L. Segal — Caprion Pharmaceuticals, W. Blackstock, A. Rowley — GlaxoSmithKline Inc., M. Cordingley — Boehringer Ingelheim, S. Benchimol — Phagetec, J.M. Juteau — Replicor, F. Gleason — MDS Proteomics

PROJET DE GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE UTILISANT DES ORGANISMES MODÈLES

H. Bussey – U. McGill, S. Michnick – U. Montréal

Ce projet réunit deux groupes de recherche travaillant en étroite collaboration dans le cadre d'une étude à grande échelle du fonctionnement des gènes et des protéines sur des organismes modèles ainsi que 18 chercheurs œuvrant au sein des deux groupes.

L'objectif ultime de cette recherche vise à dresser la première carte des réseaux biochimiques d'interactions des gènes individuels. Bien que les impacts d'une telle recherche fondamentale ne soient pas immédiats, les travaux de ces équipes pourraient notamment être à l'origine de percées prometteuses dans la compréhension de certaines maladies chez l'humain.

À ce jour, les deux groupes de recherche ont enregistré des progrès notables. À ce propos, signalons entre autres que les chercheurs ont réussi à faire une analyse SGA de 100 gènes et à établir un réseau de 1129 gènes et de 3871 interactions. Ils ont aussi mis au point des méthodes spéciales pour cloner rapidement des gènes (1132 à ce jour) et contrôler un grand nombre d'interactions protéiques (pour 132 protéines à l'heure actuelle). Ils sont également parvenus à produire des modèles informatiques qui donnent un premier aperçu de la structure de base des réseaux protéiques et génétiques dans les cellules eucaryotes. Les groupes se situent actuellement au stade où ils peuvent commencer à lier leurs résultats en vue d'examiner les mécanismes des interactions à l'intérieur de ces réseaux.

Collaborations

C. Boone et B. Andrews – U. Toronto, J. Boeke – Johns Hopkins U., G. Marshisky – Harvard Institute of Proteomics, J. LaBaer – Harvard Institute of Proteomics



▲ ÉQUIPE DE H. BUSSEY/S. MICHNICK



▼ ÉQUIPE DE B. COULOMBE

RÉSEAUX RÉGULATEURS DE L'EXPRESSION GÉNÉTIQUE: DU GÉNOME À L'ORGANISME

B. Coulombe – IRCM, B. Chabot – U. Sherbrooke, J. Côté – U. Laval, J. Drouin, M. Nemer, F. Robert et G. Sauvageau – IRCM, V. Giguère et A. Nepveu – U. McGill, F. Major – U. Montréal

L'un des défis les plus importants de l'ère postgénomique consiste à comprendre comment cette information génétique est décodée et utilisée. Maintenant que les ingrédients sont connus, il faut élucider la recette.

Le professeur Coulombe et son équipe cherchent donc à déterminer comment les machines protéiques des cellules décodent l'information génétique, quels sont les mécanismes qui assurent les contrôles rigoureux de l'expression génétique lors du développement et de la croissance normale, et comment des dérèglements de l'expression génétique mènent à l'apparition de certaines maladies et dysfonctions génétiques. Ces connaissances permettront notamment de fabriquer des médicaments pouvant modifier l'expression génétique et de soigner plus efficacement certaines maladies comme le cancer.

Depuis le démarrage du projet en janvier 2003, plusieurs expériences ont été menées par le groupe de chercheurs afin d'optimiser et de valider les protocoles et les approches expérimentaux retenus par les chercheurs. Parmi ceux-ci, mentionnons plusieurs expériences d'immunoprécipitation de la chromatine ainsi que la mise en place d'une banque de données qui permettront de définir les réseaux d'interactions protéines-ADN impliqués dans l'expression génétique. De plus, les chercheurs ont caractérisé plusieurs interactions protéines-protéines isolées à partir de complexes transcriptionnels.

Un groupe de dix chercheurs et les membres de leurs laboratoires travaillent à ce vaste projet de recherche fondamentale qui regroupe quatre universités québécoises, trois centres hospitaliers (Centre de santé de l'Université McGill, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Hôtel-Dieu de Québec) et deux centres de recherche (Institut de recherches cliniques de Montréal et Centre de cancérologie de Québec).

Collaborations

R. Young – MIT, J. Greenblatt – Toronto, S. Burley – Structural GenomiX

ÉTUDE INTÉGRÉE DE GÉNOMIQUE POUR LA SANTÉ DES FEMMES

M. Filion, L. Malek – Aléthia Biothérapeutiques, A.-M. Mes-Masson – CHUM, M. Park et P. Tonin – U. McGill

Ce programme vise à élucider les mécanismes moléculaires à l'origine de trois maladies affectant particulièrement les femmes : les cancers du sein et de l'ovaire et l'ostéoporose. L'apparition et l'évolution de ces maladies montrent des interrelations qui laissent croire qu'elles procèdent de mécanismes sous-jacents communs. Le cancer du sein est la forme de cancer la plus fréquente chez les femmes (30% de tous les cas) et représente la deuxième cause de mortalité des Canadiennes. Le cancer des ovaires, quoique moins répandu, est plus dévastateur avec un taux de guérison moins élevé que le cancer du sein. Enfin, l'ostéoporose frappe une femme sur quatre et un homme sur huit, tous deux à l'âge de 50 ans.

Annoncés en 2002, les travaux de recherche progressent rapidement, particulièrement en ce qui concerne l'ostéoporose. Ces travaux visent à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques permettant le contrôle de la résorption osseuse. Jusqu'à maintenant, plus de 800 gènes ont été identifiés au moyen de la technologie STAR (*Subtractive Transcription-based Amplification of mRNA*) lors de la différenciation des ostéoclastes, les cellules responsables de la résorption osseuse. Les chercheurs de Aléthia s'affairent maintenant à déterminer la spécificité de ces gènes en vue d'entreprendre des études de validation de leur fonction. Au sujet du cancer du sein et des ovaires, les intervenants mettent actuellement en place les équipes de recherche en collaboration avec l'Université McGill et le CHUM. Jusqu'à maintenant, 31 collaborateurs (dont 26 chercheurs) ont été recrutés pour l'étude des trois maladies, et une déclaration d'invention a été déposée.

La recherche simultanée sur les gènes de ces maladies est une première mondiale qui pourrait mener à des découvertes majeures. En étudiant de front trois des plus importantes maladies dont sont victimes les femmes, de nouvelles pistes de recherche et de traitements pourraient s'ouvrir à la médecine et permettre une amélioration importante de la santé des femmes.

Collaborations

D. Labuda – U. Montréal, B. Coulombe – IRCM, T.J. Hudson – U. McGill, P. Belhumeur – U. Montréal, B. Coupal – T2C2/Bio, R. Woznow – CGDN, J. McNeil – Isis Pharmaceuticals Inc., J.C. Forest et S. Dodin – U. Laval



▲ ÉQUIPE DE M. FILION



▼ ÉQUIPE DE T. HUDSON

UNE CARTE HAPLOTYPE DU GÉNOME HUMAIN – OUTIL BIOMÉDICAL POUR LA RECHERCHE GÉNÉTIQUE AU CANADA

T.J. Hudson – U. McGill, B. Knoppers – U. Montréal, A. Montpetit et A. Verner – Centre d'innovation Génome Québec et U. McGill

Une fois la cartographie du génome humain complétée, l'une des principales tâches de la génomique sera d'approfondir notre connaissance des gènes et, en particulier, d'examiner leur rôle dans l'apparition des maladies courantes comme l'asthme, le cancer, le diabète et les maladies cardiaques. Il semble que certaines de ces maladies soient causées par l'association de plusieurs gènes, ce qui complique l'identification des causes génétiques. L'équipe du Dr Hudson fait partie d'un consortium international composé entre autres du Wellcome Trust Sanger Institute et du Whitehead Institute/MIT.

La méthodologie de ce projet sera de constituer une carte des blocs d'ADN à l'aide de la technologie à haut débit BeadArray, mis au point par la société américaine Illumina. Grâce à cette technologie – qualifiée de plus performante du monde – Génome Québec et l'Université McGill contribueront à faire du Canada l'une des plaques tournantes du projet international de cartographie des haplotypes. En effet, 10% de la cartographie du génome humain sera faite par l'équipe du Dr Hudson.

À l'heure actuelle, la phase préparatoire du projet progresse rapidement et le système Illumina sera installé et fonctionnel sous peu. Une plateforme informatique ainsi qu'une base de données ont été créées pour faciliter les échanges avec le Centre de coordination des données du consortium international et permettre l'analyse de l'information. Les communications avec le consortium se font sur une base régulière et le projet a déjà fait l'objet de plusieurs communications publiques et conférences. Le projet de cartographie des haplotypes est déjà l'un des projets les plus en vue de la génomique à travers le monde et l'un des plus prometteurs en ce qui concerne les futures applications pour la génétique et la médecine.

Collaborations

Y. Nakamura – U. Tokyo, H. Yang – Beijing Human Genome Center, D. Bentley – Wellcome Trust Sanger Institute, D. Altshuler – Whitehead Institute/MIT, R. Gibbs – Baylor College of Medicine, M. Chee – Illumina, P. Kwok – U. Californie

GÉNÉTIQUE RÉGULATRICE : IDENTIFICATION DES POLYMORPHISMES RÉGULATEURS DANS LE GÉNOME HUMAIN

T.J. Hudson – U. McGill, K. Dewar, M. Kenneth et A. Peterson – U. McGill, D. Labuda et D. Sinnett – CR Hôpital Sainte-Justine, M.-C. Vohl – U. Laval CRCHUL

Le professeur Hudson et ses collègues de l'Hôpital Sainte-Justine, de l'Hôpital Royal-Victoria et de l'Université Laval étudient les gènes potentiellement impliqués dans la susceptibilité aux maladies communes. Une combinaison d'approches est utilisée pour détecter des anomalies au niveau de la région de régulation dans 1 000 gènes candidats pouvant être reliés à des maladies comme le diabète, l'hypertension, le cancer et l'asthme. Une fois identifiée et validée, la fonction des gènes candidats est étudiée sur des souris transgéniques. L'identification des polymorphismes dans les séquences régulatrices et leur association avec certaines maladies pourrait permettre de mieux comprendre la genèse de ces maladies et partant, de mettre au point de nouvelles cibles diagnostiques et thérapeutiques.

À ce jour, ce projet connaît des progrès considérables. Plusieurs technologies d'avant-garde ont été mises au point pour accélérer et perfectionner des activités comme la détection des déséquilibres alléliques, l'identification et la caractérisation des polymorphismes régulateurs (rSNPs) et la production, en 32 jours, de souris transgéniques. Les diverses activités scientifiques du projet sont maintenant parfaitement intégrées et hautement fonctionnelles et des résultats scientifiques prometteurs sont déjà disponibles. Le déséquilibre allélique, le polymorphisme régulateur (rSNPs) et la conservation de séquences de plus de 100 gènes ont été vérifiés.

Depuis janvier 2002, plus de 30 chercheurs ont travaillé à ce projet. En plus d'avoir déclaré trois inventions liées aux technologies utilisées et aux découvertes, les membres de ces équipes ont participé à de nombreuses conférences et ont collaboré à certaines des publications parmi les plus prestigieuses au monde.

Collaborations

A. Lindmark – U. Upsala, L. Peltonen – U. Helsinki, N. Stojanovic – U. Texas, A.C. Sylvanen – U. Upsala, B. Zalc – Hôpital de la Salpêtrière



▲ ÉQUIPE DE T. HUDSON



▼ ÉQUIPE DE B.M. KNOPPERS

LA GÉNOMIQUE DANS LA SOCIÉTÉ : RESPONSABILITÉS ET DROITS

B.M. Knoppers – U. Montréal, H. Doucet, B. Godard et T. Leroux – U. Montréal, K. Glass – U. McGill, B. Leclerc – UQAR, L. Létourneau, M.-H. Parizeau et M.-A. Sirard – U. Laval, M.J. Melançon – UQAC, S. Nootens – U. Sherbrooke

Ce projet, qui regroupe des chercheurs des universités du Québec, examine les enjeux éthiques, juridiques et sociaux dans les domaines de la recherche sur la population et de la responsabilité. L'échantillonnage de l'ADN, les banques de données et d'autres utilisations telles que mécanismes de transfert et de protection de renseignements sont étudiés dans le premier volet de cette recherche alors que le deuxième volet s'attarde à la responsabilité professionnelle en matière de communication d'informations génétiques dans les domaines de la reproduction, du recrutement, de la confidentialité, du suivi, de la communication avec le public et aux mécanismes de surveillance de toute la recherche en génomique. Cette vaste étude englobe également la création et l'utilisation d'animaux et de plantes transgéniques à des fins de recherche et de traitement médical, la préservation de la biodiversité et la protection de l'environnement.

À ce jour, ce projet compte déjà plusieurs réalisations dont un « Énoncé sur l'éthique en matière de recherche génétique impliquant la population » qui sera soumis à une discussion dans tout le pays au cours des prochains mois; un consortium international visant l'harmonisation des standards d'échantillonnage d'ADN qui est en voie d'être constitué à l'instigation, entre autres, du professeur Knoppers; des plateformes accessibles aux chercheurs, législateurs, gestionnaires et au grand public, par exemple le site Internet HumGen qui fournit de l'information sur les enjeux de la recherche sur les populations et le site Internet TransGen, qui traite des questions scientifiques, déontologiques et juridiques entourant la manipulation génétique des plantes et des animaux.

Depuis décembre 2001, 26 chercheurs à temps plein travaillent au projet GEDS. Ces derniers ont également participé à plus de 70 conférences nationales et internationales et ont rédigé quelque 32 publications. Le portail français de l'outil de recherche HumGen est accessible au <http://www.humgen.umontreal.ca>

ATLAS DES TRANSCRIPTOMES LIÉS À L'ACTION DES STÉROÏDES

F. Labrie – Centre de recherche CHUL, N. Barden, C. Labrie, V. Luu-The, J. Morissette, G. Poirier, V. Raymond, S. Rivest, J. Simard et J. St-Amand – U. Laval CRCHUL, M. Hallett, T. Hudson et J. White – U. McGill

L'équipe de ce projet étudie les profils d'expression des gènes modulés par les cinq classes de stéroïdes. En se fondant sur le modèle de la souris, dont le génome est connu et similaire au génome humain, les gènes modulés par les stéroïdes sont identifiés à l'aide de biopuces, de la technique SAGE et de la protéomique. L'objectif premier de cette recherche est donc de mettre en évidence les gènes responsables de l'action de chaque classe de stéroïdes dans chaque tissu afin d'identifier des cibles thérapeutiques potentielles pour la prévention et le traitement des nombreuses maladies reliées aux stéroïdes (cancers du sein, de la prostate et de l'utérus, ostéoporose, diabète de type 2 et troubles divers reliés à la ménopause et au vieillissement).

À ce jour, l'équipe de recherche a mis au point de puissants instruments de cueillette et d'analyse de données qui, en plus de relier entre elles les plateformes biologique, génomique, protéomique et bio-informatique du projet, offrent également un très haut degré de fiabilité. Grâce à la précision des techniques utilisées par les chercheurs, les premiers résultats des expériences effectuées ont généré de précieuses informations d'une qualité incontestable qu'il faudra désormais soumettre à l'analyse quantitative afin d'identifier le rôle de chaque gène dans le contrôle de l'activité de chaque type cellulaire par les stéroïdes.

Commencé en avril 2001, ce projet, qui compte 13 chercheurs, est en voie de générer une formidable banque de données qui sera bientôt mise à la disposition des 35 chercheurs de différentes expertises reliées à l'action des stéroïdes, afin d'exploiter au maximum les données obtenues. De plus, ce projet a conclu une entente avec une importante société pharmaceutique, chef de file en dermatologie.

Collaborations

P^r P. Chambon – Strasbourg, P^r B. O'Malley – Houston, P^r J.-A. Gustafsson – Stockholm, P^r E. Simpson – Melbourne



▲ ÉQUIPE DE F. LABRIE



▼ ÉQUIPE DE J. MACKAY

GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE DE LA RÉGULATION DANS LES ARBRES DES FORÊTS

J. Mackay – U. Laval, L. Bernier, J. Bousquet et D. Khasa – U. Laval, S. Regan – U. Carleton,
A. Séguin – Centre de foresterie des Laurentides

Ce projet porte sur l'identification et la caractérisation des fonctions des gènes de l'épinette et du peuplier, deux des principales essences des forêts canadiennes. Réalisé en collaboration avec les scientifiques du Centre de la foresterie des Laurentides à Québec associé à Forêts Canada, ce projet met également à contribution d'autres universités canadiennes et américaines: l'Université Carleton et l'Université du Minnesota, de même que des chercheurs du projet de foresterie de Génome Colombie-Britannique.

L'étude du génome de l'épinette et du peuplier ciblera d'abord les gènes associés à la formation du bois et ceux liés à la santé globale des deux essences. Jusqu'ici, le séquençage des gènes progresse rapidement et une plateforme d'étude génomique pour l'analyse fonctionnelle des gènes a été conçue pour Forêts Canada. Les tests sur la transformation de l'ADN débiteront au printemps 2003 et les étapes de production de spécimens transgéniques de peuplier et d'épinette ont été validés. Enfin, plusieurs expériences ont été réalisées sur des spécimens en serre en vue d'étudier les profils globaux d'expression des gènes grâce à la mise en place d'un laboratoire de transcriptomique à l'Université Laval. Depuis août 2002, une vingtaine de chercheurs ont collaboré à ce projet qui a mené à plusieurs communications scientifiques dont sept articles dans des revues prestigieuses et cinq conférences.

Les retombées du projet s'annoncent importantes. La forêt est l'une des principales ressources naturelles du pays, en particulier au Québec où elle fournit du travail à plus de 80 000 personnes et génère des retombées économiques de 20 milliards de dollars. Une meilleure compréhension de la génétique des arbres pourra vraisemblablement permettre d'améliorer leur santé et leur croissance et d'optimiser le rendement de leur exploitation tout en assurant le respect de l'environnement.

Collaborations

North Carolina State University, Institut National de Recherche Agronomique (INRA) Stations Forestières de Nancy, Orléans et Bordeaux, International Poplar Consortium, U. Minnesota

IDENTIFICATION DES GÈNES ESSENTIELS DU GÉNOME DU *CANDIDA ALBICANS* ET APPLICATION À LA DÉCOUVERTE DE MÉDICAMENTS ANTIFONGIQUES

T.D. Roemer, B. Jiang – Elitra

Les infections fongiques constituent une sérieuse menace pour les humains, en particulier pour les personnes au système immunitaire affaibli comme celles ayant subi une opération chirurgicale. Au cours des deux dernières décennies, l'augmentation du nombre de transplantations d'organes, la prévalence du Sida ainsi que la plus grande résistance des maladies fongiques aux médicaments existants ont rendu encore plus urgente la mise au point de nouveaux traitements plus efficaces contre ces infections.

Parmi les plus importantes maladies fongiques, la levure connue sous le nom de *Candida albicans* sévit dans des couches importantes de la population. Le projet dirigé par Terry D. Roemer et le Dr Bo Jiang de Elitra, propose d'étudier le génome du *Candida albicans* et d'isoler tous les gènes essentiels à la vie de ce pathogène fongique. Pour y parvenir, les chercheurs auront recours à la technologie baptisée Grace de la société Elitra, qui permettra de tester un grand nombre de cibles.

Ces recherches se traduiraient vraisemblablement par des progrès importants dans notre connaissance des maladies fongiques et pourraient mener à la mise au point de médicaments de nouvelle génération pour traiter les millions de victimes qu'elles font à travers le monde. Elles mèneront également au développement de nouveaux fongicides pour traiter des maladies qui affectent certaines plantes comme le riz, les pommes de terre ou le maïs.

Déjà les jalons bio-informatiques du projet ont été posés et les études du génome de *Candida albicans* débiteront incessamment. Jusqu'ici, 12 employés ont été recrutés ainsi que neuf chercheurs réputés.



▲ ÉQUIPE DE T.D. ROEMER



▼ ÉQUIPE DE G. ROULEAU

DÉPISTAGE DE MUTATIONS À HAUT RENDEMENT DES GÈNES DE CANAUX IONIQUES ASSOCIÉS AUX TROUBLES NEUROLOGIQUES HÉRÉDITAIRES

G. Rouleau, R. Lafrenière – Xenon Genetics Research Inc.

Le cerveau humain contient environ 100 milliards de neurones formant des réseaux complexes d'impulsions électriques essentiels tant au mouvement des muscles qu'à la conscience, la mémoire, le comportement et l'émotion. Au niveau cellulaire, ces impulsions électriques nécessitent de nombreux canaux ioniques, conduits moléculaires perméables au sodium, au calcium ou au potassium. Cependant, de récentes découvertes indiquent que le mauvais fonctionnement de certains canaux ioniques serait la cause de plusieurs maladies neurologiques héréditaires telles que l'épilepsie et la migraine.

Bien que le séquençage du génome humain nous ait permis d'identifier des centaines de gènes codant des canaux ioniques, la fonction précise de la majorité de ces gènes demeure toujours inconnue. Ce projet, dirigé par des chercheurs de Xenon Genetics Research Inc. de Montréal en collaboration avec des chercheurs de l'Institut de recherche de l'Hôpital général de Montréal et de l'Université McGill, vise à identifier certains facteurs génétiques contribuant à des maladies neurologiques telles que l'épilepsie, le syndrome de Gilles de la Tourette, le syndrome d'impatiences musculaires de l'éveil et les troubles bipolaires.

Ces travaux sur les canaux ioniques permettront d'explorer une dimension de la neurogénétique encore largement inconnue. Ils pourraient mener à des progrès importants, notamment dans le traitement des maladies du système nerveux, affections dont on connaît beaucoup mieux les causes génétiques. De tels progrès pourraient donc améliorer grandement la qualité de vie des milliers de personnes qui souffrent de ces maladies.

Depuis le démarrage du projet en janvier 2003, on s'affaire à l'installation de l'équipement de laboratoire et à l'établissement de bases de données en bio-informatique. Par ailleurs, les principaux chercheurs ont déjà été recrutés et cinq employés ont été embauchés.

GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE, PHARMACOGÉNOMIQUE ET ÉTUDE PROTÉOMIQUE DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE NORMALE ET DE CELLES ASSOCIÉES À DES MALADIES RELIÉES AU SYSTÈME IMMUNITAIRE

R.-P. Sékaly – U. Montréal, D. Kelvin, J. Woodgett et E. Fish – U. Health Network, K. Simminovitch – Ellipsis Biotherapeutics Corporation, J. Hiscott – Institut Lady Davis, N. Sonenberg – U. McGill, C. Perreault – Hôpital Maisonneuve-Rosemont, H. Chen – CHUM, J. Gauldie – U. McMaster, A. Jevnikar et R. Zhong – London Health Sciences Centre Research, R. Rottapel – U. Toronto

Les principaux objectifs de cette vaste recherche fondamentale sont d'étudier les mécanismes moléculaires qui régulent la réponse immunitaire, d'identifier ceux qui causent les trois maladies ciblées, de mener des analyses au niveau génomique et protéomique pour comprendre pourquoi l'histoire de ces maladies varie d'une personne à l'autre et pourquoi les traitements donnent des résultats chez certains et non chez d'autres; enfin de développer un modèle informatique capable d'effectuer une simulation des mécanismes moléculaires associés aux maladies reliées au système immunitaire. Grâce à ces travaux, les scientifiques seront mieux positionnés pour mettre au point des traitements efficaces pour contrôler ou renforcer le système immunitaire et contribueront aussi au développement de la médecine personnalisée.

Plusieurs institutions publiques et privées du Canada et des États-Unis participent à ce projet de recherche. À ce jour, seule l'équipe de l'Université de Montréal a commencé ses travaux. Depuis février 2003, 15 chercheurs travaillent à ce projet.

Collaborations

R. Singer, Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva U., Becton Dickinson & Company, Ellipsis Biotherapeutics Corporation, MDS Proteomics, Biosystemix, Ontario Genomics Institute



▲ ÉQUIPE DE R.-P. SÉKALY



▼ ÉQUIPE DE E. SKAMENE

DISSECTION GÉNÉTIQUE DES TRAITS COMPLEXES AU MOYEN DE L'ANALYSE PHÉNOTYPIQUE ET DE L'EXPRESSION DES SOUCHES CONGÉNIQUES RECOMBINANTES CHEZ LA SOURIS

E. Skamene – Xenon, P. Hamet – U. Montréal, J. Henderson, T.J. Hudson, J. Mogil et E. Schurr – U. McGill

Ce projet a pour but d'isoler les gènes qui déterminent la susceptibilité à des maladies communes d'étiologie génétique complexe en utilisant une technologie unique de souris congéniques recombinantes mise au point au Centre de santé de l'Université McGill. Cette technologie rend possible la dissection génétique de maladies complexes permettant l'identification de facteurs de risque. Le projet vise les maladies telles que le syndrome X (diabète, hypertension et obésité), l'épilepsie, l'athérosclérose, l'ostéoporose, la douleur et la résistance à la tuberculose.

Depuis le démarrage du projet en janvier 2003, l'équipe de chercheurs a terminé l'analyse phénotypique des souches congéniques recombinantes dans des modèles d'athérosclérose et de douleur chez la souris. L'étude de l'asthme, prévu dans le plan initial, a été remplacée par l'étude de l'épilepsie pour laquelle les chercheurs possèdent déjà une expertise. Par ailleurs, une étude sur l'expression de gènes dans les différentes souches a débuté depuis quelques semaines et les projets d'ostéoporose et syndrome X démarreront bientôt. Tous les protocoles de recherche de ce projet ont obtenu l'approbation du comité d'éthique.

Collaborations

Ce projet représente une collaboration entre les chercheurs de Xenon Genetics Research Inc. de Montréal et certains chercheurs du Centre de santé de l'Université McGill, le Centre hospitalier de l'Université de Montréal et de l'Université McGill.

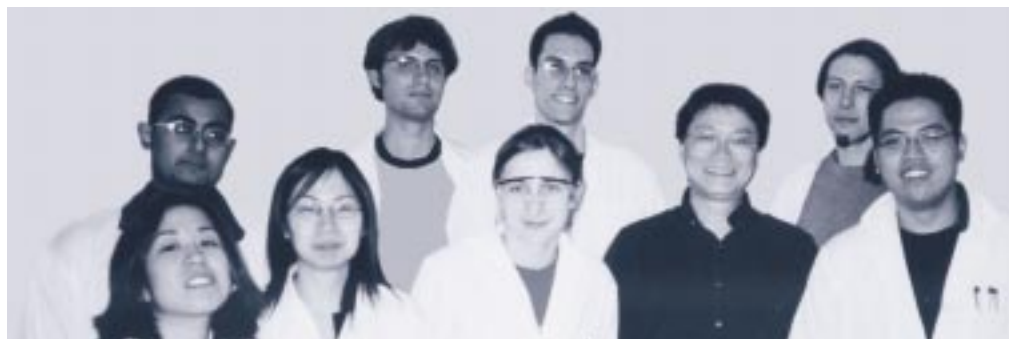
APPROCHE GÉNOMIQUE SERVANT À L'IDENTIFICATION D'ENZYMES FONGIQUES POUR LES PROCESSUS INDUSTRIELS ET LA RESTAURATION DE L'ENVIRONNEMENT

A. Tsang – U. Concordia, R. Storms, G. Butler, J. Powlowski, L. Varin et P. Joyce – U. Concordia, P. Lau, BRI National Research Council, M. Paice et R. Bourbonnais – Pulp and Paper Research Institute Canada, M. Sylvestre et R. Villemur – Institut Armand Frappier

Les champignons ont cette caractéristique unique de proliférer dans des conditions défavorables et de produire des enzymes qui peuvent convertir le bois, le plastique, la peinture et d'autres matériaux en éléments nutritifs. L'utilisation de quelques-unes de ces enzymes dans des procédés industriels peut générer d'importants bénéfices écologiques, car elle diminue la consommation d'énergie et la production de dérivés toxiques, réduisant ainsi les effets nocifs sur l'environnement.

La recherche a pour but d'identifier plus de 70 000 nouveaux gènes et de découvrir ceux qui sont activés lorsque les champignons sont exposés à diverses substances chimiques. Les chercheurs travaillent également à caractériser les enzymes produites par ces gènes et à évaluer leur efficacité dans les procédés industriels. À une époque où la demande de produits écologiques ne cesse d'augmenter, ces découvertes aideront les industries canadiennes, notamment l'industrie des pâtes et papiers, à être plus concurrentielles.

À ce jour, le volet identification des gènes du projet est parfaitement fonctionnel. Une bibliothèque d'ADNc de quatre des 14 espèces ciblées a été montée et 8 000 gènes provenant de cinq de ces espèces ont été identifiés. La plateforme bio-informatique du projet est maintenant en place et deux systèmes d'expression permettant la production d'enzymes extracellulaires chez les champignons ont été optimisés et ont déjà permis la caractérisation de cinq enzymes recombinantes.



▲ ÉQUIPE DE A. TSANG

Depuis le début du projet en 2002, 65 chercheurs de l'Université Concordia, de l'Institut de Recherche en Biotechnologie, du Conseil National de Recherches, de l'Institut Canadien de Recherches sur les Pâtes et Papiers (PAPRICAN) et de l'INRS-Institut Armand-Frappier, participent à ce projet. En plus d'une déclaration d'invention, le groupe de chercheurs a donné de nombreuses conférences et des pourparlers sont en cours pour établir des liens avec le Netherland Genomics Initiative, l'Université de Wageningen en Allemagne et Environnement Canada.

LES PROJETS INTERCENTRES

PROGRAMME DES SÉQUENCES EST DE PROTISTES

B.F. Lang et G. Burger – U. Montréal

Le projet de recherche mené par Michael W. Gray de l'Université de Dalhousie en collaboration avec six autres universités canadiennes — dont l'équipe de Franz Lang et de G. Burger de l'Université de Montréal — vise à explorer la diversité des génomes des protistes d'une manière systématique et exhaustive. Ce projet de recherche est administré par Génome Atlantique et Génome Québec.

Dans le cadre de cette étude, le matériel génétique à séquencer (EST ou ADNc complets) sera prélevé chez des organismes représentatifs de plus de 20 groupes différents de protistes. L'information ainsi obtenue servira à répondre à une variété de questions portant sur la diversité des eucaryotes, leur classification et leur évolution ainsi que sur l'origine de la cellule eucaryote. L'étude sur ces organismes unicellulaires devrait aussi permettre de mieux comprendre l'apparition des organismes plus évolués et, de manière générale, les mécanismes d'évolution de la vie sur terre. En somme, c'est non seulement la génomique et la génétique qui pourront s'enrichir d'une telle étude, mais la science au grand complet.

Lancé au printemps 2003, le projet avance. La construction de la banque de gènes progresse à bon rythme et la plateforme informatique sera terminée en 2003. Après de nombreux tests avec différents outillages, le séquençage des gènes a commencé début 2003. Jusqu'à maintenant, six chercheurs se sont joints au projet, lequel a fait l'objet d'un article dans une revue spécialisée et a été le thème de trois conférences sur des tribunes universitaires.

Collaborations

H. Philippe – U. Montréal, D. Bryant – U. McGill, D. Durnford, A. Roger et P. Keeling – Génome Atlantique, W. Löffelhardt – Autriche, C. O'Kelly – États-Unis



▲ ÉQUIPE DE B.F. LANZ/G. BURGER



▼ ÉQUIPE DE F. SARHAN

GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE DU STRESS ABIOTIQUE

F. Sarhan – U. du Québec à Montréal, P. Gulick et L. Varin – U. Concordia, M. Houde, J. Danyluk et F. Ouellet – U. du Québec à Montréal, J.-F. Laliberté, Institut National de la Recherche Scientifique – Institut Armand Frappier

L'équipe du D^r Fathey Sarhan de l'Université du Québec à Montréal se propose d'utiliser les espèces tolérantes au gel (telles que les céréales) pour identifier et étudier les mécanismes génétiques reliés à cette tolérance. Leur étude permettra de comparer les gènes de plantes qui résistent mieux à des conditions extrêmes aux gènes de plantes plus sensibles, afin d'identifier les protéines correspondantes qui jouent un rôle central dans la résistance au froid.

Issu de la collaboration de Génome Québec avec l'équipe du D^r Graham Scoles de Génome Prairie, le programme de recherche améliorera nos connaissances sur l'une des cultures stratégique les plus vitales pour la nutrition humaine et animale et pour l'économie des Prairies et du Québec: la culture des céréales. Les résultats obtenus devraient permettre de développer de nouvelles pistes de recherche sur les stress abiotiques affectant les espèces animales et les êtres humains, grâce en particulier à l'identification de gènes communs impliqués dans ces stress.

L'équipe québécoise, qui progresse plus rapidement que prévu, a réalisé jusqu'à maintenant près de 50% du projet de séquençage des gènes exprimés en réponse au stress de froid chez le blé. Le développement des bases de données et l'annotation de l'information génétique vont bon train alors qu'une dizaine de chercheurs spécialisés en bio-informatique provenant de divers centres de recherche québécois se sont joints au programme. Les résultats obtenus ont récemment fait l'objet de trois publications scientifiques importantes et de quatre conférences sur invitation.

Collaborations

D^r T. Close – U. Californie, Riverside, D^r M. Sorells – U. Cornell, D^r P. Langridge – Australian Centre for Plant Functional Genomics, D^r K. Edwards – UK's Public Wheat Transcriptome Project, G. Oquist et V. Hurry – Umeå, Suède, M. Gidekel – Chili, A. Salam – Égypte, T. Prasil – République tchèque

LES PROJETS EN BIO-INFORMATIQUE

BIO-INFORMATIQUE COMPARATIVE ET INTÉGRATIVE

H. Philippe — U. Montréal, G. Butler — U. Concordia, M. Csuros, N. El-Mabrouk, B.F. Lang, F.J. Lapointe, P. Legendre et S. Michnick — U. de Montréal, A. Bergeron et V. Makarenkov — UQAM, J. Bousquet et J. Laroche — U. Laval, D. Bryant — U. McGill

Étant donné le développement rapide de la génomique, de la protéomique et d'autres sciences dites « omiques », la production de données excède de loin la capacité qu'ont la plupart des chercheurs d'analyser et d'utiliser toutes ces informations. Le but de ce projet de bio-informatique est d'améliorer les méthodes évolutionnistes afin d'extraire un maximum d'informations de la séquence de l'ADN et d'autres données produites à grande échelle. Ce projet en cours est axé sur l'intersection fertile entre la phylogénétique et la génomique. L'objectif ultime est de fournir une expertise pluridisciplinaire commune, de nouveaux concepts et de nouvelles approches, ainsi que des logiciels conviviaux pour les éléments comparatifs de la recherche en génomique fonctionnelle, surtout pour les nombreux projets d'EST financés par Génome Québec qui sont déjà bien avancés.

Les chercheurs des universités québécoises sont reconnus pour leur compétence en matière d'évolution. Par exemple, ils ont été les premiers à étudier l'évolution de génomes complets (génomique mitochondriale et plaste à l'Université de Montréal et à l'Université Laval).

Grâce à cette initiative, nous avons l'intention de créer un solide réseau de collaboration en matière de bio-informatique et de génomique évolutionniste au Québec. Nous mettrons l'accent sur des sujets critiques de la génomique évolutionniste qui sont considérés comme d'importants facteurs de limitation, et qui peuvent être traités dans les délais impartis ainsi que dans les limites des ressources financières prévues. Six sujets nécessitant des travaux en bio-informatique ont été relevés :

1. Analyse des familles de gènes
2. Alignement des séquences
3. Modèles d'évolution des séquences
4. Interactions des protéines
5. Phylogénie multigène
6. Évolution de l'ordre des gènes



▲ H. PHILIPPE



▼ ÉQUIPE DE R. NADON

EXPRESSION GÉNÉTIQUE À HAUT RENDEMENT

R. Nadon — U. McGill, J. Morissette — CHUL, A. Tsang et G. Butler — U. Concordia, J. Mackay — U. Laval, M. Hallett — U. McGill

L'enthousiasme initial suscité par les technologies dites biopuces est tempéré par la prise de conscience des nombreuses sources d'erreurs statistiques qui ont une incidence négative sur la précision et l'exactitude des données. Ces problèmes de mesure fondamentaux donnent lieu à une piètre reproductibilité des conclusions et constituent un facteur qui restreint nettement les progrès accomplis sur le plan de la compréhension des systèmes biologiques complexes au sein de l'industrie et du milieu universitaire.

Une nouvelle littérature statistique et méthodologique a commencé à traiter de ces questions. On dispose actuellement de nombreuses approches d'analyse de données et de normalisation statistiquement rigoureuses, qui peuvent différer selon les technologies existantes. Toutefois, malgré ces progrès, il subsiste au moins cinq difficultés importantes :

1. Quelles méthodes fonctionnent le mieux dans quelles circonstances? D'autres améliorations sont-elles nécessaires?
2. Comment peut-on étendre ces méthodes à des protocoles expérimentaux complexes (p. ex., séries temporelles, plans factoriels)?
3. Quelles sont la nature et la taille des diverses sources de variation d'une technologie à une autre?
En quoi des protocoles expérimentaux et des protocoles de laboratoire peuvent-ils en atténuer les effets?
4. Comment faudrait-il valider les données biopuces à l'aide de méthodologies comparatives?
5. Comment peut-on intégrer des données biopuces à des sources additionnelles de données bio-informatiques (p. ex., les données sur la séquence moléculaire, la base de données sur les facteurs de transcription, les renseignements sur les grappes de gènes, les informations phylogéniques pour divers organismes)?

Le projet proposé aura un effet immédiat pour quatre groupes de recherche québécois qui utilisent la technologie des biopuces. La plupart de ces données sont générées pour d'importants projets que finance Génome Québec.

LES ÉTATS

FINANCIERS

GÉNOME QUÉBEC
EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003

DISCUSSION ET ANALYSE DE LA DIRECTION

Chez Génome Québec, l'année 2002-2003 s'est avérée une période de forte croissance. L'ajout de dix projets de recherche totalisant 17 initiatives majeures sous gestion au 31 mars 2003, la première année d'opération complète du Centre d'innovation Génome Québec et Université McGill, la participation de Génome Québec dans la création d'une nouvelle compagnie et la signature de plusieurs ententes de partenariat démontrent la détermination de Génome Québec à devenir un leader dans le monde de la génomique.

Génome Québec est un organisme d'investissement sans but lucratif ayant entre autres objectifs d'assurer une continuité dans le financement de projets de recherche majeurs en génomique. Génome Québec gère, en 2003, un portefeuille de projets de l'ordre de 170 M\$ incluant le service des plateformes technologiques, comparativement à 48 M\$ pour 2002. Ses principales sources de fonds proviennent de Génome Canada et du gouvernement du Québec qui ont versé à ce jour 43,3 M\$ (22,3 M\$ en 2002).

PROJETS DE RECHERCHE EN GÉNOMIQUE

Au 31 mars 2003, tous les projets de recherche ont reçu des contributions financières et ce, à la suite de la signature d'ententes avec toutes les universités et compagnies participantes. Cette contribution totalise un montant de 20 M\$ en 2003 comparativement à 4,6 M\$ en 2002.

Génome Québec, ayant des objectifs axés sur des retombées scientifiques, financières, sociales et économiques, s'est dotée cette année d'un processus de gestion de projets majeur. Ce dernier lui permet de suivre efficacement l'évolution des projets en fonction des résultats générés selon les quatre axes énoncés précédemment. Ainsi, ce suivi de gestion permet d'évaluer la pertinence de la poursuite du financement de chacun des projets en fonction de l'atteinte des objectifs scientifiques planifiés et de leurs contributions aux objectifs corporatifs de Génome Québec.

CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC ET UNIVERSITÉ MCGILL

Le Centre d'innovation regroupe trois activités distinctes : les plateformes technologiques, le consortium technologique et l'administration. Le centre occupe de nouveaux locaux depuis janvier 2003.

Les plateformes technologiques offrant des services de séquençage, de génotypage, de production de biopuces et de protéomique ont généré 3,3 M\$ de revenus (0,3 M\$ en 2002) avec des coûts d'opération de 3,4 M\$, ce qui représente une perte de 0,1 M\$ comparativement à une perte de 0,9 M\$ en 2002.

Le consortium technologique permettant d'augmenter l'efficacité et la diversification du parc technologique des plateformes accessibles aux chercheurs du Québec, a financé trois nouveaux projets au 31 mars 2003. Ce financement est de l'ordre de 0,5 M\$ sur deux ans.

Les frais d'administration de 0,8 M\$ représentent des salaires et trois mois de loyer du nouveau centre.

DISCUSSION ET ANALYSE DE LA DIRECTION (SUITE)

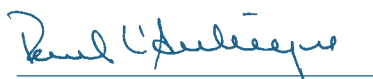
CENTRE ADMINISTRATIF GÉNOME QUÉBEC

Les frais d'administration totalisant 2,4 M\$ (1,8 M\$ en 2002) sont composés d'une masse salariale de 1,3 M\$, des activités de relations publiques et de communications de 0,4 M\$, d'honoraires professionnels de 0,5 M\$ et des autres dépenses pour 0,2 M\$.

On compte actuellement 11 employés comparativement à huit en 2002. Ces nouvelles ressources se retrouvent dans le secteur de la gestion de projets, de la comptabilité et des finances ainsi qu'au soutien administratif.

Les honoraires professionnels de l'année 2003 sont essentiellement associés à l'exercice de planification stratégique de l'automne dernier avec des experts de calibre international. Cet exercice a permis à Génome Québec de confirmer son positionnement et d'orienter ses stratégies en fonction de ses besoins spécifiques tout en tenant compte du développement rapide de la génomique dans plusieurs pays industrialisés.

Des efforts considérables à tous les niveaux de l'organisation ont permis à Génome Québec d'assurer cette croissance rapide, et ce, tout en respectant l'enveloppe budgétaire et les balises contractuelles auxquelles elle est assujettie.



Paul L'Archevêque
Président-directeur général
Génome Québec



Lise Aubin
Vice-présidente, Finances et investissements
Génome Québec

RAPPORT DES VÉRIFICATEURS AUX ADMINISTRATEURS

Nous avons vérifié le bilan de Génome Québec au 31 mars 2003 et les états des résultats et de l'évolution des actifs nets et des flux de trésorerie de l'exercice terminé à cette date. La responsabilité de ces états financiers incombe à la direction de la Société. Notre responsabilité consiste à exprimer une opinion sur ces états financiers en nous fondant sur notre vérification.

Notre vérification a été effectuée conformément aux normes de vérification généralement reconnues du Canada. Ces normes exigent que la vérification soit planifiée et exécutée de manière à fournir l'assurance raisonnable que les états financiers sont exempts d'inexactitudes 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 la direction, ainsi qu'une appréciation de la présentation d'ensemble des états financiers.

À notre avis, ces états financiers donnent, à tous les égards importants, une image fidèle de la situation financière de la Société au 31 mars 2003 ainsi que des résultats de son exploitation et de ses flux de trésorerie pour l'exercice terminé à cette date selon les principes comptables généralement reconnus du Canada.

KPMG A.S.L.

Comptables agréés

Montréal, Canada

Le 23 mai 2003

GÉNOME QUÉBEC

ÉTATS FINANCIERS

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003

ÉTATS FINANCIERS

Bilan	27
État des résultats et de l'évolution des actifs nets	28
État des flux de trésorerie	29
Notes afférentes aux états financiers	30

GÉNOME QUÉBEC

BILAN

31 MARS 2003, AVEC CHIFFRES CORRESPONDANTS DE 2002

	2003	2002
ACTIF		(Redressé - voir note 2)
Actif à court terme :		
Espèces et quasi-espèces (note 3)	7 197 315 \$	26 531 \$
Placements à court terme	1 000 000	12 500 000
Débiteurs (note 4)	975 465	289 652
Avances aux projets de recherche en génomique	905 231	1 545 288
Avances aux plateformes technologiques	179 297	195 753
Stocks	929 433	478 520
Frais payés d'avance	182 578	35 507
	11 369 319	15 071 251
Placements à long terme (note 5)	1 100 130	-
Immobilisations corporelles (note 6)	5 470 143	2 204 199
	17 939 592 \$	17 275 450 \$

PASSIF ET ACTIFS NETS

Passif à court terme :

Créditeurs et charges à payer (note 7) 2 375 792 \$ 1 300 961 \$

Apports reportés :

Charges futures (note 8) 10 093 657 13 770 290

Immobilisations corporelles (note 9) 5 470 143 2 204 199

15 563 800 15 974 489

Actifs nets non affectés - -

Engagements (note 12)

17 939 592 \$ 17 275 450 \$

Se reporter aux notes afférentes aux états financiers.

Au nom du conseil,

Paul L'ARCHEVÊQUE, administrateur

Jean-Marc PROULX, administrateur

GÉNOME QUÉBEC

ÉTAT DES RÉSULTATS

ET DE L'ÉVOLUTION DES ACTIFS NETS

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003, AVEC CHIFFRES CORRESPONDANTS DE 2002

	2003	2002
Produits:		(Redressé - voir note 2)
Amortissement des apports reportés afférents aux charges (note 8)	20 489 026 \$	5 993 213 \$
Amortissement des apports reportés afférents aux immobilisations corporelles (note 9)	1 184 259	382 842
Revenus de plateformes technologiques	3 276 092	307 275
	24 949 377	6 683 330
Charges:		
Projets de recherches en génomique	16 279 010	2 611 000
Frais d'opération des plateformes technologiques	3 388 587	1 341 494
Frais d'opération du Centre d'innovation	1 552 834	131 050
Frais généraux et administratifs	2 444 687	1 816 495
Nouveau programme de développement	100 000	400 449
Amortissement des immobilisations corporelles	1 184 259	382 842
	24 949 377	6 683 330
Excédent des produits sur les charges, soit les actifs nets à la fin de l'exercice	- \$	- \$

Se reporter aux notes afférentes aux états financiers.

GÉNOME QUÉBEC

ÉTAT DES FLUX DE TRÉSORERIE

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003, AVEC CHIFFRES CORRESPONDANTS DE 2002

	2003	2002
Flux de trésorerie liés aux activités d'exploitation :		(Redressé - voir note 2)
Excédent des produits sur les charges	- \$	- \$
Éléments n'ayant pas d'incidence sur les liquidités :		
Amortissement des immobilisations corporelles	1 184 259	382 842
Amortissement des apports reportés afférents aux charges (note 8)	(20 489 026)	(5 993 213)
Amortissement des apports reportés afférents aux immobilisations corporelles (note 9)	(1 184 259)	(382 842)
Pertes d'opération de la filiale et de la société sous influence notable	2 006 832	-
	(18 482 194)	(5 993 213)
Encaissement de subventions et revenus de placements	21 305 835	12 469 970
Variation des éléments d'actif et de passif :		
Débiteurs	(729 052)	(55 452)
Avances aux projets de recherche en génomique	640 057	(1 545 288)
Avances aux plateformes technologiques	16 456	(195 753)
Stocks	(450 913)	(478 520)
Frais payés d'avance	(147 071)	(35 507)
Créditeurs et charges à payer	1 074 831	1 048 066
	404 308	(1 262 454)
	3 227 949	5 214 303
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement :		
Variation des placements à court terme	11 500 000	(2 625 000)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(4 450 203)	(2 587 041)
Acquisition de placements à long terme	(3 106 962)	-
	3 942 835	(5 212 041)
Augmentation des espèces et quasi-espèces	7 170 784	2 262
Espèces et quasi-espèces au début de l'exercice	26 531	24 269
Espèces et quasi-espèces à la fin de l'exercice	7 197 315 \$	26 531 \$

Informations supplémentaires (note 10)

Se reporter aux notes afférentes aux états financiers.

GÉNOME QUÉBEC

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003

Génome Québec a été constitué le 29 juin 2000 en vertu des dispositions de la partie II de la Loi sur les corporations canadiennes. Génome Québec est une société sans but lucratif dont les objectifs sont :

- a) de développer et de maintenir au Québec une approche coordonnée et une stratégie intégrée dans les domaines de recherche en génomique (incluant les domaines de la santé, de l'agriculture, de l'environnement, de la foresterie et des pêcheries), en réunissant les intervenants provenant de l'industrie, des gouvernements, des universités, des centres de recherche et laboratoires ainsi que toutes autres personnes ou organismes qui démontrent un intérêt pour l'avancement des objectifs poursuivis par la Société;
- b) de créer, gérer et supporter un réseau d'infrastructures en génomique donnant accès à une expertise de haute technologie aux chercheurs québécois;
- c) d'assurer aux chercheurs un accès aux équipements et aux installations nécessaires, d'entreprendre des projets de recherche et de développement en génomique, et de permettre la formation de chercheurs et technologues;
- d) de sensibiliser la population à la nécessité de la recherche en génomique, à l'utilité et aux conséquences des résultats de cette recherche, d'assurer un encadrement éthique pour les chercheurs et de contribuer à la réflexion publique sur les enjeux de la recherche en génomique.

1. PRINCIPALES CONVENTIONS COMPTABLES :

- a) Espèces et quasi-espèces :

Les espèces et quasi-espèces comprennent l'encaisse ainsi que les placements à court terme hautement liquides dont l'échéance initiale est d'au plus trois mois de la date d'acquisition.

- b) Placements à court terme :

Les placements à court terme encaissables en tout temps sont comptabilisés au moindre du coût et de la valeur marchande. Ils sont constitués de dépôts à terme, portant intérêt à un taux de 2,5 % (1,75 % en 2002) et dont l'échéance est en octobre 2003 (décembre 2002 et janvier 2003 en 2002). Au 31 mars 2003 et 2002, la valeur marchande se rapproche du coût.

- c) Travaux en cours :

Les travaux en cours sont comptabilisés en fonction du degré d'achèvement du service et sur la base de la valeur facturable.

- d) Stocks :

Les stocks sont constitués de fournitures qui seront utilisées par les plateformes technologiques. Ces fournitures sont comptabilisées au moindre du coût et de la valeur de remplacement. La méthode de l'épuisement successif est utilisée dans le calcul du coût.

- e) Avances et charges à l'égard des projets de recherche en génomique :

Les avances représentent l'excédent des contributions aux projets de recherche par rapport aux réclamations reçues, lesquelles sont constatées à l'état des résultats.

GÉNOME QUÉBEC

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS (SUITE)

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003

1. PRINCIPALES CONVENTIONS COMPTABLES (SUITE) :

f) Constatation des produits :

La Société applique la méthode du report pour comptabiliser les apports qui incluent principalement les apports de Génome Canada et du Ministère du Développement économique et régional du Québec. Les apports non affectés sont constatés à titre de produits lorsqu'ils sont reçus ou à recevoir. Un montant à recevoir est constaté s'il peut faire l'objet d'une estimation raisonnable et que sa réception est raisonnablement assurée.

Les apports affectés d'origine externe et les revenus de placements y afférents sont constatés à titre de produits de l'exercice au cours duquel les charges connexes sont engagées. Les apports affectés d'origine externe afférents aux immobilisations corporelles sont reportés et constatés à titre de produits selon les mêmes méthodes d'amortissement et les mêmes périodes et taux que pour l'amortissement des immobilisations corporelles acquises.

Les revenus de plateformes technologiques sont relatifs aux services de séquençage, de génotypage et biopuces. Les revenus sont constatés sur la base des services rendus.

g) Placements à long terme :

Les placements à long terme sont comptabilisés à la valeur de consolidation.

h) Immobilisations corporelles :

Les immobilisations corporelles sont inscrites au coût. L'amortissement est déterminé selon les méthodes, la période et les taux annuels suivants :

Élément d'actif	Méthode	Période/taux
Améliorations locatives	Linéaire	Durée du bail
Mobilier et équipement de bureau	Solde dégressif	20 %
Équipement – plateformes technologiques et projets de recherche	Solde dégressif	30 %
Ordinateurs et logiciels	Solde dégressif	30 %

i) Utilisation d'estimations :

La préparation des états financiers selon les principes comptables généralement reconnus nécessite l'utilisation d'estimations ainsi que la formulation d'hypothèses qui ont un effet sur les montants des éléments d'actif et de passif présentés, sur la présentation des éléments d'actif et de passif éventuels ainsi que sur les postes de revenus et de dépenses y afférents. Les éléments des états financiers qui requièrent davantage l'utilisation d'estimations incluent la détermination de la durée de vie utile et l'estimation de la valeur résiduelle des immobilisations corporelles ainsi que l'évaluation du caractère recouvrable des placements à long terme. Par conséquent, les résultats réels peuvent être différents de ces estimations.

2. REDRESSEMENT AUX ÉTATS FINANCIERS :

La Société a capitalisé rétroactivement les équipements acquis au montant de 2 000 000 \$ au cours de l'exercice 2002 dans le cadre des projets de recherche puisque les ententes avec les institutions de recherche lui accordent le titre de propriété. À cet effet, les produits et les charges ont été réduits de ce montant. De plus, une charge d'amortissement de 300 000 \$ à l'égard de ces équipements a été comptabilisée en 2002.

GÉNOME QUÉBEC

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS (SUITE)

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003

3. ESPÈCES ET QUASI-ESPÈCES :

	2003	2002
Encaisse	1 497 315 \$	26 531 \$
Certificats de placement garanti, échéant le 9 avril 2003, portant intérêt au taux de 2,85 %	5 700 000	-
	7 197 315 \$	26 531 \$

4. DÉBITEURS :

	2003	2002
Clients	630 294 \$	107 247 \$
Travaux en cours	223 123	-
Taxes à la consommation	100 989	118 107
Intérêts courus à recevoir	21 059	64 298
	975 465 \$	289 652 \$

5. PLACEMENTS À LONG TERME :

	2003	2002
Placement dans une filiale (63 %)	1 718 000 \$	-
Placement dans une société sous influence notable (40 %)	800	-
Avances à une société sous influence notable	1 388 162	-
	3 106 962	-
Moins les pertes d'opération de ces entités	(2 006 832)	-
	1 100 130 \$	-

Les principales transactions monétaires de la filiale sont constituées des dépenses engagées dans le cadre du projet de recherche ci-dessous, lesquelles ont été financées par l'investissement effectué par la Société. Cette dernière s'est engagée à investir, sous forme de capital-actions, 6,2 millions de dollars dans le cadre du projet sur l'étude intégrée de génomique pour la santé des femmes, sur un total de 10,2 millions de dollars sur une période de trois ans.

Dans le cadre des projets de recherche sous la responsabilité de la société sous influence notable, la Société s'est engagée à investir, sous forme de contribution financière ou de capital-actions, 10,96 millions de dollars sur un total de 14,3 millions de dollars sur une période de trois ans. La forme de l'investissement doit être approuvée par l'un des partenaires financiers de la Société au plus tard le 16 janvier 2004.

Les engagements financiers à l'égard de ces projets de recherche sont inclus dans les engagements mentionnés à la note 12 à l'égard du concours II.

GÉNOME QUÉBEC

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS (SUITE)

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003

6. IMMOBILISATIONS CORPORELLES :

	2003		2002	
	(Redressé - voir note 2)			
	Coût	Amortissement cumulé	Valeur comptable nette	Valeur comptable nette
Améliorations locatives	25 971 \$	4 739 \$	21 232 \$	9 639 \$
Mobilier et équipement de bureau	158 727	34 649	124 078	89 284
Équipement – plateformes technologiques	1 037 225	242 785	794 440	347 069
Équipement – projets de recherche	4 954 470	1 253 261	3 701 209	1 700 000
Ordinateurs et logiciels	94 701	31 667	63 034	58 207
Dépôt sur acquisition d'équipements – plateformes technologiques	766 150	-	766 150	-
	7 037 244 \$	1 567 101 \$	5 470 143 \$	2 204 199 \$

7. CRÉDITEURS ET CHARGES À PAYER :

	2003	2002
Comptes fournisseurs	1 125 800 \$	506 189 \$
Charges à payer	730 823	520 443
Salaires et avantages sociaux	488 654	215 646
Produits perçus d'avance	30 515	58 683
	2 375 792 \$	1 300 961 \$

8. APPORTS REPORTÉS AFFÉRENTS AUX CHARGES FUTURES :

La Société reçoit principalement des subventions de Génome Canada et du Ministère du Développement économique et régional directement ou via Valorisation – Recherche Québec, qui doivent être gérées et distribuées conformément aux termes et conditions des ententes y afférents.

Les apports reportés reliés aux dépenses des exercices futurs représentent les subventions non dépensées et les revenus de placements y afférents qui, en vertu d'affectations d'origine externe, sont destinés à être versés sous forme de contributions à des bénéficiaires admissibles et à payer des dépenses de nature courante et en capital des exercices futurs.

GÉNOME QUÉBEC

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS (SUITE)

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003

8. APPORTS REPORTÉS AFFÉRENTS AUX CHARGES FUTURES (SUITE) :

Les apports reportés consistent en :

	Solde au 31 mars 2001	Transactions durant l'exercice 2002 (Redressé - voir note 2)	Solde au 31 mars 2002 (Redressé - voir note 2)	Transactions durant l'exercice 2003	Solde au 31 mars 2003
Subventions :					
Génome Canada	300 000 \$	12 000 000 \$	12 300 000 \$	9 669 724 \$	21 969 724 \$
Génome Prairies	-	-	-	416 331	416 331
FRSQ	-	-	-	439 000	439 000
FQRNT	-	-	-	500 000	500 000
Gouvernement du Québec	10 040 000	-	10 040 000	10 000 000	20 040 000
	10 340 000	12 000 000	22 340 000	21 025 055	43 365 055
Revenus de placements :					
Intérêts reçus	7 526	469 970	477 496	280 780	758 276
Intérêts à recevoir	152 369	(88 071)	64 298	(43 239)	21 059
	159 895	381 899	541 794	237 541	779 335
Montant amorti dans les résultats	(531 250)	(5 993 213)	(6 524 463)	(20 489 026)	(27 013 489)
Montant investi en immobilisations	-	(2 587 041)	(2 587 041)	(4 450 203)	(7 037 244)
	9 968 645 \$	3 801 645 \$	13 770 290 \$	(3 676 633) \$	10 093 657 \$

9. APPORTS REPORTÉS AFFÉRENTS AUX IMMOBILISATIONS CORPORELLES :

Les apports reportés afférents aux immobilisations corporelles représentent le montant non amorti des apports reçus pour l'achat des immobilisations corporelles. L'amortissement des apports afférents aux immobilisations corporelles est constaté comme produit à l'état des résultats. Les variations dans le solde des apports reportés sont les suivantes :

	2003	2002
		(Redressé - voir note 2)
Solde d'ouverture	2 204 199 \$	- \$
Plus : les attributions de subventions pour l'achat d'immobilisations	4 450 203	2 587 041
Moins : le montant amorti aux résultats	(1 184 259)	(382 842)
Solde de fermeture	5 470 143 \$	2 204 199 \$

GÉNOME QUÉBEC

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS (SUITE)

EXERCICE TERMINÉ LE 31 MARS 2003

10. RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES SUR LES FLUX DE TRÉSORERIE :

	2003	2002
Transactions non monétaires exclues de la variation des apports reportés :		(Redressé - voir note 2)
Intérêts à recevoir	(43 239) \$	(88 071) \$
Montant transféré aux apports reportés afférents aux immobilisations corporelles	(4 450 203)	(2 587 041)
	(4 493 442) \$	(2 675 112) \$

11. INSTRUMENTS FINANCIERS :

La Société détermine que la valeur comptable de ses éléments d'actif et de passif financiers à court terme, incluant les espèces et quasi-espèces, les placements à court terme, les débiteurs et les créditeurs et charges à payer, se rapproche de leur juste valeur en raison des courtes échéances de ces instruments.

La juste valeur des placements à long terme ne peut être déterminée parce qu'il s'agit d'actions de sociétés privées dont les titres ne sont pas négociés sur un marché de capitaux organisé.

12. ENGAGEMENTS :

En vertu d'une entente signée avec Génome Canada à l'égard d'un engagement pour une contribution financière de 39 919 000 \$ provenant de cet organisme relativement au concours I, la Société a convenu, entre autres, d'obtenir des engagements financiers équivalents provenant d'autres sources. À cet effet, les engagements financiers provenant du gouvernement du Québec totalisent 39 919 000 \$ au 31 mars 2003. En vertu d'une entente à finaliser avec Génome Canada à l'égard d'un engagement pour une contribution financière de 45 768 000 \$ provenant de cet organisme relativement au concours II, la Société a convenu, entre autres, d'obtenir des engagements financiers équivalents provenant d'autres sources. À cet effet, les engagements financiers provenant du gouvernement du Québec et d'autre sources restent à être finalisés.

La Société s'est engagée à financer les projets de recherche du concours I et II pour un montant de 146 859 897 \$. Au 31 mars 2003, l'engagement résiduel relatif à ces projets totalise 114 902 248 \$. Les paiements pour les prochains exercices sont de 73 315 840 \$ en 2004 et 41 586 408 \$ en 2005.

Dans le cadre de l'exploitation des plateformes technologiques, la Société a conclu diverses ententes de services et d'achats d'équipement. De plus, elle utilise des locaux dont les termes et conditions restent à finaliser. Ces ententes viennent à échéance à diverses dates aux plus tard en 2006. Les paiements en vertu de ces ententes au cours des prochains exercices sont de 4 219 229 \$ en 2004, 1 623 896 \$ en 2005 et 1 637 786 \$ en 2006.

En vertu des termes d'un contrat, la Société pourrait éventuellement déboursier une somme additionnelle d'un million de dollars US suivant la non-atteinte de conditions prédéterminées.

Les versements relatifs à des contrats de location-exploitation, pour des locaux administratifs et des équipements échéant au plus tard en novembre 2004, totalisent 50 230 \$ et se répartissent comme suit : 42 052 \$ en 2004 et 8 178 \$ en 2005.

13. CHIFFRES CORRESPONDANTS :

Certains chiffres correspondants de 2002 ont été réagencés afin de les rendre conformes à la présentation adoptée en 2003.

LES INFORMATIONS CORPORATIVES

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS, VEUILLEZ COMMUNIQUER AVEC :

Andrée Gravel
Directrice des communications et relations d'affaires
agravel@genomequebec.com

SIÈGE SOCIAL

Génome Québec
630, boul. René-Lévesque Ouest
26^{ème} étage
Montréal (Québec) H3B 1S6
Téléphone : (514) 398-0668
Télécopieur : (514) 398-0883
Site Internet : www.genomequebec.com
Courriel : info@genomequebec.com

VÉRIFICATEURS

KPMG s.r.l.
2000, avenue McGill College
Bureau 1900
Montréal (Québec) H3A 3H8

CONSEILLER JURIDIQUE

Jean Brunet
Desjardins Ducharme Stein Monast
1150, rue De la Clairefontaine
Bureau 300
Québec (Québec) G1R 5G4

GÉNOME CANADA

150, rue Metcalfe, bureau 2100
Ottawa (Ontario) K2P 1P1
Site Internet : www.genomecanada.ca

MINISTÈRE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE ET RÉGIONAL

1150, chemin Saint-Louis, RC
Sillery (Québec) G1S 4Y9
Site Internet : www.mrst.gouv.qc.ca

CENTRE D'INNOVATION GÉNOME QUÉBEC ET UNIVERSITÉ MCGILL

740, avenue du Docteur-Penfield
Montréal (Québec) H3A 1A4
Téléphone : (514) 398-3311
Télécopieur : (514) 398-1795
Site Internet : www.genomequebec.mcgill.qc.ca

ISBN 0-9689384-8-5