

Janvier 2016 Vol. 5 No. 1

Un gala de la Fondation de l'HGJ pour soutenir l'ILD

Le gala de la [Fondation de l'HGJ](#) de 2015 a permis d'amasser 800 000 \$ pour soutenir la recherche à l'Institut Lady Davis.

« Je tiens à remercier tous ceux qui ont fait un don lors du gala pour leur extraordinaire générosité et leur clairvoyance en reconnaissant que la recherche est la seule façon d'améliorer les soins de santé », a déclaré le D^r Roderick McInnes, directeur de l'ILD. « Je tiens à reconnaître l'effort extraordinaire de la Fondation de l'HGJ afin de sensibiliser les donateurs à propos des recherches menées à l'ILD, en particulier son directeur général Myer Bick et le comité organisateur dirigé par Annette Goldman. »

Ces fonds permettront à l'ILD de continuer à offrir des contributions de pointe dans le domaine de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique afin de développer de nouvelles stratégies pour le traitement du cancer, des maladies du vieillissement, du VIH/sida, des maladies hémovasculaires, ainsi que réaliser des percées en épidémiologie et sur les aspects psychosociaux de la maladie.

Un grand merci au principal commanditaire du gala : le Mouvement des caisses Desjardins.



Desjardins

Coopérer pour créer l'avenir

Les recherches révolutionnaires du D^r **Lawrence Rosenberg** (à droite), président directeur général du Santé Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, pour traiter les patients atteints de diabète de type 1.



Essai clinique déterminant sur un nouveau traitement pour le diabète

L'HGJ et le CUSM ont lancé le premier essai clinique qui combine un agent spécifique visant à restaurer les îlots normaux sécrétant l'insuline et un traitement pour contrôler l'attaque auto-immune des îlots nouvellement formés pour traiter les patients atteints de diabète de type 1 de longue date. Fondé en grande partie sur les recherches révolutionnaires du D^r **Lawrence Rosenberg**, président directeur général du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, le traitement combine le peptide INGAP (Exsulin^{MC}), qui stimule la croissance des îlots sécrétant l'insuline, et l'ustékinumab (Stelera^{MC}), un inhibiteur de l'interleukine 12, et a démontré que l'effet de restauration des îlots du peptide INGAP était renforcé par l'ajout d'un autre inhibiteur de l'IL-12.

Au cours d'essais antérieurs, le peptide INGAP a montré une amélioration de la sécrétion d'insuline et du contrôle glycémique chez les patients atteints de diabète de type 1 et 2.

Le diabète de type 1 touche plus de 1,5 million de personnes en Amérique du Nord et sa prévalence continue aussi d'augmenter. Le diabète de type 1 se développe lorsque le système immunitaire détruit les cellules bêta dans les îlots pancréatiques. Toutes les personnes atteintes de diabète de type 1 nécessitent un traitement à l'insuline pour survivre. Un diabète mal contrôlé peut entraîner de graves complications, y compris la maladie cardiaque, la cécité, l'insuffisance rénale et la mort.

« Mes collègues et moi avons investi notre carrière à démontrer la possibilité et les moyens de rétablir la sécrétion normale d'insuline chez les personnes atteintes de diabète. Bien que notre étude soit petite, nous savons que le rétablissement d'une sécrétion importante d'insuline chez une seule personne pourrait représenter une découverte majeure », a déclaré le D^r Rosenberg.

Alexandre Orthwein rejoint l'axe de recherche sur le cancer

Après avoir obtenu son diplôme de l'Université Louis-Pasteur de Strasbourg, le **D^r Alexandre Orthwein** a poursuivi ses études supérieures à l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM) où il s'est d'abord intéressé à la pathogenèse du VIH et, par la suite, à l'immunologie associée au lymphome et à la leucémie. Il est en train de mettre sur pied son laboratoire à l'ILD comme professeur adjoint en oncologie à McGill après avoir terminé son stage postdoctoral au laboratoire du D^r Daniel Durocher du Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute de l'Hôpital Mount Sinai de Toronto.

« Pour mon postdoctorat, je me suis concentré sur la stabilité génomique pour comprendre comment certaines coupures dans l'ADN sont réparées », explique-t-il. « Des lésions à l'ADN sont une source importante de développement du cancer. Mon objectif consiste à étudier comment maintenir l'intégrité du génome et comment un dérèglement peut entraîner le cancer. » Le laboratoire Durocher est l'un des plus grands labo au Canada qui cherche à comprendre comment des cellules normales deviennent cancéreuses en découvrant la façon dont l'intégrité du génome est maintenue.

Une instabilité de l'ADN, en général, est associée à un large éventail de maladies en plus du cancer, y compris les déficits immunitaires, l'infertilité, le vieillissement et certains types de neurodégénérescence.

« Les mécanismes sous-jacents à l'instabilité de l'ADN demeurent complexes, même si nous connaissons jusqu'à un certain point les protéines importantes dans la voie qui régule la stabilité génomique », a-t-il déclaré. « On ignore comment le cancer apparaît suite à une instabilité génomique associée à la perte de ces protéines ou quand elles sont surexprimées. »

Le laboratoire du D^r Orthwein examinera la stabilité génomique des cellules B et son lien avec l'apparition de déficits immunitaires et de tumeurs malignes à cellules B. « Ce qui m'a attiré à l'Institut Lady Davis, c'est son lien avec l'Hôpital général juif, qui offre une voie directe pour influencer efficacement le traitement des patients au sein d'une équipe translationnelle à la clinique », a-t-il déclaré.



Un traitement contre une maladie oculaire majeure

La découverte que le tavihermide déclenche la production de mucine, un lubrifiant essentiel dans les larmes, offre de l'espoir de soulagement à ceux qui souffrent de sécheresse oculaire chronique. L'invention et la conception d'un médicament basé sur cette petite molécule ont été réalisées par l'équipe du **D^r H. Uri Saragovi**.

« Comme il n'existe actuellement aucun traitement pour la sécheresse oculaire, nous sommes très enthousiastes à l'idée que le tavihermide, pris sous forme de gouttes oculaires, peut aider des millions de patients qui souffrent de cette maladie », il a déclaré.

Des essais cliniques de phase 2 déjà terminés avec la solution de tavihermide à 1 % ont démontré une nette amélioration dans les signes et symptômes de sécheresse oculaire comparativement au placebo, avec absolument aucun effet secondaire indésirable.

Cette technologie a récemment été acquise par Allergan, un leader mondial de l'industrie pharmaceutique, de Mimetogen Pharmaceuticals, une entreprise de biotechnologie de Montréal, pour un versement initial de 50 millions de dollars, en plus de redevances périodiques et de paiements d'étapes potentiels.

Il est prévu que l'essai final de phase 3 entrepris par Allergan devrait rapidement confirmer sa désignation comme un traitement à tous les stades de la sécheresse oculaire, ce qui lui permettrait d'être mis en marché rapidement par la suite. La sécheresse oculaire, qui touche plus de 25 millions de personnes en Amérique du Nord, se présente d'abord comme une incapacité à produire de l'humidité pour lubrifier l'œil. À la suite de l'irritation constante qui s'ensuit, la sécheresse est aggravée par l'inflammation. Parce qu'il n'y a pas de remède ni de traitement efficace, la maladie mène finalement à la dégénérescence des nerfs sensoriels de la cornée. En stimulant la production de mucine, le tavihermide gardera l'œil humide et évitera l'inflammation. Il peut également stimuler la réinnervation.

Le **D^r Ian Shrier**, de l'axe de recherche en épidémiologie, un membre élu de la Society for Research Synthesis Methodology, a été nommé rédacteur en chef des *Research Synthesis Methods*, la principale revue interdisciplinaire dans le domaine. Elle publie des articles sur la synthèse de données provenant des sciences de la santé, des sciences appliquées et des sciences sociales.

Resultats prometteuse pour une étude clinique de la varénicline

Une étude clinique a démontré que près de la moitié des gros fumeurs admis à l'hôpital après une crise cardiaque avaient réussi à cesser de fumer six mois après avoir commencé à prendre la varénicline (commercialisée sous le nom de Champix au Canada). C'est une réalisation importante chez un groupe de patients très à risque. Les résultats ont été publiés par le **D^r Mark Eisenberg**, qui a dirigé l'étude (connue sous le nom d'essai EVITA), [dans Circulation](#).

« C'est un résultat important, car nous savons par les recherches antérieures sur ce sujet que moins d'un tiers des fumeurs hospitalisés en raison d'une crise cardiaque ou de douleurs à la poitrine cessent de fumer après leur congé de l'hôpital », a déclaré le D^r Eisenberg. « Ce fait est plutôt étonnant puisque nous nous attendions à ce que ces patients soient très motivés à cesser de fumer à la suite d'un syndrome coronarien aigu. Il est essentiel que nous arrivions à faire en sorte que ces patients cessent de fumer parce que ceux qui continuent à fumer sont sensiblement plus à risque d'être malades et ont des taux de mortalité plus élevés, alors que ceux qui cessent de fumer peuvent réduire leur risque de plus de cinquante pour cent en un an. »

L'essai EVITA était une étude aléatoire, multicentrique, à double insu, contrôlée par placebo, auprès de plus de 300 patients. Leur âge moyen était de 55 ans et ils avaient fumé en moyenne 22 cigarettes par jour pendant 36 ans. Les patients ont reçu soit 1,0 mg de varénicline ou un placebo, deux fois par jour pendant douze semaines. Les chercheurs ont constaté que la varénicline augmentait les taux d'abstinence lors de toutes les visites de suivi. À six mois, 47,3 % des patients sous varénicline n'avaient toujours pas recommencé à fumer, comparativement à 32,5 % des patients sous placebo – une différence 14,8 %.

« C'est la première étude clinique qui nous dirige vers une pharmacothérapie que vous pouvez débiter à l'hôpital et qui va réduire le tabagisme chez les patients à haut risque après six mois », souligne le D^r Eisenberg.

Préparé par le Bureau des communications en recherche de l'Institut Lady Davis de l'Hôpital général juif. Toutes les suggestions relativement au contenu de ce document sont les bienvenues. Ne peut être reproduit sans autorisation.

Pour fournir des renseignements ou pour toute question en provenance des médias, veuillez contacter : Tod Hoffman, thoffman@jgh.mcgill.ca, 514 340-8222 poste 8661.

Nouvelle explication sur la façon dont Aven s'accumule dans la leucémie

La protéine Aven se retrouve en grandes quantités dans certains types de cellules leucémiques – notamment la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules T. C'est un ingrédient clé dans leur capacité à prospérer et à se multiplier. Réduire les taux de la protéine Aven dans les cellules leucémiques supprimerait un facteur important dans leur capacité de survivre et de se répliquer parmi les cellules sanguines saines, ce qui, en bout de ligne, les ferait mourir.

« Ce qui n'était pas clair », souligne le **D^r Stéphane Richard**, « c'est le processus par lequel la protéine Aven influençait la façon dont les cellules leucémiques se développent ».

Dans un article [publié dans eLife](#), son laboratoire a révélé que Aven se liait aux G-quadruplexes que l'on retrouve dans deux molécules d'ARN messager (ARNm) particulières responsables du codage des protéines associées à la leucémie. Le G-quadruplexe est une structure très stable au sujet de laquelle nous connaissons peu de choses. Ce processus de fixation augmente la traduction de ces ARNm plus efficacement quand une hélicase, qui remodèle l'ARN, se lie également à la protéine Aven.

« Notre hypothèse était que la protéine Aven pourrait être impliquée dans la régulation de la traduction », a déclaré le D^r Richard. « Nous avons démontré que, en fait, elle régule la production de protéines de divers oncogènes. »

À l'échelle moléculaire, l'article démontre que la protéine Aven reconnaît une structure planaire et se lie aux G-quadruplexes, les escortant vers les polyribosomes où les proto-oncogènes sont produits. Aven est, par conséquent, un élément clé dans ce processus. Réduire la quantité d'Aven dans les cellules a provoqué la production de moins de protéines leucémiques, ce qui a aussi réduit la croissance et la multiplication de ces cellules malignes.

Ces travaux ont été menés en collaboration avec le laboratoire du D^r Ivan Topisirovic, qui possède une expertise dans la traduction des ARNm.

« Ces conclusions laissent supposer que les médicaments qui perturbent l'Aven pourraient aider à traiter la leucémie », a expliqué le D^r Richard, ajoutant que « Le prochain défi consistera à identifier les voies de signalisation qui communiquent avec la protéine Aven et à déterminer tous les ARNm des G-quadruplexes que la protéine Aven régule ».

Subventions d'exploitation de la Société de recherche sur le cancer

Quatre chercheurs de l'ILD ont concouru avec succès pour l'obtention de subventions d'exploitation de 120 000 \$ sur deux ans (2015-17) de la [Société de recherche sur le cancer](#) :

- **Chantal Autexier** – « Réglages ALTérés des télomères dans le cancer du sein »
- **Mark Basik** – « Décomposition des fonctions suppressives de tumeurs de SPEN dans les cancers du sein ER+ »
- **Walter Gotlieb** – « Une stratégie de thérapie séquentielle ciblée des cancers de l'ovaire ayant un BRCA1 non fonctionnel »
- **Wilson Miller** – « Inhibition de la prédisposition métastatique du cancer du sein lié à une grossesse par l'utilisation d'inhibiteurs de la protéine eIF4E »

[La D^{re} Andréa LeBlanc était en vedette dans La Presse comme personnalité de la semaine le 29 novembre.](#)

Subventions du Fonds du Réseau de cancérologie Rossy (RCR)

La D^{re} **Sarit Assouline** faisait partie des récipiendaires du Fonds d'initiatives d'amélioration de la qualité (QI²) du [Réseau de cancérologie Rossy](#), pour l'année 2015, qui soutient les progrès dans le domaine de la recherche sur la qualité des soins oncologiques en finançant des projets qui évaluent rigoureusement les avantages de projets d'amélioration continue dans les soins aux personnes atteintes du cancer.

La D^{re} Assouline et son équipe évalueront comment les professionnels de la santé respectent les lignes directrices de traitement dans la prise en charge de la leucémie myéloïde chronique – une clientèle chez qui le respect du traitement peut avoir une incidence critique sur l'espérance de vie.

« Ces projets soutiennent les objectifs du RCR relatifs à la prestation de soins de calibre mondial à tous les patients du réseau », a déclaré le D^r Wilson Miller Jr, chef clinique du RCR. « Ils fournissent un cadre rigoureux pour évaluer des initiatives d'amélioration de la qualité et favoriser le transfert de ces connaissances à travers les hôpitaux affiliés à l'Université McGill. »



Le D^r **Gerald Batist**, chef de l'axe de recherche sur le cancer, a coprésidé le comité du programme scientifique de la Conférence canadienne de recherche sur le cancer, qui s'est tenue à Montréal en novembre. Cet événement de trois

jours a attiré près de 1000 scientifiques et stagiaires. La conférence a lieu tous les deux ans au nom de [l'Alliance canadienne de recherche sur le cancer](#), créée en 2004 pour coordonner la recherche sur le cancer et documenter les activités de recherche à l'échelle pancanadienne.

La D^{re} **Koren Mann**, de l'axe de recherche sur le cancer, a été nommée pour siéger sur le nouveau Inorganic Arsenic Assessment Development Committee mis sur pied par les National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine à Washington, DC. Le comité se réunira pour une évaluation par les pairs de la version révisée de l'évaluation toxicologique du système intégré d'information sur les risques de l'Environmental Protection Agency portant sur les effets sur la santé d'une exposition par voie orale, par inhalation et par voie cutanée à l'arsenic inorganique.

Le D^r **Ernesto Schiffrin**, chef de l'axe sur les maladies hémovasculaires, a remporté la bourse de chercheur émérite de 2015 octroyée par la Société canadienne de recherches cliniques lors de sa rencontre annuelle à Toronto. Président d'Hypertension Canada (2013-2016) et président sortant de la Société internationale d'hypertension, le D^r Schiffrin devient rédacteur en chef de *l'American Journal of Hypertension* en janvier 2016.

Le D^r **Leon van Kempen**, directeur scientifique du Centre de pathologie moléculaire, a coorganisé le *Mini-symposium sur le mélanome* : « *Le réseautage du laboratoire au chevet du malade* ». Il a réuni des chercheurs sur le mélanome de l'Université McGill et l'Université de Montréal et leurs établissements affiliés, afin qu'ils présentent leurs derniers travaux de recherche. L'objectif de la réunion consistait à mettre sur pied un réseau de recherche sur le mélanome à Montréal afin de favoriser la collaboration et faire de Montréal une plaque tournante pour la science fondamentale et l'application clinique.