



# Bulletin d'information en recherche de l'Institut Lady Davis



Juillet 2016 Vol. 5 No. 4

## Prix d'excellence en recherche fondamentale

Le **D<sup>r</sup> Stéphane Richard** est le lauréat du prix d'excellence en recherche fondamentale pour l'année 2016. Professeur titulaire de la chaire James McGill en médecine et en oncologie, il dirige un laboratoire hautement productif au sein de l'axe de recherche sur le cancer. De plus, il agit à titre de codirecteur pour les espaces de recherche. Le but de ses recherches est de définir le rôle physiologique d'une catégorie de protéines de liaison à l'ARN nommées STAR (Signal Transduction Activator of RNA metabolism ou activateur de la transduction du signal du métabolisme de l'ARN) et une famille de neuf protéines arginine méthyltransférase (PRMT1 à PRMT9). Il s'intéresse activement au rôle moléculaire de la méthylation des protéines et des protéines de liaison à l'ARN en épigénétique, dans le métabolisme de l'ARN et dans la signalisation des dommages à l'ADN. Ses recherches ont des répercussions dans de nombreux domaines, y compris la recherche sur le cancer, le métabolisme, les neurosciences et les cellules souches.

Parmi ses récentes réalisations, notons une percée dans la compréhension des mécanismes moléculaires sous-jacents au cancer du pancréas, publiée dans [Cell Reports](#). Son laboratoire a démontré que les tumeurs pancréatiques perdaient souvent la capacité d'exprimer une petite molécule d'acide ribonucléique appelée miR-137. Cette molécule déclenche un mécanisme de défense appelé la sénescence cellulaire qui maintient les cellules cancéreuses en échec. La perte de miR-137 fonctionne conjointement avec différentes mutations fréquemment observées dans les tumeurs pancréatiques permettant de déclencher une croissance incontrôlée des cellules, puis le cancer. D'un autre côté, rétablir des taux normaux de miR-137 dans les cellules cancéreuses pancréatiques a un effet protecteur puisque cela provoque la sénescence et empêche les cellules de se propager. « Ces résultats suggèrent que la modulation des taux de miR-137 pourrait être importante pour l'activation des réseaux suppresseurs de tumeurs dans le cancer du pancréas », conclut l'article.

## Prix d'excellence en recherche clinique

Le **D<sup>r</sup> Brent Richards** est le lauréat du prix d'excellence en recherche clinique pour l'année 2016. Endocrinologue clinique à l'HGJ, il mène des activités de recherche par l'intermédiaire du Centre d'épidémiologie clinique de l'ILD. Ses principaux objectifs consistent à identifier les déterminants génétiques de maladies endocriniennes courantes liées au vieillissement, comme l'ostéoporose, et à utiliser cette information pour améliorer les soins.

Au cours de la dernière année, le docteur Richards a eu le mérite de publier deux articles simultanément dans le *New England Journal of Medicine*. [Dans le premier](#), il a dirigé une équipe qui a utilisé les vastes données génétiques compilées par le projet UK10K pour découvrir une variante génétique rare qui a deux fois plus d'effet sur la densité minérale osseuse (DMO) et les fractures que toute autre variante découverte auparavant. [Le deuxième article](#) portait sur le projet UK10K, le plus grand effort de séquençage du génome d'une population à ce jour. En regroupant les données génomiques provenant de 10 000 personnes au Royaume-Uni, il explore la contribution de rares variantes génétiques à la maladie chez les humains et son impact sur les facteurs de risque. Cette étude représente une première concrétisation de l'espoir qu'une analyse élaborée du génome mettrait au jour ces gènes associés à la maladie.

Dans une autre étude génétique publiée dans la revue [PLOS Medicine](#), il a confirmé l'hypothèse de longue date que de faibles taux de vitamine D étaient fortement associés à une susceptibilité accrue à la sclérose en plaques. Comme les suppléments de vitamine D sont généralement sûrs et peu coûteux, l'étude vient confirmer les avantages pour la santé de maintenir des taux adéquats de cette vitamine.

## 7ieme retraite scientifique de l'ILD

Près de 300 chercheurs, stagiaires et membres du personnel ont assisté à la 7ieme retraite scientifique annuelle de l'ILD où ils ont entendu les discours principaux prononcés par le Dr John Bell, de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa sur le thème des thérapies virales contre le cancer et le Dr Jay Kaufman de l'Université McGill sur l'épidémiologie au service d'une noble cause.

La participation des stagiaires est un élément clé de la journée. Le premier prix pour les présentations orales est allé à David OIagnier, du laboratoire du Dr Rongtuan Lin, pour son exposé portant sur « L'interaction entre Nrf2 et l'autophagie améliore l'oncolyse du VSV en limitant l'immunité antivirale innée » et le deuxième prix est allé à Lauren Mokry, du laboratoire du Dr Brent Richard, pour son exposé intitulé : « L'obésité et la sclérose en plaques : une étude aléatoire mendélienne. » Les prix pour la meilleure affiche ont été octroyés à Rachel La Selva, Prateep Pakavathkumar, Natasha Larivée, Chia Hao Chang, William Yang et Khalid Hilmi.

L'honneur remis à l'employé de l'année de l'ILD est allé à Christian Young (ci-dessous), gestionnaire des installations de base.



## Un mécanisme clé identifié dans les glioblastomes meurtriers

Une recherche dirigée par la D<sup>re</sup> Arezu Jahani-Asl et publiée dans *Nature Neuroscience* est la première à démontrer que la protéine récepteur de l'oncostatine M (OSMR) est nécessaire pour que les glioblastomes se développent. Le glioblastome, le type le plus agressif de tumeur au cerveau qui frappe les adultes, est résistant à la radiothérapie et à la chimiothérapie et difficile à retirer par une intervention chirurgicale.

« Le fait que la plupart des patients ne vivent que 16 mois après le diagnostic est tout à fait déchirant. Nous devons mieux comprendre ce qui se passe réellement à l'intérieur de ces tumeurs », a déclaré la Dr Jahani-Asl.

Les chercheurs savaient depuis un certain temps qu'une variation d'un gène mutant appelé EGFRvIII produisait une importante protéine formant des tumeurs dans le glioblastome. Mais les traitements visant à désactiver l'EGFRvIII chez les patients ont été désespérément inefficaces. L'étude de cellules souches de tumeurs prélevées chez des patients atteints de glioblastome a révélé que l'EGFRvIII devait se lier à l'OSMR avant de pouvoir envoyer des signaux provoquant la formation de tumeurs. En analysant 339 échantillons de patients, les auteurs ont conclu que plus l'expression de l'OSMR était importante, plus le patient décédait rapidement. Cela a été confirmé dans des études sur des souris, où les animaux à qui on avait injecté des cellules souches de tumeurs cérébrales humaines à faible expression de l'OSMR vivaient 30% plus longtemps que celles qui avaient reçu une injection de cellules souches tumorales ayant une expression normale de l'OSMR. Bloquer l'activité de l'OSMR permettait d'éviter que l'EGFRvIII provoque la formation de tumeurs dans le cerveau des souris.

Les chercheurs ont conclu que ces deux gènes, OSMR et EGFRvIII, conspiraient pour favoriser la croissance tumorale par le biais de ce qu'on appelle un mécanisme de « régulation positive » : lorsque l'OSMR produit sa protéine, il envoie un signal à l'EGFRvIII pour qu'il s'active et produise sa protéine formant des tumeurs.

La Dr Jahani-Asl s'attarde désormais à mettre au point des anticorps et de petites molécules conçus pour inhiber la protéine OSMR ou son interaction avec l'EGFRvIII — une étape visant à se rapprocher de l'objectif ultime de trouver des façons de traiter ces tumeurs.



Le Dr Adi Klil-Drori, un boursier de recherche post-doctoral en pharmacopépidémiologie, a reçu le Prix de jeune chercheur de la Conquer Cancer Foundation et de l'American Society of Clinical Oncology. Son projet consiste à étudier le lien entre l'emploi de la metformine et le risque d'apparition de

tumeurs malignes du système lymphoïde (p. ex. le lymphome non hodgkinien) chez des patients atteints de diabète de type 2, à l'aide d'un vaste ensemble de données en soins de santé primaires du Royaume-Uni. Cette étude sera codirigée par les Drs Laurent Azoulay et Michael Pollak.

Le Dr Klil-Drori entreprend une bourse de recherche clinique de deux ans en oncologie médicale avec la Dre Sarit Assouline à l'unité de recherche clinique. Il est venu à l'ILD après avoir suivi une formation en médecine interne et en hématologie au Centre médical Rambam, à Haïfa. Il travaille actuellement à la rédaction de sa thèse de maîtrise en épidémiologie de l'Université hébraïque de Jérusalem.



Le Dr Wainberg (à gauche), Directeur du Centre SIDA McGill, s'est vu présenter le Prix pour l'oeuvre d'une vie par le Dr Daniel Gregson, Président de l'Association pour la microbiologie médicale et infectiologie Canada, en reconnaissance de sa carrière exceptionnelle et distinguée.

## Une étude sur les facteurs prénataux associés à la dépression

Cherchant à trouver les raisons pour lesquelles deux fois plus de filles que de garçons développent de l'anxiété et des troubles dépressifs lorsqu'elles atteignent le début de l'adolescence, le Dr **Ashley Wazana**, du Centre pour le développement de l'enfant et la santé mentale, collabore avec des équipes du Canada, du Royaume-Uni, des Pays-Bas et de Singapour pour étudier la corrélation entre l'expérience prénatale et une psychopathologie éventuelle. Les Instituts de recherche en santé du Canada ont octroyé la somme de \$1,5 millions sur cinq ans pour le projet.

« Les différences de sexe dans la réponse au stress sont bien documentées au début du développement affectif », a dit le Dr Wazana. « Les différences génétiques dans la susceptibilité aux événements prénataux sont importantes et le premier environnement, qui se traduit dans les soins maternels prodigués en début de vie, pourrait avoir une influence importante sur l'effet du risque prénatal, relatif au sexe et à la génétique. Nous voulons revenir à la période prénatale pour découvrir si les facteurs biologiques ou les facteurs environnementaux sous-jacents qui apparaissent dans la puberté sont le résultat d'influences de longue date qui peuvent être dormantes ».

En fin de compte, l'étude vise à identifier les moments critiques dans la trajectoire de la maladie lors desquels l'accès aux soins, que ce soit pour la mère ou l'enfant, pourrait avoir une fonction préventive.

« L'élaboration d'un modèle prédictif qui identifie les facteurs de risque pour la psychopathologie anxieuse et dépressive, à l'aide de données comparables sur l'exposition prénatale, le génotype, les interactions mère-enfant en début de vie et le tempérament de l'enfant, pourrait appuyer l'intervention précoce et contribuer à orienter les soins maternels », a-t-il déclaré. « La dépression est parmi les plus grandes causes de comorbidité et de diminution de la qualité de vie; nous avons donc désespérément besoin de modèles qui nous dirigent vers des cibles qui peuvent nous permettre de limiter ses conséquences. Comme pour tout problème de santé chronique, une intervention précoce est essentielle. »

Environ 600 familles y participent, dont 300 familles évaluées par l'équipe de recherche de l'HGJ. L'infrastructure permettant l'informatisation des données complexes associées à cette étude est fournie par le Centre Ludmer en neuroinformatique et en biostatistiques et la Dre Celia Greenwood participe à titre de chercheuse principale responsable des biostatistiques et de la modélisation génétique complexe.

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

## Soutien pour les patients atteints de cancer de la thyroïde

Comme les taux de survie pour le cancer de la thyroïde sont excellents, les besoins psychosociaux des patients atteints du cancer de la thyroïde ont jusqu'ici été négligés. Mais, quel que soit le pronostic, l'anxiété vécue par les patients atteints de toute forme de cancer est très réelle. La **D<sup>re</sup> Melissa Henry**, en collaboration avec le **D<sup>r</sup> Michael Hier** et le Service d'ORL de l'HGJ, a reçu du financement de Genzyme afin de mener des recherches sur les besoins biopsychosociaux et le dépistage de la détresse chez cette clientèle, ainsi que sur la mise en œuvre d'un modèle interdisciplinaire de prestation de soins. Les patients expriment souvent l'importance de la « chaleur humaine » au-delà de leurs soins physiques.

L'adoption d'une stratégie de soins reposant sur une équipe interdisciplinaire offre aux patients avec un nouveau diagnostic ou une suspicion de cancer de la thyroïde l'occasion de rencontrer Gabrielle Chartier, une infirmière dédiée affectée à l'équipe. Son rôle consiste à assurer la continuité des soins et offrir du soutien tout au long de la démarche de traitement et de la prise en charge des soins, et ce, dès le diagnostic. Depuis que cette recherche a été lancée, il y a 20 mois, elle a rencontré tous les patients avec un nouveau diagnostic ou une suspicion de cancer de la thyroïde au Centre du cancer Segal.

La période entre le diagnostic et le début du traitement — qui peut être longue puisque le cancer de la thyroïde progresse habituellement lentement — est particulièrement stressante. Au cours de cette période, les patients n'auront généralement pas besoin de voir leur médecin. En général, ils sont laissés à eux-mêmes avec leur incertitude.

« En raison de son pronostic généralement positif, les soins infirmiers faisaient défaut », affirme la docteure Henry. « Notre recherche vise à évaluer ce dont les patients ont besoin et la meilleure façon d'y répondre. Jusqu'à présent, tout porte à croire que les patients trouvent que le soutien psychosocial est essentiel à leurs soins pendant une période très vulnérable de leur vie. » Cela met en évidence le fait que les ressources ne devraient pas être réparties strictement en fonction du pronostic, mais devraient tenir compte de l'ensemble de la personne dans tous les contextes médicaux.

## Lancement du Programme mondial en santé mentale de l'Université McGill

Le 30 mai, le Programme mondial en santé mentale (PMSM) de l'Université McGill a été lancé à l'Institut de psychiatrie communautaire et familiale. Le **D<sup>r</sup> Laurence Kirmayer**, directeur de la Division de psychiatrie sociale et transculturelle au Département de psychiatrie de McGill, est le directeur de ce nouveau projet multidisciplinaire.

Le PMSM vise à favoriser une action concertée en recherche, le renforcement des capacités et le partage du savoir pour s'attaquer aux disparités en santé mentale dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Le programme s'appuie sur l'engagement de longue date de l'Université McGill dans le domaine de la psychiatrie culturelle et met les méthodes et perspectives des sciences sociales et de la pratique en santé mentale à profit pour mieux comprendre et répondre aux problèmes de santé mentale dans un contexte international.

Un programme de recherche équilibré touchant l'avenir de la santé mentale mondiale doit porter non seulement sur les fondements moléculaires biologiques et le fardeau mondial des troubles mentaux, mais aussi sur les grands déterminants sociaux, culturels, environnementaux et économiques de la santé et de la maladie mentale. Pour maximiser leur capacité de transmettre efficacement le savoir et faire preuve d'innovation dans des pays pauvres en ressources, des projets de recherche-action doivent tenir compte des priorités et des perspectives locales. Des stratégies transdisciplinaires multi-niveaux enracinées dans les cultures locales peuvent constituer les fondements d'un programme plus inclusif et sensible à leurs besoins.

Melissa Lu, une étudiante en cinquième secondaire à l'école The Study, a remporté une médaille de bronze, ainsi que des bourses d'admission aux universités d'Ottawa et de l'Ouest de l'Ontario à l'Exposciences pancanadienne pour son projet visant à découvrir un traitement pour un lymphome. Elle a été supervisée dans son projet par la **D<sup>re</sup> Koren Mann**, chef de l'axe de recherche en médecine moléculaire et régénérative.



Le **Dr William Foulkes**, chef du laboratoire de génétique du cancer à l'ILD, directeur du programme de génétique du cancer à McGill et clinicien à l'HGJ et au CUSM, a été élu membre du Collège royal des médecins du Royaume-Uni. Être membre du CRM est « une marque de succès et de compétence en tant que médecin qui reconnaît une contribution permanente à la profession ». En 2015, le docteur Foulkes a eu l'honneur de recevoir le **Prix d'excellence en recherche fondamentale de l'HGJ**.