

Deuxième visite du Conseil consultatif scientifique international (CCSI)

[Le CCSI de l'ILD](#) en sera à sa deuxième visite à l'ILD, les 21 et 22 juin 2015. L'an dernier, ils ont effectué une analyse approfondie des axes de recherche sur le cancer, psychosocial et sur le VIH-SIDA. Cette année, l'accent sera mis sur les trois axes restants : l'épidémiologie clinique, les maladies hémovasculaires et le vieillissement.

Après avoir siégé à titre de président du CCSI pendant deux ans, Sir John Bell, professeur royal de médecine à l'Université d'Oxford, a démissionné. Nous sommes extrêmement chanceux que le **D^r Alan Bernstein**, président et directeur général de l'Institut canadien de recherches avancées (ICRA), ait accepté de remplacer Sir John Bell. L'ICRA est un organisme remarquable qui « rassemble les meilleurs cerveaux du monde entier grâce à des réseaux de recherche internationaux qui s'intéressent à des défis importants et complexes ». Le D^r Bernstein a été directeur de la recherche à l'Institut de recherche Samuel Lunenfeld de Toronto (1994 à 2000) avant d'être nommé le premier président des Instituts de recherche en santé du Canada (2000 à 2007).

Parmi les nouveaux membres du conseil, on retrouve le **D^r Ronan Lyons**, professeur de santé publique à l'Université de Swansea, consultant honoraire pour Public Health Wales NHS Trust et membre de la Learned Society of Wales. Il est directeur du Centre for Improvement of Population Health through E-records Research (CIPHER), codirecteur du DECIPHER UK Public Health Research Centre of Excellence et codirecteur de l'unité de recherche en information sur la santé pour le Pays de Galles.

Les recherches du D^r Lyons sont axées sur l'utilisation de données de routine dans des cohortes et des essais, ainsi que dans l'évaluation d'expériences naturelles et d'interventions complexes, y compris certaines des plus grandes études au Royaume-Uni sur le logement et la santé. Il remplace Dame Valérie Béral envers qui l'ILD est reconnaissant pour ses conseils.



Dr. Alan Bernstein,
Président CCSI

De nouvelles chaires de recherche du Canada annoncées

Deux nouvelles chaires de recherche du Canada (CRC) ont été décernées à des chercheurs de l'ILD. Les CRC honorent l'excellence en recherche et en matière de formation en recherche.



La **D^{re} Susan Kahn** (à gauche) a reçu une chaire de niveau 1 dans le domaine de la thromboembolie veineuse (1,4 \$ millions sur 7 ans); le **D^r Vahab Soleimani** (à droite) a reçu une chaire de niveau 2 dans le domaine de l'épigénétique des cellules souches (500 000 \$ sur 5 ans).



Les chercheurs remportent des bourses de la Fondation du cancer du sein du Québec

Quatre chercheurs se sont classés parmi les bénéficiaires de bourses de la Fondation du cancer du sein du Québec d'une valeur de 500 000 \$ sur quatre ans.

Le **D^r Moulay Alaoui-Jamali** cherche à développer une approche innovatrice pour prévenir la formation de métastases.

Le **D^r Mark Basik** analyse des données génétiques pour prédire le risque de récurrence postopératoire.

Le **D^r William Foulkes** essaie d'identifier des mutations permettant d'expliquer pourquoi certaines familles québécoises sont plus à risque de développer un cancer du sein.

Le **D^r Michael Witcher** étudie une nouvelle cible pour prévenir la formation de métastases.

[Voir la vidéo.](#)

De nouvelles révélations sur une voie potentielle associée à la maladie d'Alzheimer

Le laboratoire de la D^{re} **Andréa LeBlanc** a déterminé que des taux élevés de la protéine caspase-6 dans la première région du cerveau responsable de la mémoire et de la cognition étaient un indicateur précoce associé à l'apparition des troubles cognitifs caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Dans un article publié en 2006, son laboratoire démontrait que la caspase-1, qui joue un rôle dans l'inflammation, activait la caspase-6. Dans son dernier article, [publié dans la revue *Cell Death & Differentiation*](#), on révélait que le récepteur protéique de type NOD 1 (NLRP1) de l'inflammasome activait la caspase-1 dans les neurones et était, lui aussi, 25 à 30 fois plus fortement exprimé dans un cerveau atteint d'Alzheimer que dans celui qui ne l'est pas.



L'identification du NLRP1 comme un élément activateur de la caspase-1 constitue une découverte importante qui pourrait permettre de faire progresser la recherche sur la cause de la maladie d'Alzheimer. La mauvaise nouvelle, reconnaît-elle, c'est que le NLRP1 est l'inflammasome le moins étudié.

« En découvrant que la caspase-1 active la caspase-6 dans un cerveau touché par la maladie d'Alzheimer, nous avons tout naturellement cherché à comprendre ce qui avait activé la caspase-1 », explique le D^{re} LeBlanc. « De façon générale, nous n'avions pas pensé que les neurones possédaient des inflammasomes, qui sont essentiels à l'immunité et qui réagissent contre les pathogènes comme les bactéries ou les virus par l'entremise d'un complexe de protéines, notamment la caspase-1.

L'activation de la caspase-1 dans les neurones déclenche deux voies parallèles de neurodégénérescence associées à la maladie d'Alzheimer. L'une est la dégénérescence axonale induite par la caspase-6. L'autre implique la production de l'interleukine-1 bêta, une protéine qui active une réponse inflammatoire particulière qui est très toxique pour les neurones.

« Vous devez vous attaquer au processus avant que les processus dégénératifs inflammatoires et axonaux soient déclenchés, sinon des dommages irréversibles pourraient se produire », a déclaré la D^{re} LeBlanc. « L'un de nos objectifs consiste à identifier l'endroit optimal, le long de cette voie, où un nouvel inhibiteur pourrait intervenir pour prévenir l'apparition de la démence. À l'avenir, nous essayerons de comprendre ce qui est en amont du NLRP1, quelle condition dans le cerveau pourrait activer cette voie. »

L'ILD fait partie du nouveau Réseau d'innovation génomique

Génome Canada a annoncé un investissement de 15,5 \$ millions dans un nouveau [Réseau d'innovation génomique \(RIG\)](#) national composé de dix composantes essentielles qui repousseront les limites de la technologie dans le domaine de la génomique, la métabolomique, la protéomique et les sciences connexes. L'une de ces composantes essentielles est le centre de protéomique, dirigé par le D^r **Christoph Borchers**, qui comprend une initiative conjointe entre le Centre du cancer Segal et Genome BC. Cette sélection a découlé d'un processus concurrentiel comportant un examen par les pairs par l'entremise d'un comité d'examen international.

Les nouvelles technologies développées par le D^r Borchers à l'Université de Victoria pour l'identification des protéines et la protéomique quantitative stimuleront la recherche dans le domaine de la protéomique au Canada. En collaboration avec le Centre du cancer Segal, ces technologies seront appliquées à des hypothèses cliniquement vérifiables pour la découverte et la validation de biomarqueurs au Centre de pathologie moléculaire de l'HGJ et, en fin de compte, à l'évaluation thérapeutique à l'unité de recherche clinique.

En étudiant l'expression des protéines à l'intérieur des gènes, des données plus détaillées peuvent être glanées à propos des mécanismes actifs déclenchés dans la tumeur d'un patient. Ainsi, la protéomique promet de fournir une meilleure compréhension des processus biologiques sous-jacents au cancer, ce qui permet ainsi de répondre aux besoins médicaux non répondus actuellement et de faire progresser la mise en application de stratégies de traitement personnalisées plus efficaces. Le RIG appuiera également des travaux importants dans le domaine de la bio-informatique et de la biologie computationnelle, y compris de grands enjeux associés à l'entreposage et à l'analyse des mégadonnées.

Bourses de la Société canadienne du cancer

Les bourses pour l'innovation a valeur de 200 000 \$ décernées par la Société canadienne du cancer, ont été remportées par :

- La D^{re} **Chantal Autexier** pour « Un écran génétique haploïde dans les cellules humaines permettant d'identifier les gènes régulant la protection de l'extrémité chromosomique »
- La D^{re} **Nathalie Johnson** pour « L'optimisation du traitement du LDGCB avec mutation de STAT6 »
- Le D^r **Kostas Pantopoulos** pour « Cibler le cancer par de petites molécules inhibitrices de la protéine régulatrice du fer 2 (IRP2) »

Nouvelle découverte lie l'épigénétique et le métabolisme au cancer

Dans un article [publié dans la revue PNAS \(Proceedings of the National Academy of Sciences\)](#), le D^r Michael Witcher révèle un lien complexe entre la génomique et le métabolisme. Plus précisément, il a constaté que les changements dans le génome pouvaient mener à une perturbation métabolique donnant aux cellules cancéreuses un avantage en matière de survie.

CTCF est une protéine clé dans l'organisation de l'architecture nucléaire. Le D^r Witcher démontre qu'elle agit en collaboration avec TFII-I pour activer des gènes impliqués dans le métabolisme. Ces deux protéines sont connues pour présenter des mutations dans différentes formes de cancer. « Nous croyons que la mutation perturbe l'interaction fonctionnelle entre ces deux protéines, ce qui mène au dérèglement des gènes qui contrôlent le métabolisme cellulaire. Cette aberration est propice à la formation du cancer », explique-t-il, « en permettant aux cellules cancéreuses de se développer même dans des conditions où elles sont privées de nutriments, ce qui leur donne un avantage marqué. »

Il existe des traitements anticancéreux visant à rétablir la génomique à la normalité dans l'espoir que cela bloque le taux élevé de croissance des cellules cancéreuses. À long terme, on espère que le ciblage du génome avec de nouveaux médicaments permettra aussi de rétablir un métabolisme normal dans les cellules cancéreuses, limitant ainsi leur potentiel de croissance.

« Combiner le métabolisme et l'épigénétique est vraiment une idée nouvelle », a déclaré le D^r Witcher. « L'idée, c'est que les signaux extra-cellulaires ont des effets sur la génomique et reviendront altérer le métabolisme cellulaire. »

Il a identifié deux gènes - dans le cancer du foie et du rein - qui sont désactivés lorsque le CTCF et le TFII-I ne fonctionnent pas correctement. Il s'attend à ce que la capacité à dépister si ces gènes sont activés ou désactivés pourrait éventuellement être prometteuse pour développer de nouvelles interventions thérapeutiques.

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.

Le tungstène et le micro-environnement de la tumeur

Le tungstène est un métal possédant d'admirables qualités de résistance et de flexibilité. Toutefois, ses effets sur la santé humaine ne sont pas clairs. Le laboratoire de la D^{re} Koren Mann est l'un des rares laboratoires au monde qui s'intéresse à cette question.

« Bien que le risque pour la personne moyenne est probablement très faible », reconnaît-elle, « il s'agit probablement plus d'une préoccupation pour les personnes dont l'exposition est élevée. Le tungstène fait partie de la liste des produits toxiques émergents produite par l'Environmental Protection Agency des États-Unis, ce qui signifie qu'il est suspect et mérite une étude approfondie. »

Elle a récemment publié une étude, [dans la revue Toxicological Sciences](#), qui a révélé comment l'utilisation des boucliers à base de tungstène pour réduire au minimum la toxicité hors-cible, chez un groupe de femmes recevant des traitements de radiothérapie opératoire pour un cancer du sein, avait laissé du tungstène résiduel dans leur corps. Dans cette situation, il y avait une défaillance dans le bouclier qui faisait en sorte que le tungstène demeurait dans le système après l'intervention et on pouvait le détecter dans les urines des patientes des années plus tard. Par ailleurs, dans les études sur les souris menées par la D^{re} Josie Ursini-Siegel, le tungstène avait réellement modifié le microenvironnement de la tumeur de manière à soutenir la formation de métastases.

« Il sert à modifier le système immunitaire et la façon dont le corps réagit à une tumeur », a déclaré la D^{re} Mann. « Dans ce cas-ci, il a rendu le site métastatique pulmonaire beaucoup plus accueillant pour le cancer. »

Le tungstène est utilisé dans les ordinateurs, les téléphones cellulaires, les bijoux, les ampoules et pour des raisons médicales, dans certaines endoprothèses et dispositifs d'administration de médicaments. Fait à noter, il est aussi maintenant utilisé dans la fabrication des balles de fusils. Il s'agit d'une question de plus en plus importante parce que les fragments d'armements sont souvent laissés dans l'organisme lorsqu'ils ne menacent pas des organes vitaux ou qu'ils se trouvent dans une position où l'ablation chirurgicale serait plus dangereuse que de les laisser en place. Le tungstène est maintenant le métal le plus concentré retrouvé dans les urines des anciens combattants blessés. Les répercussions à long terme ne sont pas encore connues.

Deux membres du laboratoire de la D^{re} Koren Mann, le candidat au doctorat Fernando Negro Silva et la boursière de recherches postdoctorales Alicia Bolt, se sont classés en première place dans leur catégorie respective pour des présentations remarquables dans la partie sur les métaux, lors de la conférence annuelle de 2015 de la Société de toxicologie.

Une étude sur l'impact à long terme des chimiothérapies sur les cancers pédiatriques

Alors que plus de survivants du cancer vivent plus longtemps, les effets à long terme parfois débilissants des chimiothérapies sont de plus en plus évidents. Par exemple, les traitements qui sont très efficaces contre la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez l'enfant sont maintenant mis en cause dans l'altération de la fonction musculaire et l'augmentation des taux de maladies chroniques plusieurs années plus tard. Le **D^r Thomas Jagoe** a dirigé une équipe de recherche qui a évalué les effets à long terme de traitements contre le cancer sur les muscles squelettiques de souris non atteintes de tumeurs. [Les résultats ont été publiés dans la revue *Scientific Reports*.](#)

L'étude a démontré que des traitements répétés avec une combinaison de médicaments chimiothérapeutiques provoquaient une profonde altération de la fonction mitochondriale musculaire longtemps après que tous les traitements aient cessé.

« Nos résultats fournissent les évaluations fonctionnelles les plus complètes sur les effets des traitements de chimiothérapie sur les mitochondries musculaires à ce jour », ont écrit ses coauteurs et lui. Par ailleurs, leur analyse de la fonction mitochondriale a réfuté les conclusions d'études antérieures selon lesquelles le muscle squelettique était résistant à tout dommage à long terme par des médicaments anticancéreux tels que les anthracyclines. « Nous ne pouvons pas encore déterminer le mécanisme moléculaire sous-jacent », a renchéri le D^r Jagoe, « mais nous savons qu'il est différent de celui qui est actif dans le muscle cardiaque ».

Le taux de survie à cinq ans pour la LAL s'élève maintenant à 85 %, à la hausse par rapport à 5 % dans les années 1970. Il n'y a donc pas de doute quant aux résultats obtenus grâce aux agents anticancéreux pour ce type de cancer.

« L'ampleur de ces succès dans le domaine de la thérapeutique, au cours des dernières années, pour les cancers pédiatriques et de nombreux cancers chez l'adulte, oriente maintenant vers de nouvelles priorités, dont l'une étant la nécessité d'examiner la manière dont nous pouvons optimiser la santé des gens pendant de nombreuses années après la réussite du traitement contre le cancer », ajoute-t-il. « Ce que nous avons révélé dans cet article, ce n'est qu'un autre type toxicité associée au traitement dont on doit tenir compte. »

Les futures études chercheront à confirmer ces conclusions chez des survivants à long terme du cancer traités avec des régimes médicamenteux similaires et à mieux définir les mécanismes sous-jacents.



L'outil d'évaluation cognitive de Montréal (MoCA), qui a été élaboré par les docteurs **Howard Chertkow**, Ziad Nasreddine et **Natalie Philips**, a été immortalisé dans la culture populaire lorsqu'il a été utilisé auprès d'un personnage ayant subi une lésion cérébrale traumatique, dans un épisode de la série de Netflix *House of Cards*.

La **D^{re} Andréa LeBlanc**, professeure de neurologie et de neurochirurgie, a obtenu le renouvellement de sa chaire James McGill pour un mandat de sept ans. Ce prix récompense une chercheuse chevronnée qui se démarque en tant que chercheuse exceptionnelle et originale de classe mondiale et une chef de file internationale dans son domaine.

Le **D^r Brent Richards**, professeur agrégé en médecine, en génétique humaine et en épidémiologie et biostatistique, a été nommé boursier William Dawson pour un mandat de cinq ans. Le prix récompense un universitaire qui se démarque en tant que chercheur exceptionnel et original de classe mondiale.

La **D^{re} Chantal Autexier** a été nommée par l'Université McGill pour siéger au sein de l'assemblée universitaire pour les comités de sélection statutaires, pour un mandat de trois ans. Elle va participer à la nomination des membres du personnel universitaire à des postes menant à la permanence et à l'octroi de la permanence à l'université.

L'Université McGill a produit deux vidéos pour le compte du Canal Savoir pour un spectacle intitulé : « *Un regard sur l'avenir de la médecine personnalisée* »- l'un mettant en vedette le **D^r Gerald Batist** discutant de thérapies personnalisées pour les patients atteints de cancer, l'autre la **D^{re} Carmen Loiselle** discutant des interventions psychosociales auprès de personnes aux prises avec le cancer.