

Étude sélectionnée parmi les avancées cliniques sur le cancer 2016 *Médicaments pour traiter le diabète ne causent pas le cancer du pancréas*

La recherche menée par une équipe dirigée par le D^r **Richard Margolese** a été sélectionnée par l'American Society of Clinical Oncology pour faire partie des *Clinical Cancer Advances 2016*. L'étude, un essai clinique sur l'anastrozole comparé au tamoxifène chez les patientes postménopausées atteintes de carcinome canalaire in situ (CCIS) subissant une tumorectomie en plus de la radiothérapie, est présentée comme l'une des principales réalisations de l'année en matière de recherche clinique et de soins aux personnes atteintes de cancer. Le rapport est publié dans [le Journal of Clinical Oncology](#).

Les résultats de l'étude ont démontré que l'anastrozole était une « meilleure option pour le traitement du CCIS » en raison de son profil d'innocuité favorable et de la démonstration de son effet chez les femmes plus jeunes dans l'étude, a déclaré le D^r Margolese. « Nous avons maintenant une autre option pour le traitement adjuvant du CCIS. Les patientes peuvent prendre le tamoxifène ou l'anastrozole et, si elles font partie du bon groupe, il pourrait être préférable de prendre l'anastrozole. »

L'étude a réparti au hasard 3 104 patientes pour recevoir 20 mg par jour de tamoxifène en plus d'un placebo ou 1 mg par jour d'anastrozole en plus d'un placebo, pendant 5 ans; toutes les patientes ont reçu la radiothérapie du sein. Avant d'être réparties au hasard, les patientes ont été stratifiées par âge, selon qu'elles sont âgées de moins ou de plus de 60 ans. Jusque vers le 96^e mois de suivi, il n'y avait pas de différence dans l'intervalle sans cancer du sein entre les deux groupes de traitement. À 10 ans, 93,5 % des femmes dans le groupe qui recevait l'anastrozole et 89,2 % dans le groupe qui recevait le tamoxifène n'avaient subi aucune récurrence de la maladie.

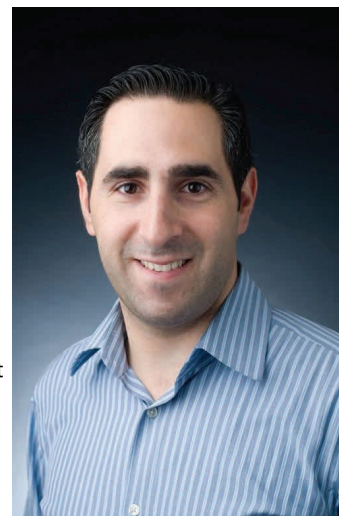
Lorsque les données étaient stratifiées en fonction de l'âge, il y avait un avantage clair en faveur de l'anastrozole chez les femmes âgées de moins de 60 ans. Les meilleurs résultats obtenus avec l'anastrozole sont « quelque chose que nous ne pouvons pas expliquer très bien », a déclaré le D^r Margolese, et les chercheurs sont toujours à la recherche d'une explication.

L'utilisation de médicaments qui agissent sur les incrétilines n'est pas associée à un risque accru de cancer du pancréas chez les patients atteints de diabète de type 2, selon une étude publiée dans le [British Medical Journal \(BMJ\)](#). La recherche a été menée par le [Réseau canadien pour les études observationnelles sur les effets des médicaments \(RCEOEM\)](#) qui a consulté les dossiers médicaux de près d'un million de patients atteints de diabète de type 2.

Les médicaments qui agissent sur les incrétilines sont largement utilisés dans le traitement du diabète de type 2, mais des préoccupations ont été soulevées à l'effet que leur utilisation pourrait stimuler les cellules pancréatiques d'une manière qui pourrait entraîner un cancer du pancréas. Toutefois, dans cette étude, la plus importante réalisée jusqu'à maintenant, les chercheurs n'ont trouvé aucun lien entre ces médicaments et le cancer du pancréas.

« Notre étude fournit une certaine assurance que l'utilisation de médicaments agissant sur les incrétilines n'est pas associée à un risque accru de cancer du pancréas », a déclaré le premier auteur, le D^r **Laurent Azoulay**. « Cependant, puisque le cancer du pancréas se développe sur de nombreuses années, il sera nécessaire de réévaluer ce lien à l'avenir. »

Pour effectuer l'étude, les chercheurs du RCEOEM provenant de partout au Canada ont examiné les dossiers de santé de patients du Canada, des États-Unis et du Royaume-Uni. Comme le stipule son mandat, le réseau a la capacité d'analyser une grande quantité de données provenant de patients anonymes pour évaluer les questions relatives à l'innocuité des médicaments de façon plus fiable qu'il serait autrement possible dans le cadre de plus petits essais cliniques ou de plus petites études épidémiologiques.



Évaluer la démarche pour en savoir plus sur les troubles cognitifs

En tant que chercheur principal et dans sa pratique clinique, le **D^r Olivier Beauchet** étudie le lien entre les troubles de la démarche qui peuvent entraîner des chutes dangereuses et le déclin cognitif chez les personnes âgées.

« Les chutes sont un risque majeur pour la santé des personnes âgées en raison du risque de fracture et elles sont souvent précurseurs d'une cascade de détérioration », explique le D^r Beauchet, qui détient la chaire Kaufmann en médecine gériatrique de l'Université McGill. « Je cherche à concevoir des outils d'évaluation du risque de chute et une analyse plus objective de la démarche qui permettent de mesurer le lien entre les troubles de la démarche, le déclin cognitif et la maladie d'Alzheimer. Les troubles de la démarche reliés à l'âge sont un microcosme du vieillissement. Notre objectif clinique consiste à améliorer le diagnostic précoce de la démence. »

Le D^r Beauchet étudie aussi les moyens par lesquels les patients plus âgés peuvent être mieux servis par le système de santé. Alors qu'ils développent des troubles chroniques et des comorbidités plus complexes, il est essentiel que ceux-ci soient suivis régulièrement afin d'éviter les crises aiguës.

« Notre système a mis davantage l'accent sur le traitement des manifestations aiguës que sur la prise en charge des maladies chroniques », a déclaré le D^r Beauchet. « À mesure que notre population vieillit, nous sommes de plus en plus confrontés à ces dernières, de sorte que nous devons améliorer notre façon de traiter ces patients. Il est important de comprendre le profil de risque du patient et d'adopter un plan de traitement en conséquence ».

Le D^r Beauchet a été chef de la médecine interne, de la gériatrie et de la biologie du vieillissement à l'Université d'Angers (France), chef de la Division de médecine gériatrique et directeur de la clinique de la mémoire au



Centre de recherche sur l'autonomie et la longévité de l'Hôpital universitaire Angers avant d'arriver à l'HGJ. Arrivé au sommet de sa profession en France, il était à la recherche de nouveaux défis et McGill, et la ville de Montréal, constituaient le milieu universitaire et de vie idéal dans lequel poursuivre ses objectifs de carrière.

Une région nouvellement identifiée pour le recrutement de la télomérase aux télomères

Dans plus de 85 % des cancers, la survie et la réplication anarchique des cellules reposent sur l'activation et le recrutement de la télomérase au télomère, la structure protectrice à l'extrémité du chromosome qui sert à prévenir l'activation anormale des mécanismes de réparation de l'ADN endommagé. Lorsqu'elle fonctionne normalement, la perte progressive des télomères déclenche la mort des cellules et empêche la carcinogénèse. Lorsque surexprimée, la télomérase conduit à l'immortalité cellulaire caractéristique du cancer.

La publication la plus récente de la **D^{re} Chantal Autexier** dans la revue *Molecular and Cellular Biology* marque la première démonstration qu'une région particulière de la télomérase connue comme le domaine d'insertion des doigts (DID) joue un rôle crucial dans le recrutement de la télomérase aux télomères à l'aide des protéines TPP1. Le rôle de la TPP1 consiste à protéger les télomères et moduler la télomérase et le processus de sa localisation sur le télomère.

« Le DID est situé sur la surface de la protéine », explique la D^{re} Autexier, « de sorte qu'il est probablement plus accessible comme cible thérapeutique, ce qui, en théorie, pourrait permettre de minimiser les effets hors-cible. Le secret que nous devons découvrir est comment faire pour perturber les actions de la télomérase qui peuvent être exploitées par le cancer sans affecter la protection des télomères. »

7^{ème} RETRAITE SCIENTIFIQUE Vendredi, le 3 juin 2016

Soumettre un résumé avant le 15 avril

Inscrivez-vous avant le 1 mai

Conférencier invité :

Dr John Bell

Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa
Leader, Biothérapies pour le traitement du
cancer, Réseau de Centres d'excellence

&

Dr. Jay S. Kaufman

Département d'épidémiologie, de biostatistique et de
santé au travail, Université McGill

Endroit : La Plaza, 420 rue Sherbrooke Ouest

Découverte d'un mécanisme régissant l'activité des cellules souches musculaires

Les cellules souches musculaires sont normalement dans un état de dormance, devenant seulement actives quand elles sont sollicitées pour exécuter leur fonction réparatrice; par exemple, en réponse à une blessure. La recherche du **D^r Colin Crist**, publiée dans la revue [Cell Stem Cell](#), révèle une voie particulière de régulation de la synthèse des protéines qui est requise pour cette dormance. La même voie est nécessaire pour maintenir les cellules souches à leur état primitif, qui est essentiel pour qu'elles conservent leurs propriétés uniques en tant que cellules souches qui peuvent réparer le tissu musculaire et aussi se répliquer, lorsqu'elles sont appelées à le faire.

« Il y a un grand intérêt envers les traitements à base de cellules souches, mais parce que les cellules souches adultes sont un type de cellules rares, nous devons être en mesure de les faire croître à l'extérieur du tissu du donneur », dit le **D^r Crist**. « Toutefois, lorsque nous les retirons aujourd'hui, elles perdent immédiatement leurs propriétés de cellules souches et leur capacité régénératrice. Avec la manipulation pharmacologique de cette voie, nous pouvons manipuler les cellules *ex vivo* en culture et les maintenir dans leur état primitif. Elles conservent ainsi leur capacité régénératrice permettant de réparer le muscle et de se répliquer elles-mêmes. » Cette dernière fonction est essentielle, sans quoi des dommages pourraient être réparés une fois, mais le processus ne sera pas répété, ce qui est essentiel puisque les muscles doivent continuellement être réparés.

« Un réel progrès dans les traitements à base de cellules souches, notamment avec l'objectif d'atteindre un greffon tout au long de la vie, nécessiteront certainement une meilleure compréhension de la biologie des cellules souches. Comment peuvent-elles maintenir leur état de dormance? Comment ces cellules se reproduire lors de la réponse à une blessure? Nous travaillons à répondre à ces questions fondamentales », poursuit le **D^r Crist**.



Journée de la recherche du Service de psychiatrie : Jeunes à risque

Le thème de la 11^e journée annuelle de la recherche en psychiatrie est *Jeunes à risque : de nouvelles orientations pour favoriser la résilience*.

« On estime que 1,2 million d'enfants et de jeunes canadiens sont touchés par la maladie mentale, mais moins de 20 % reçoivent un traitement approprié », souligne le **D^r David Dunkley**, de l'Institut de psychiatrie communautaire et familiale (IPCF), qui coordonne l'événement. « Ainsi, les *jeunes à risque* constituent un sujet crucial parce que la promotion de la santé mentale et du développement optimal des jeunes devrait avoir un impact positif sur la prévention de la maladie, le diagnostic et les soins. Nous avons besoin de "nouvelles orientations" pour mieux saisir le point de vue des jeunes en difficulté et trouver des solutions novatrices pour améliorer les services de santé mentale. »

Trois experts présenteront différents aspects de leurs recherches. Le **D^r Jaswant Guzder**, directeur du Service de pédopsychiatrie et de l'Hôpital de jour sur les troubles de l'enfance, parlera des efforts visant à promouvoir la résilience chez les enfants à haut risque en Jamaïque. Le **D^r Michael Bond**, directeur du Service jeunesse de l'IPCF, abordera la précision à long terme des diagnostics de psychose précoce. La **D^{re} Catherine Fichten**, de l'Unité de recherche et de psychothérapie comportementale, discutera des défis rencontrés par les étudiants handicapés de niveau postsecondaire.

Le **D^r Ashok Malla**, directeur du Programme d'évaluation, d'intervention et de prévention des psychoses de l'Institut universitaire en santé mentale Douglas et chef du projet ACCESS Canada dans le cadre de la Recherche transformationnelle sur la santé mentale des adolescents (TRAM), agira en tant que panéliste.

Inscription en ligne.

Journée de la recherche, vendredi, le 1^{er} avril 2016, de 8 h 30 à 12 h 30, à l'amphithéâtre IPCF, 4333, chemin de la Côte Sainte-Catherine, Montréal

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.

Bourse de recherche en pathologie moléculaire de la Banque Nationale

Yann Jodoin, vice-président senior de la Banque Nationale — Stratégie client, marketing et image de marque (à gauche), se joint au D^r Lawrence Rosenberg, directeur général du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, et au D^r Alan Spatz (à droite), dans l'attribution de la bourse de recherche en pathologie moléculaire de la Banque Nationale de 2016 au D^r Andreas Papadakis.

Après avoir terminé son doctorat au laboratoire du D^r Antonis Koromilas (ILD), en 2011, le D^r Papadakis a été boursier post-doctoral au laboratoire du D^r Huang, au Centre du cancer Goodman. La bourse de recherche en pathologie moléculaire de la Banque Nationale permet au D^r Papadakis de jumeler les connaissances et l'expertise qu'il a développées à l'ILD et au Centre du cancer Goodman pour décrypter le rôle de la sous-unité PR70 de la phosphatase PP2A dans le contrôle de la réplication de l'ADN et de la traduction de l'ARN dans différents types de tumeurs, y compris le mélanome et le cancer du sein. Le laboratoire des docteurs Alan Spatz et Leon van Kempen a découvert une fonction suppressive de tumeur associée à PR70 et a confirmé que l'expression de PR70 était un biomarqueur pronostique solide du mélanome cutané. Une meilleure compréhension du mécanisme moléculaire permet une conception rationnelle de nouveaux traitements. À cette fin, les laboratoires des docteurs Huang, Koromilas, Spatz et van Kempen collaboreront étroitement à l'identification de cibles thérapeutiques pour favoriser l'effet suppresseur de tumeur de PR70. Le D^r Papadakis utilisera des technologies de pointe, l'infrastructure de l'ILD et les chercheurs du Centre du cancer Goodman pour mettre au point une nouvelle stratégie thérapeutique fondée sur un solide biomarqueur pronostique.

Gas6 est prometteur pour la prévention de la thrombose associée au cancer

La thromboembolie veineuse (TEV) est une complication importante vécue par les patients atteints de cancer. Connue sous le nom de TEV associée au cancer, elle complique à la fois le cancer et plusieurs de ses traitements. La TEV est, en fait, la cause la plus courante de décès, à l'exception du cancer lui-même, chez cette clientèle.

Elle survient à la suite d'un cancer parce que celui-ci sécrète des facteurs qui épaississent le sang. Par ailleurs, de par sa nature, la croissance tumorale cause une lésion aux vaisseaux sanguins. Les personnes en stades plus avancés souffrent d'un manque de mobilité qui est aussi en soi un facteur de risque de caillots sanguins.

On prescrit souvent aux patients atteints de cancer des anticoagulants pour traiter la thromboembolie veineuse; les saignements non contrôlés étant le risque le plus grave auquel ils sont exposés. Il s'agit d'un problème important parce que les patients atteints de cancer sont déjà susceptibles de saigner à cause du cancer et des nombreuses interventions qu'ils doivent souvent subir. De plus, ils ont souvent besoin de prendre des médicaments antithrombotiques sur de nombreuses années. Pour ces raisons, et parce que les anticoagulants peuvent être difficiles à administrer et que leur suivi est complexe, la recherche de meilleurs antithrombotiques est importante. Le D^r Mark Blostein a étudié la protéine Gas6, qui a démontré des propriétés anticoagulantes sans provoquer d'hémorragie.

« Cet avantage de Gas6 la distingue de tous les traitements antithrombotiques », a-t-il déclaré. Dans son plus récent article, publié dans [la revue Blood](#), son laboratoire a identifié un mécanisme — l'expression de la prostaglandine-E synthase (Ptges) de l'endothélium — déclenché par Gas6, qui favorise la thrombose veineuse associée au cancer.

Le D^r Blostein, qui voit de nombreux patients atteints de cancer dans sa pratique clinique à l'HGJ, où il prend en charge l'anticoagulation associée à la thrombose, a déclaré : « Nous espérons que des thérapies dirigées contre Gas6 se révéleront aussi efficaces que les anticoagulants actuels, mais plus sûres, en particulier pour ceux qui ont besoin de tels médicaments de façon permanente ».

