

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



Mars 2017 Vol. 6 No. 2

Groupe d'oncologie moléculaire

Le Dr Rod McInnes est très heureux d'annoncer que la **Dre Josie Ursini-Siegel** a accepté de devenir la nouvelle chef du Groupe d'oncologie moléculaire de l'axe de recherche sur le cancer, à compter du 1^{er} mars, prenant la relève du **Dr Stéphane Richard**. Josie est professeure agrégée au Département d'oncologie et membre associée au Département de biochimie de l'Université McGill. Elle a obtenu son diplôme de maîtrise en sciences et de doctorat de l'Université McMaster, suivi d'une formation postdoctorale avec Selina Chen-Kiang à l'Université Cornell et avec William Muller à l'Université McGill. Les recherches de Josie visent à élucider les mécanismes par lesquels les tyrosines kinases favorisent l'apparition du cancer du sein, les deux en agissant sur les processus intrinsèques des cellules tumorales et en facilitant les échanges avec le microenvironnement stromal.

Elle a été une citoyenne exemplaire de l'ILD, prédisant de le comité organisateur de la Retraite scientifique annuelle de l'ILD depuis sa création, en 2010, et étant une participante active en tant qu'évaluatrice des subventions à l'interne de l'ILD. Elle contribue aussi activement à la communauté scientifique dans son ensemble et a examiné des demandes de financement pour de nombreux organismes subventionnaires, y compris les IRSC, l'IRSSC, le CRS, l'Alberta Cancer Foundation, le CRSNG et la Fondation Susan G. Komen. En tant que chef du Groupe d'oncologie moléculaire, Josie a l'intention de promouvoir une culture d'excellence en recherche, de collaboration et de collégialité, et d'augmenter les taux de succès pour l'obtention de financement (notamment des subventions à multiples chercheurs principaux) et le nombre d'articles dans des revues renommées.

L'ILD est profondément reconnaissant au Dr Richard pour son excellent leadership au sein du Groupe d'oncologie moléculaire au cours des huit dernières années. Il a grandement contribué à la culture d'excellence en recherche à l'ILD, tant en servant de modèle que par le mentorat de jeunes professeurs. Professeur titulaire de la chaire James McGill, directeur associé de l'ILD et oncologue moléculaire de renommée internationale, Stéphane a fait de nouvelles découvertes sur les protéines de liaison à l'ARN et la méthylation de l'arginine, et leurs liens avec les maladies comme la SLA, l'obésité, les troubles de la myéline, les troubles musculaires et le cancer. L'ILD est fier d'avoir Stéphane comme l'un de ses scientifiques, un chercheur modèle.

Médecine moléculaire et régénérative

La **Dre Koren Mann** a été sélectionnée en tant que première directrice du nouvel axe de recherche en médecine moléculaire et régénérative (MMR), à compter d'avril 2016. Ce nouvel axe, qui reconnaît les similitudes entre toutes les recherches sur les maladies moléculaires, est une fusion des anciens axes sur le VIH/SIDA, le vieillissement et les maladies hémovasculaires, ainsi que les quatre chercheurs sur les cellules souches de l'ILD. L'objectif général de l'axe est d'élucider les mécanismes qui sous-tendent les maladies autres que le cancer et de mettre au point des traitements pour celles-ci.

Koren est professeure agrégée au Département d'oncologie de l'Université McGill. Elle a obtenu son doctorat en pathologie et immunologie à l'Université de Boston où elle a étudié l'immunotoxicologie environnementale, suivi d'un post-doctorat avec le Dr Wilson Miller ici à l'ILD. Son principal objectif de recherche consiste à comprendre les mécanismes relatifs à la toxicologie des métaux, particulièrement l'arsenic et le tungstène, un domaine dans lequel elle est une autorité reconnue mondialement. Elle est aussi membre du Groupe de recherche translationnelle sur le lymphome au sein duquel elle étudie les changements moléculaires associés au lymphome diffus à grandes cellules B réfractaire ou récidivant et son traitement. Elle contribue activement à la fois à l'ILD et à la communauté de recherche dans son ensemble, et a été membre du comité de subvention des IRSC, de la Société de recherche sur le cancer et de la Société de leucémie et lymphome du Canada. En 2015, Koren a été fait membre du panel de la National Academy of Sciences des États-Unis sur l'évaluation des risques associés à l'arsenic. Les premiers objectifs de Koren pour l'axe MMR sont d'améliorer les recherches de ses membres en favorisant les interactions et les collaborations de recherche entre eux, et de créer un environnement remarquable pour la formation des étudiants et des chercheurs postdoctoraux.

L'ILD est grandement redoutable du leadership exceptionnel des trois anciens directeurs des axes qui font maintenant partie de l'axe de recherche MMR : les Drs **Mark Wainberg** (VIH/SIDA), **Ernesto Schiffrin** (maladies hémovasculaires) et **Howard Chertkow** (vieillissement). Ensemble, ils ont dirigé les trois axes sur une période totale de 50 ans, une contribution remarquable. Ils ont contribué à établir une grande partie de la réputation mondiale de l'ILD et continuent d'être des chefs de file nationaux et internationaux dans leur domaine.

Le Dr **Mark Wainberg** s'est vu remettre le prix de conférencier distingué Gertrude Elion lors de la conférence HIV DART & Emerging Viruses, à Mexico. Le prix reconnaît sa contribution inestimable à la recherche sur le VIH. Sur la photo, de gauche à droite, on peut apercevoir le Dr Raymond Schinazi, le Dr Wainberg, le Dr Charles Boucher, la Dr^e Rowena Johnston et le Dr^r Hiroaki Mitsuya.



Le Dr **Brent Richards**, chercheur principal au Centre d'épidémiologie clinique et titulaire de la chaire William Dawson de l'Université McGill, a été élu membre de l'American Society for Clinical Investigation (ASCI). L'ASCI comprend certains des chefs de file mondiaux de la médecine universitaire et de l'industrie qui s'engagent à soutenir les futures générations de médecins-rechercheurs.

La Dre **Susan Kahn** a été nommée rédactrice adjointe pour le journal, *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, du l'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH).

Le Dr **Colin Crist** a été renommé titulaire de la chaire de recherche sur les cellules souches Marjorie et Gerald Bronfman de l'Université McGill.

Le Dr **Laurence Kirmayer** dirigera un projet de trois ans pour concevoir des ressources en santé mentale en ligne axées sur les besoins des communautés multiculturelles. L'initiative, qui doit être mise en œuvre par l'Institut neurologique de Montréal est financée grâce à un don de 250 000 \$ de Bell Cause pour la cause. « La santé mentale est souvent considérée différemment par différentes cultures, ce qui nécessite une approche propre à la culture pour tendre la main à ceux qui cherchent de l'aide », a déclaré le Dr Kirmayer. « Grâce à ce généreux don de Bell Cause pour la cause, nous mettrons à profit nos vastes recherches pour soutenir différentes communautés et renforcer et développer notre plateforme en ligne pour mieux rejoindre ceux qui en ont besoin et faire en sorte que cette ressource soit vraiment nationale. »

Sensibilisation au vaccin contre le VPH

Le vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) est sûr et efficace. Éliminer la propagation du VPH, l'infection transmissible sexuellement la plus courante, est une importante question de santé publique en raison de son association avec le cancer du col utérin, de l'anus, du vagin, du pénis, de la vulve et de l'oropharynx, ainsi que les verrues génitales. Le Dr **Zeev Rosberger** et son équipe ont publié une étude dans la revue *BMC Public Health* à propos des facteurs qui font en sorte que les parents décident de vacciner ou non leur fils. L'article a été la publication de l'ILD la plus lue pendant la semaine au cours de laquelle il est paru en ligne, selon ResearchGate.

« L'essentiel est que personne ne devrait souffrir d'un cancer lié au VPH », insiste le Dr Rosberger. « En incluant les garçons et les filles dans les programmes de vaccination, nous pouvons assurer la protection la plus complète pour tout le monde. Pour ce faire, nous devons nous assurer que les parents sont bien informés des conséquences de ne pas vacciner et que les provinces rendent le vaccin disponible pour les garçons autant que les filles. »

La décision de vacciner contre le HPV est « un processus complexe qui est influencé par de multiples déterminants psychosociaux », ont écrit les auteurs. Cependant, le manque de sensibilisation au VPH semble être le facteur le plus crucial. Cela est particulièrement vrai chez les parents de garçons, puisque ceux ayant des filles sont généralement mieux informés du risque.

Le Dr Rosberger exprime sa frustration vis-à-vis l'influence persistante des groupes anti-vaccination, « Lorsqu'un parent choisit de ne pas faire vacciner son enfant, cela a des répercussions sociales plus larges, car cela signifie un plus grand risque pour tout le monde. En tant que société, nous devons atteindre un taux de vaccination de la population de 70 à 80 % pour la réussite de l'immunisation. »

Un lien entre certains antidépresseurs et l'hémorragie intracrânienne

Les antidépresseurs utilisés le plus souvent sont une classe de médicaments appelés inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS). Bien que très efficaces et généralement bien tolérés, ces médicaments sont connus pour causer des saignements gastro-intestinaux. Une nouvelle étude menée par la Dre Christel Renoux démontre maintenant qu'ils augmentent le risque d'hémorragie intracrânienne (HIC) spontanée, un effet secondaire rare mais potentiellement grave. Les résultats de son étude de cohorte populationnelle sont publiés dans [la revue JAMA Neurology](#).

« Les antidépresseurs qui sont de puissants inhibiteurs du recaptage de la sérotonine augmentent le risque d'HIC, en particulier au cours des trente premiers jours d'utilisation », a déclaré la Dre Renoux. « Puisque l'inhibition du recaptage de la sérotonine n'est pas synonyme de leur efficacité à traiter la dépression, ce facteur devrait être pris en compte par les cliniciens au moment de décider lequel de ces médicaments prescrire. Par ailleurs, nous croyons qu'il est utile de classer les antidépresseurs en fonction de la puissance de leur inhibition du recaptage de la sérotonine. »

Le risque de saignement est directement associé à la puissance de l'inhibition du recaptage de la sérotonine de l'ISRS et les antidépresseurs peuvent être classés selon leur degré d'inhibition du recaptage de la sérotonine, ce que les auteurs ont fait dans leur article. Avec de puissants inhibiteurs, le risque d'HIC augmentait de 25 %. L'HIC peut être très grave, puisque l'accumulation de sang dans le crâne peut faire pression sur le cerveau ou réduire l'apport sanguin au cerveau et peut provoquer un accident vasculaire cérébral.

L'HIC ne s'était pas manifestée dans les études précédentes en raison de la rareté de cet effet et parce qu'il s'agissait de petits échantillons. La Dre

Renoux a étudié les données de près de 1,4 million de patients ayant commencé à prendre des antidépresseurs entre 1995 et 2014 et provenant de la base de données Clinical Practice Research Datalink du Royaume-Uni. Il y avait, parmi eux, plus de 3 000 cas d'HIC.



8ième RETRAITE SCIENTIFIQUE

Vendredi, le 12 mai 2017

[Soumettre un résumé avant le 3 avril](#)

[Inscrivez-vous avant le 30 avril](#)

Conférencier invité :

Dr Peter Zandstra, Professeur d'université

Génie biomédical et biomatériaux

Titulaire de la chaire de recherche du Canada en bio-ingénierie des cellules souches
Université de Toronto

&

Dre Jill Baumgartner, Professeure adjointe

Institut des politiques sociales et de la santé
Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail, Université McGill

Endroit : La Plaza, 420 rue Sherbrooke Ouest

Journée de la recherche en psychiatrie

Le thème de cette 12^e édition de la Journée de la recherche est « *Il doit y avoir une application pour ça : les promesses de la technologie en santé mentale.* » Comme de plus en plus de gens cherchent de l'information sur la santé en ligne, des milliers d'applications mobiles relatives à la santé sont disponibles. Des chercheurs de l'HGJ suivent cette tendance tout en évaluation soigneusement comment la technologie peut être utile à nos patients.

« Les nouvelles technologies promettent de rendre les services plus accessibles aux patients, leur permettant de jouer un rôle plus actif dans leurs propres soins, en partenariat avec les professionnels de la santé », a dit le Dr David Dunkley, qui coordonne l'événement.

Quand : Vendredi, le 10 mars, 08:30 à 12:30

Où : L'amphithéâtre IPCF, 4333, Côte Sainte-Catherine

[Programme et inscription ici](#)

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 28661

Les boursiers de recherche

Alicia Bolt — Médecine moléculaire et régénérative

Après avoir effectué des recherches sur l'arsenic dans le cadre de son doctorat en toxicologie environnementale à l'Université de l'Arizona, Alicia Bolt a décidé d'étudier le tungstène avec la Dre Karen Mann, il y a cinq ans.

« Le tungstène est une substance toxique émergente dont on ne savait que peu de choses », a déclaré la boursière de recherche en dernière année de postdoctorat. « Comme le tungstène affecte les cellules immunitaires et s'accumule dans les os, l'un des principaux endroits où les cellules immunitaires et leur progéniture résident, nous croyons qu'il peut avoir de vastes répercussions sur la santé. »

Elle cherche à découvrir comment le tungstène affecte la biologie osseuse et son impact sur le développement des cellules B, étant donné que des taux élevés de tungstène ont été découverts dans l'eau potable près de trois grappes de leucémie pédiatrique aux États-Unis. Elle a aussi participé à une étude effectuée auprès d'une cohorte de femmes exposées à un bouclier peropératoire fabriqué en tungstène qui était censé les protéger contre l'impact de la radiothérapie pour un cancer du sein. Cependant, le bouclier s'est brisé à l'intérieur des patientes et du tungstène a pu être détecté dans leur sang et leur urine même des années après le traitement. Elle a entamé une étude sur les animaux pour examiner les effets du tungstène sur l'évolution des tumeurs cancéreuses du sein et a constaté que le tungstène accentuait de façon importante la formation de métastases dans les poumons.

L'un des avantages de l'ILD, fait-elle remarquer, est l'aspect transposable des recherches.

« La diversité est une énorme force à l'ILD », dit-elle. « Cela me donne l'occasion d'en apprendre davantage à la fois sur le cancer, le vieillissement et les cellules souches. Le chevauchement entre la recherche clinique et la recherche fondamentale m'a donné une bien meilleure compréhension des répercussions de la recherche sur les patients. Lorsque je m'intéresse à une substance toxique qui affecte les os, par exemple, je peux trouver des gens ici qui connaissent beaucoup de choses sur la biologie osseuse, ce qui me donne une perspective plus large sur les mécanismes à l'œuvre. »

À la fin de son postdoctorat au printemps, la Dre Bolt prendra un poste au Collège de pharmacie de l'Université du Nouveau-Mexique.



L'écart de pronostic entre les hommes et les femmes atteints de mélanome

Bien qu'il ait été démontré que les hommes qui développent un mélanome sont deux fois plus susceptibles de mourir de la maladie que les femmes, l'explication biologique de ce phénomène est mal comprise. La recherche dirigée par le Dr Alan Spatz, directeur du Service de pathologie chirurgicale et moléculaire de l'Hôpital général juif et chef du laboratoire « chromosome X et cancer » à l'Institut Lady Davis, a démontré que la diminution de l'expression du gène PPP2R3B du chromosome X et de sa protéine PR70 est positivement associée à la progression tumorale de cette forme agressive de cancer de la peau. Les conclusions sont publiées dans la revue *Science Translational Medicine*.

« Nous avons concentré nos recherches sur la machinerie du chromosome X parce que nous avons postulé que l'inactivation de l'un des deux chromosomes X chez les femmes, contrairement aux hommes qui ont un X et un Y, et la façon dont ce mécanisme est régulé, peuvent avoir de profondes conséquences sur la biologie cellulaire des cellules cancéreuses », explique le Dr Spatz. « Nous pensons que la spécificité génétique du chromosome X joue un rôle important dans l'écart entre les sexes que nous observons dans le mélanome. Et nous observons une régulation unique des gènes suppresseurs de tumeurs et des oncogènes dans le chromosome X. »

Les Drs Spatz et Leon van Kempen, chef des opérations et directeur scientifique du Centre de pathologie moléculaire, ont étudié de façon approfondie le gène PPP2R3B, qui est situé sur le chromosome X chez les femmes, mais sur le Y chez les hommes. L'expression de ce gène a été indépendamment corrélée avec une meilleure évolution chez les personnes atteintes de mélanome et ceci est important parce que son expression est plus marquée chez les femmes. PPP2R3B code la protéine PR70, qui diminue la croissance du mélanome en interférant avec la réplication cellulaire de l'ADN et, par conséquent, agit comme un suppresseur de tumeur associé au chromosome X. PR70 est à l'avant-plan du contrôle de la cascade de réplication cellulaire. D'un point de vue clinique, cette recherche suggère qu'il pourrait y avoir des traitements anticancéreux pouvant actionner les protéines liées à PR70.

« Je crois que cette découverte fait progresser notre compréhension du rôle spécifique de la génétique du chromosome X dans la modulation de l'expression des gènes qui sont essentiels à l'évolution du cancer », a déclaré le Dr Spatz. « Plus précisément, il s'agit d'une nouvelle voie pour étudier les gènes suppresseurs de tumeur et les oncogènes associés au chromosome X. Je suis convaincu que nous finirons par être en mesure d'exploiter cette découverte pour découvrir de nouvelles possibilités thérapeutiques contre le cancer. »