

Juillet 2015 Vol. 4 No. 4

## Prix d'excellence en recherche clinique

Le D<sup>r</sup> **Alexander Thiel** est le lauréat du prix d'excellence en recherche clinique. Il est le directeur du programme de recherche sur la neuroplasticité de l'ILD et du Centre intégré de lutte contre l'accident vasculaire cérébral (AVC) de l'HGJ. Cette combinaison d'une unité de soins actifs aux personnes atteintes d'AVC et d'un laboratoire de stimulation et d'imagerie cérébrale non effractive est la première en son genre au Canada et constitue une installation de recherche au chevet des patients. Sa spécialité est la recherche translationnelle portant sur le rétablissement suite à un AVC.

Le laboratoire du D<sup>r</sup> Thiel est le principal centre d'étude dans le cadre de l'essai clinique international sur la stimulation cérébrale (Canada-Allemagne), la Non-invasive Repeated Therapeutic Stimulation for Aphasia Recovery (NORTHSTAR). Son objectif est de déterminer si la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) récurrente ou la stimulation transcrânienne par courant direct, effectuée en combinaison avec les traitements d'orthophonie, améliorera la capacité des victimes d'accidents vasculaires cérébraux de récupérer leurs capacités en matière d'expression et de compréhension linguistiques. En particulier, ses recherches visent à perfectionner l'utilisation de la SMT pour optimiser la façon dont le cerveau choisit les voies de rétablissement pour récupérer la fonctionnalité perdue dans les jours qui suivent immédiatement un AVC. Jusqu'à présent, les résultats des travaux du D<sup>r</sup> Thiel se sont avérés prometteurs. Environ la moitié des patients ont démontré une amélioration avec la SMT et celle-ci n'a causé aucun effet néfaste important.

Il est aussi le centre principal dans le cadre d'une étude sur la neuroinflammation financée par les National Institutes of Health, menée en collaboration avec l'Université de la Floride.

Ses recherches cliniques seront renforcées par la création d'une plateforme d'essais cliniques sur la nouvelle unité intégrée de neurosciences qui sera inaugurée en décembre à l'HGJ, ce qui facilitera l'évaluation systématique des différentes modalités de stimulation et méthodes d'imagerie dans un contexte clinique.



## Prix d'excellence en recherche fondamentale

Le D<sup>r</sup> **William Foulkes** est le lauréat du prix d'excellence en recherche fondamentale. Le chef du laboratoire de génétique du cancer à l'ILD et directeur du programme de génétique du cancer à l'Université McGill cherche à mieux comprendre les composantes héréditaires du cancer et de ces gènes qui prédisposent les personnes à développer un cancer.

Son objectif est de découvrir des altérations génétiques fondamentales responsables de l'apparition et de la progression des tumeurs, ainsi que celles qui influencent leur réponse au traitement. Au cours de la dernière année, il a publié des articles dans *Nature Genetics*, *NEJM*, *Acta Neuropathologica* et *Journal of Pathology*.

Ses travaux de recherche actuels comprennent :

- En collaboration avec Marc Fabian (ILD), il vise à concevoir un modèle associé au syndrome de DICER1, une rare mutation associée à différents cancers pédiatriques, qui représente et reproduit fidèlement les maladies connues chez les êtres humains. Il entend s'appuyer sur la vaste caractérisation clinico-pathologique des tumeurs associées à DICER1 et des maladies connexes.
- Élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour le traitement du cancer rare des ovaires à petites cellules avec hypercalcémie (COPCH). Il collabore avec Michael Witcher (ILD) et Jacek Majewski (McGill) afin de mieux comprendre les modifications épigénétiques sous-jacentes au COPCH. Il collabore avec Sid Huang (McGill) afin d'identifier de nouvelles cibles, qu'il validera à l'aide de la très grande collection de tumeurs de COPCH dont dispose son laboratoire.
- Identifier et étudier plus en profondeur de nouveaux gènes de susceptibilité au cancer à l'aide d'outils comme le séquençage de l'exome. Il prévoit continuer à utiliser des outils de détection de pointe pour identifier les mutations mendéliennes sous-jacentes associées à ces manifestations du cancer familial.

## 6<sup>ième</sup> retraite scientifique annuelle

Plus de 300 chercheurs, techniciens et stagiaires se sont rassemblés dans le cadre de la 6<sup>e</sup> retraite scientifique annuelle de l'ILD. Les discours principaux ont été donnés par le **D<sup>r</sup> Peter St. George-Hyslop**, de l'Université de Toronto et de Cambridge, sur la découverte unique d'une cause génétique de la maladie d'Alzheimer chez une famille d'Europe orientale, et par le **D<sup>r</sup> Madhukar Pai**, directeur des programmes de santé de l'Université McGill, sur le processus difficile consistant à transposer les découvertes en laboratoire vers les populations qui en ont le plus besoin. Cet événement, destiné à promouvoir la science et les interactions sociales entre les étudiants et les professeurs, est l'occasion de découvrir d'importantes recherches en cours à l'Institut et ailleurs.



Les techniciens de l'animalerie ont été collectivement honorés comme les employés de l'année de l'ILD. Les personnes honorées sont (rangée arrière, de gauche à droite) Yvhans Chéry, Tara Thompson, Darleen Element, Kathy Forner; (rangée avant, de gauche à droite) Julie Labrèche, Goldy Mansourian, Véronique Michaud et Jenna Mancini. Leurs efforts pour entretenir les animaleries et ses quartiers de phénotypage et de chirurgie ont servi à un nombre important de scientifiques de l'ILD.

Les présentations des étudiants constituent une partie importante de la journée. Le prix de la meilleure présentation orale est allé à Alicia Bolt, du laboratoire de la D<sup>re</sup> Koren Mann, pour son projet intitulé : « Tungsten enhances breast cancer metastasis to the lung by targeting the tumor microenvironment ». Le deuxième prix est allé à Maud Marques, du laboratoire du D<sup>r</sup> Michael Witcher, pour son projet intitulé : « Targeting aberrant poly-(ADP)-ribosylation in breast cancer ». Le prix de la meilleure affiche est allé à Karine Choquet, du groupe de la D<sup>re</sup> Claudia Kleinman, à Barbara Gauthier, du groupe du D<sup>r</sup> Paul Brassard, et à Laura Hulea, qui est supervisée par les docteurs Ivan Topisirovic et Michael Pollak.

## Fackson Mwale triomphe lors de l'événement Knock-Out<sup>MC</sup> d'AmorChem

Le **D<sup>r</sup> Fackson Mwale** s'est imposé comme le champion dans le cadre du deuxième événement Knock-Out<sup>MC</sup> d'AmorChem, battant quatre autres adversaires pour gagner une subvention de 500 000 \$. Le projet gagnant du D<sup>r</sup> Mwale's s'intitule : « LINK N peptide as a therapeutic agent to treat intervertebral disc degeneration, arthritis and pain ».

Le D<sup>r</sup> Mwale a démontré que l'injection de Link N dans les disques dégénérés in vivo se traduisait par une réparation significative dans un délai de deux semaines. De plus, elle entraînait un arrêt du processus par lequel le fonctionnement naturel du peptide était altéré.

« Puisque Link N est produit naturellement, il y a peu ou pas de toxicité associée à son injection dans le corps et elle inhibe la calcification », explique-t-il. « Par ailleurs, les peptides sont vraiment peu coûteux à fabriquer. »

AmorChem, le fonds de capital-risque novateur basé au Québec, a mené à l'échelle du pays un appel de propositions pour participer à son événement Knock-Out<sup>MC</sup>. Il travaillera maintenant avec le D<sup>r</sup> Mwale pour développer ses travaux de recherche novateurs.

« Nous avons créé cet événement pour sensibiliser davantage la communauté de recherche québécoise et canadienne au sujet d'AmorChem et rejoindre des chercheurs qui peuvent ne pas avoir été informés de la possibilité de commercialiser certains aspects de leurs travaux », a déclaré Elizabeth Douville, associée commanditée d'AmorChem. « Cet événement a sans aucun doute permis d'atteindre ces objectifs. »



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.

## D<sup>r</sup> Knecht démontre la source de dommages aux télomères dans le lymphome de Hodgkin

Le laboratoire du D<sup>r</sup> Hans Knecht présente le premier modèle in vitro pour montrer comment l'expression permanente de la protéine membranaire latente 1 (LMP1), dans un milieu de lignées cellulaires post-germinales de type B, conduit à une régulation négative des protéines shelterines, à la formation d'agrégats télomériques et à la multinucléarité. Ce modèle, élaboré en collaboration avec le laboratoire de 3D de la D<sup>re</sup> Sabine Mai, à Winnipeg, et le laboratoire de recherche fondamentale sur les télomères du D<sup>r</sup> Raymund Wellinger, à Sherbrooke, explique en grande partie les résultats rapportés en présence du lymphome de Hodgkin associé au virus d'Epstein-Barr (VEB). La régulation négative des shelterines, en particulier TRF2, se traduit par l'exposition des télomères, les extrémités chromosomiques. Cette situation est dangereuse parce que, sans la protection des protéines shelterines, les extrémités chromosomiques se frappent les unes contre les autres, ce qui se traduit par l'apparition de chromosomes recombinés et, en fin de compte, conduit à la multinucléarité. [L'article a été publié dans Blood.](#)

Le D<sup>r</sup> Knecht possède une longue expérience en hématologie clinique, translationnelle et moléculaire. Sa contribution la plus importante porte sur la découverte de cette transition, de la cellule mononucléaire de Hodgkin à la cellule multinucléaire de Reed-Sternberg, la cellule diagnostique du lymphome de Hodgkin. À l'heure actuelle, son groupe travaille, en collaboration avec le laboratoire de la D<sup>re</sup> Nathalie Johnson de l'ILD, sur les mécanismes pathogènes du lymphome de Hodgkin réfractaire au traitement standard.

Il a axé sa carrière à la fois sur la prestation de soins à ses patients et sur la formation de nombreux étudiants et boursiers postdoctoraux en sciences fondamentales et en médecine. Ses réalisations comprennent la création et la direction de l'Institut pour la recherche clinique du Centre suisse des paraplégiques et son récent emploi comme professeur en médecine et directeur des laboratoires d'hématologie du CHUS de l'Université de Sherbrooke. Il s'est joint à l'HGJ à titre de chef du Service d'hémo-oncologie le 1<sup>er</sup> avril 2014.

Le D<sup>r</sup> Osama Roshdy a remporté une subvention de recherche de la Fondation canadienne de dermatologie. Le domaine d'intérêt en recherche du D<sup>r</sup> Roshdy est l'oncologie cutanée. Actuellement, il étudie les éléments moléculaires de la variante hypopigmentée de la mycose fongicoïde, la forme la plus courante de lymphome cutané à cellules T.

## Comment la protéine Stat1 protège contre les chimiothérapies

Le D<sup>r</sup> Antonis Koromilas a cherché à comprendre le rôle joué par la protéine Stat1 dans l'inhibition de la prolifération des cellules tumorales et dans les stratégies de traitement des tumeurs par des agents chimiothérapeutiques. Stat1 est normalement activée dans la réaction immunitaire à l'infection. Elle est aussi activée, dans certaines circonstances, en réponse au cancer.

« La chose étrange à propos de Stat1 est qu'elle pourrait être activée pour inhiber les tumeurs, mais une fois qu'une tumeur s'est établie, la protéine est en quelque sorte modifiée pour la protéger », explique-t-il. « À partir de ce moment, nous observons qu'elle agit contre les médicaments destinés à détruire les cellules cancéreuses. »



Il a conçu des modèles de souris qui présentent un déficit en Stat1 sur lesquels il veut tester les médicaments classiques et de nouveaux médicaments anti-tumoraux, afin de déterminer si Stat1 sera une cible thérapeutique efficace dans les cancers exprimant l'oncogène RAS, que l'on retrouve dans 33 % des cancers humains.

Stat1 fonctionne comme un suppresseur de tumeurs par l'inhibition de la prolifération cellulaire et la médiation de la réponse antitumorale par des mécanismes immunitaires régulateurs et cellulaires autonomes. Toutefois, des découvertes récentes ont montré qu'une fois qu'une tumeur est établie, elle peut détourner Stat1 et l'exploiter pour se protéger contre les médicaments chimiothérapeutiques classiques. Une fois que cette modification de Stat1 survient, le cancer devient beaucoup plus difficile à traiter.

Dans un récent article publié dans les [Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\)](#), le D<sup>r</sup> Koromilas et son équipe ont étudié comment la fonction de la protéine change dans l'environnement de la tumeur, révélant la voie par laquelle Stat1 régule la synthèse des protéines dans la tumeur, ce qui lui permet de se défendre contre les chimiothérapies déployées pour la détruire.

Le défi consiste maintenant à mettre au point un médicament qui pourrait permettre de conserver les propriétés protectrices de Stat1 contre la formation de tumeurs tout en supprimant la capacité de la tumeur à détourner la protéine à son avantage en réaction aux chimiothérapies.

« De tels médicaments pourraient cibler des voies spécifiques dans la traduction des mARN utilisés par Stat1 pour transmettre la résistance aux chimiothérapies », dit le D<sup>r</sup> Koromilas.

## Proposition de limiter les tests génétiques à des gènes validés cliniquement

Le dépistage des gènes dont le lien potentiel avec le cancer du sein n'a pas encore été prouvé n'est pas justifié et potentiellement dangereux, soutient une équipe internationale d'éminents généticiens et oncologues, y compris le **D<sup>r</sup> William Foulkes**, chef du laboratoire de génétique du cancer de l'ILD. Leur article a été publié dans le [New England Journal of Medicine](#).

« Nous proposons qu'un test génomique ne soit pas offert à moins que sa validité clinique ait été établie », insistent les auteurs. Par ailleurs, « nous croyons que le fait de ne pas exiger une validation clinique des tests génomiques avant qu'ils soient soumis à l'approbation réglementaire est susceptible de mener à une utilisation abusive de cette technologie ». Le dépistage génétique étant devenu rapide et abordable, les auteurs ont noté une tendance à offrir aux femmes des tests de dépistage génétique pour le cancer du sein qui ne sont pas cliniquement justifiés et pour des gènes pour lesquels il n'existe pas de preuves suffisantes de leur lien avec un risque modéré ou élevé de développer un cancer du sein.

« En l'absence de validité clinique, pourquoi voudriez-vous les tester? », demande le D<sup>r</sup> Foulkes. « C'est vraiment un devoir professionnel pour les médecins et les conseillers en génétique de limiter le dépistage génétique portant sur la susceptibilité au cancer aux circonstances pour lesquelles les résultats sont susceptibles de fournir des données que vous pouvez transposer en actions. Savoir que quelqu'un possède une mutation particulière alors que nous n'avons même pas prouvé que la variante découverte pose un risque pour la femme n'a simplement aucune utilité. »

« Découvrir une mutation sans connaître son lien avec le cancer du sein est équivalent à un faux positif où la patiente finit par être anxieuse sans raison. C'est une forme de préjudice que nous, en tant que professionnels, devrions leur épargner par l'exercice du bon jugement », a déclaré le D<sup>r</sup> Foulkes. L'article soutient que les tests génétiques ne devraient pas être approuvés à moins que leur validité clinique ait été démontrée — ce qui ne se fait pas sans difficulté, mais ne pas tenir compte de la nécessité de la validation pourrait entraîner un préjudice ou, à tout le moins, mener à de la désinformation.

## Carolyn Ells nommée présidente d'un groupe en éthique de la recherche

La D<sup>re</sup> Carolyn Ells a été nommée présidente du Groupe consultatif interagences en éthique de la recherche. Ce groupe conseille les présidents des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), du Conseil de recherches en sciences naturelles et génie du Canada (CRSNGC) et du Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSHC) sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains. Il fournit également des recommandations concernant l'évolution et l'interprétation de l'*Énoncé de politique des trois conseils : l'éthique de la recherche avec des êtres humains*.

La D<sup>re</sup> Ells est une philosophe possédant une spécialisation en bioéthique. Elle est professeure agrégée en médecine, membre associée de la Division de médecine expérimentale et membre de l'unité d'éthique biomédicale de l'Université McGill, ainsi que chercheuse à l'ILD.

## Promotions à l'Université McGill

- Le **D<sup>r</sup> Andrew Mouland**, de l'axe de recherche sur le VIH-Sida, a été promu professeur titulaire en médecine, microbiologie et immunologie.
- Le **D<sup>r</sup> Brett Thombs**, de l'axe de recherche psychosociale, a été promu professeur titulaire au Département de psychiatrie.
- La **D<sup>re</sup> Marie Hudson**, de l'axe de recherche en épidémiologie, a été promue professeure agrégée au Département de médecine.

Le **D<sup>r</sup> Stéphane Richard**, de l'axe de recherche sur le cancer, a vu sa chaire James McGill renouvelée pour une autre période de sept ans. Il a été nommé pour la première fois en 2003.

Ce prix a été créé pour reconnaître un chercheur chevronné qui se démarque en tant que chercheur exceptionnel et original, de classe mondiale, dans son domaine.

