

Subventions pour l'innovation – Compétition du octobre 2013 (INNOV14-1)

Classé par jurys puis par ordre alphabétique

I1a Biomarkers and Genomics

Sinnett, Daniel

Hôpital Sainte-Justine

Les longs ARN non codants ne fonctionnent pas normalement chez les enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique

Historiquement, la recherche sur le cancer s'est concentrée d'abord sur les gènes (ADN) et les mutations dans ces gènes qui causent le cancer. Les gènes sont des codes pour fabriquer des protéines. Des molécules intermédiaires appelées ARN sont d'abord fabriquées, et c'est à partir des ARN que les protéines sont créées. Or on a récemment découvert que certains ARN, appelés non codants, ne servent pas à synthétiser des protéines, et leur rôle est mal compris. Dans ce projet, le D^r Sinnett se penche sur un groupe de « longs ARN non codants » qui ne fonctionnent pas normalement chez les enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). Son hypothèse, novatrice, est que ces longs ARN non codants agiraient comme leurres dans les cellules. Il essaie de comprendre l'influence de ces ARN sur le cancer (croissance et mouvement des cellules, réponse au traitement), espérant ainsi trouver de nouvelles cibles pour des médicaments contre cette leucémie fréquente chez les enfants.

I1b Gene Regulation

Gallouzi, Imed

Université McGill

Rôle des granules de stress dans la prévention de l'atrophie musculaire causée par le cancer

On estime que la perte excessive de poids et de masse musculaire, appelée cachexie, est responsable de 25 à 50 % de toutes les morts associées au cancer. Les granules de stress, des structures dans les fibres musculaires, aident à prévenir la cachexie. L'équipe du D^r Gallouzi veut déterminer si c'est grâce à ces granules qu'agit un médicament potentiel (Pateamine A) qui empêche cette perte de poids et de muscles. Cette étude pourrait permettre d'élaborer de nouveaux traitements qui réduiraient les taux de mortalité pour de nombreux cancers.

Mazroui, Rachid

Université Laval

Rôle de l'HRI dans la résistance à la chimiothérapie

L'un des défis que posent de nombreux cancers est leur capacité à résister aux traitements. L'équipe du D^r Mazroui a découvert un gène qui contribue à former des granules de stress, des structures qui peuvent aider le cancer à échapper aux traitements. L'équipe cherche donc de nouvelles manières de bloquer ce gène, appelé HRI, pour que la chimiothérapie puisse venir à bout de certains cancers résistants aux traitements.

Pause, Arnim

Université McGill

Étude des mécanismes de suppression des tumeurs dans la dégradation de récepteurs dépendante des ESCRT

Dans toutes les cellules, des signaux sont transmis de la surface vers l'intérieur. Ils leur indiquent si elles doivent se diviser, mourir ou se propager dans les tissus avoisinants. Dans les cellules cancéreuses, certains des signaux encourageant la propagation sont continuellement actifs, ce qui cause la formation de tumeurs. Le D^r Pause a découvert un groupe de protéines, les ESCRT, qui empêchent le développement des tumeurs en bloquant les signaux de croissance dans les cellules. Le projet du D^r Pause vise à comprendre comment et à déterminer lesquelles de ces protéines subissent des mutations dans les cancers qui les empêchent de jouer leur rôle. Cette recherche pourrait identifier de nouvelles cibles auxquelles s'attaqueraient de futurs médicaments.

Thomson, Axel

Université McGill

Les médiateurs de la réponse des cellules stromales aux androgènes comme nouvelles cibles thérapeutiques

Un des traitements standard du cancer de la prostate est l'hormonothérapie, qui bloque l'action des hormones mâles (androgènes). Ce traitement ralentit la croissance des tumeurs, mais après un temps, le cancer y devient résistant. Le

D^r Thomson s'intéresse aux effets que les hormones exercent non pas sur les cellules cancéreuses, mais sur les cellules avoisinantes appelées stromales qui aident les tumeurs. C'est la première fois qu'est étudié comment le traitement d'hormonothérapie change l'expression génétique dans les cellules stromales. Ce projet pourrait jeter un éclairage nouveau sur le fonctionnement de ce traitement. Son but est d'élaborer des traitements ciblés pour surmonter la résistance au traitement.

I3 Immunology, Signalling and Stem Cells

Blank, Volker

Institut Lady Davis

Des voies de régulation novatrices régissant la différenciation des cellules souches hématopoïétiques

Les patients atteints de cancers du sang, comme la leucémie ou le lymphome, ont souvent besoin d'une greffe de cellules souches sanguines, issues de la moelle osseuse, car les doses élevées de chimiothérapie et de radiothérapie qui tuent leurs cellules cancéreuses détruisent également de nombreuses cellules normales dans leur moelle osseuse. Le D^r Blank a découvert que les souris ont davantage de cellules souches sanguines si elles n'expriment pas une protéine appelée Nfe213. Son équipe veut comprendre comment cette protéine régit le nombre de cellules souches sanguines, dans l'espoir de rendre un jour la greffe de cellules souches plus efficace chez les patients atteints de cancers du sang.

Jones, Russell

Université McGill

Rôle du système immunitaire dans la formation de tumeur associée à LKB1

On sait qu'un lien existe entre l'inflammation dans notre corps et la croissance des tumeurs, mais des pans entiers de cette relation restent à comprendre. Le D^r Jones et son équipe ont découvert que les cellules T, des acteurs essentiels du système immunitaire, peuvent devenir hyperactives et causer l'inflammation s'il leur manque une protéine appelée LKB1. Le D^r Jones évalue comment cette protéine influence le développement des tumeurs. Il cherche aussi à savoir si certains médicaments contre l'inflammation existants peuvent être utilisés pour prévenir le cancer ou réduire son impact, en particulier chez les personnes à haut risque. Il pense surtout aux patients atteints du syndrome de Peutz-Jeghers, causé par des versions mutantes de cette protéine pour lesquels le risque de cancer avant 65 ans est de 93 %.

Muller, William

Université McGill

Cibler la transduction de signal canonique par Wnt/bêta-caténine dans la croissance des tumeurs mammaires associée au gène ErbB2

De nombreux gènes jouent un rôle dans le cancer, mais leur fonctionnement est parfois méconnu. Le D^r Muller étudie le gène ErbB2, un gène qui cause le cancer, auquel s'attaque Herceptin, un médicament très utilisé contre le cancer du sein. Le D^r Muller a découvert qu'un autre gène, la bêta-caténine, influence l'expression du gène ErbB2. Il cherche maintenant à déterminer si cibler la bêta-caténine permet d'arrêter la croissance des tumeurs causée par le gène ErbB2. Cela serait utile pour soigner les cancers du sein où le gène ErbB2 est exprimé en grande quantité (25 à 30 % des cas).

Park, Morag

Université McGill

Cancer de l'estomac : des mécanismes pour intervenir

La D^{re} Park étudie un ensemble de gènes appelés récepteurs à tyrosine kinase (RTK), hyperactifs dans beaucoup de cancers. Elle a découvert que l'un de ces gènes, Met, encourage la croissance et la propagation de différents cancers. Ainsi, le gène Met aide les cellules cancéreuses à résister aux traitements dans plus de 20 % des cancers de l'estomac, dont le pronostic est habituellement sombre. L'équipe de la D^{re} Park veut concevoir des médicaments qui régulent Met pour que les cellules cancéreuses deviennent sensibles aux traitements. Cela pourrait permettre de guérir davantage de personnes atteintes de cancer de l'estomac, mais aussi de nombreux autres cancers comme le cancer du poumon ou le cancer colorectal.

Veillette, Andre

IRCM - Institut de Recherches Cliniques de Montréal

Des modèles de souris pour comprendre le mode d'action et les effets secondaires de l'elotuzumab, un nouveau traitement contre le Le myélome multiple est un cancer du sang dont le pronostic est sombre. On a récemment découvert que les patients atteints de myélome multiple ont une molécule appelée CS1 sur la surface de presque toutes leurs cellules cancéreuses. L'elotuzumab, un futur médicament, vient d'être créé pour cibler spécifiquement cette molécule, mais son mode d'action et ses effets secondaires sont mal compris. Le D^r Veillette conçoit un modèle de souris exprimant le CS1 humain pour pouvoir tester ce médicament. C'est une étape cruciale pour que ce traitement éventuel prenne la route des essais cliniques et que l'on comprenne mieux chez quels patients il pourrait s'avérer efficace.

I4 Novel Therapeutics

Petrecca, Kevin

Université McGill

Élaboration d'un nouveau traitement visant à empêcher la propagation des tumeurs cérébrales

Le D^r Petrecca étudie les causes génétiques de la propagation du cancer du cerveau le plus fréquent chez les adultes, le glioblastome. Son équipe a découvert un gène jouant un rôle très important dans cette propagation, le gène DRR. Le D^r Petrecca élabore présentement un traitement qui bloque l'expression de ce gène. Il en évalue l'efficacité sur des souris.

Weber, Michael

McGill (IR-CUSM)

Des implants osseux servant de dispositifs d'administration pour une libération locale et contrôlée de médicaments empêchant la résorption osseuse dans le traitement des métastases osseuses

La propagation du cancer aux os peut causer de douloureuses métastases osseuses qui doivent souvent être enlevées par chirurgie. La chirurgie peut laisser dans les os des trous qu'il faut ensuite colmater avec un implant. Si des cellules cancéreuses restent cachées dans les os autour après une chirurgie, le cancer peut récidiver. Le D^r Weber utilise une imprimante 3D pour fabriquer des implants osseux dans lesquels on peut placer des médicaments anticancéreux libérant de fortes doses au siège du cancer, ce qui pourrait prévenir la récurrence. L'équipe teste cette technique chez des souris. Le but final est d'offrir un nouveau traitement qui améliorera aussi la qualité de vie des patients.

I5 Prevention and Cancer Outcomes

Diorio, Caroline

Université Laval

Le lien entre la méthylation de l'ADN dans le tissu mammaire normal et le risque de développer un second cancer du sein contralatéral

Beaucoup de cancers du sein se soignent bien aujourd'hui. Mais les femmes en rémission ont un risque très élevé de développer un second cancer du sein, bien plus élevé que le risque de cancer du sein des autres femmes. À l'aide d'échantillons recueillis chez de nombreuses patientes, la D^{re} Diorio veut déterminer quels changements génétiques peuvent conduire à l'apparition d'un second cancer du sein. L'équipe de la D^{re} Diorio s'intéresse à des changements génétiques réversibles (appelés méthylation de l'ADN) qui modifient l'expression des gènes, y compris ceux qui favorisent le développement des tumeurs. Elle cherche ainsi des moyens d'épargner un deuxième cancer aux patientes.

Fradet, Vincent

Université Laval

Essai comparatif randomisé à double insu de phase II évaluant l'effet d'oméga-3 (surtout de l'AEP) concentrés et donnés avant la prostatectomie sur la prolifération du cancer de la prostate, l'inflammation et la qualité de vie

Les suppléments d'oméga-3 ont plusieurs bienfaits pour la santé. Ils pourraient aussi avoir des effets bénéfiques chez les hommes atteints du cancer de la prostate et peut-être même réduire le risque de développer ce cancer. En effet, le cancer de la prostate est moins fréquent chez certaines populations qui consomment beaucoup d'huile de poisson, une source d'oméga-3. L'essai clinique du D^r Fradet est l'un des premiers à étudier les effets de suppléments d'oméga-3 sur le cancer de la prostate. Ralentissent-ils la croissance des cellules cancéreuses? Réduisent-ils l'inflammation? Améliorent-ils l'humeur des patients?