

**RAPPORT ANNUEL DE LA CHAIRE DE RECHERCHE SUR LE CANCER
POUR LE SÉNAT ACADÉMIQUE**

Titulaire de la Chaire : **Sandra Turcotte** Département : chimie-biochimie Faculté : Sciences

Informations sur la Chaire: La Chaire de recherche sur le cancer est un partenariat entre la Société Canadienne du Cancer NB, l'institut Atlantique de recherche sur le cancer (IARC) et l'Université de Moncton. Je suis entrée en fonction le 1^{er} juillet 2011, en tant que professeure adjoint au département de chimie et biochimie au campus de Moncton. Mon laboratoire est situé à l'IARC.

Renouvellement de la Chaire. Après un premier terme de 4 ans et une évaluation par un comité externe, j'ai obtenu un renouvellement de la Chaire pour les 5 prochaines années (2015-2020). Un autre renouvellement est possible après cette période.

Demande de promotion au rang de professeur agrégé et permanence d'emploi. J'ai obtenu la promotion au rang de professeure agrégée et ma permanence le 1er juillet 2017.

1. BILAN

a) Objectifs fixés en 2017-2018 et résultats obtenus.

Objectif	Résultats
Laboratoire : Obtention de publication et développement de collaboration	Nous avons obtenu 1 publication cette année qui a été sélectionnée pour le prix du recteur et 2 sont en soumission. Collaborations : Mohamed Touaibia (Ude Moncton), David Barnett et Rodney Ouellette (IARC), McGill Metabolomics Core Facility
Engagement et encadrement d'étudiants(es) aux cycles supérieurs et premier cycle	<i>PhD Sciences de la vie</i> Nadia Bouhamdani 05/2015- <i>Maîtrise en biochimie</i> Patric Page 09-2017- Mathieu Johnson 09/2016- Dominique Comeau 09/2015- Guillaume Pelletier 09/2015- co-supervision avec Luc Boudreau Sonia Dastous 09/2014- 05/2017 Sarah Nowlan 09/2014- 05/2017 Naoufal El Bekkouri 09/2014- (co-supervision avec Rodney Ouellette) <i>Premier cycle (Baccalauréat en biochimie)</i> Sarah Richard Initiation recherche BICH4083-4093(2017-2018) Gülsüm Sahin Stage Master 1 Lyon France (Mai à Oct 2017) Malek Belhadj Stage premier cycle (été 2017) Pierre-Paul Ledoux Stage CCNB Biotechnologie (Coop-SEED) Patrick Page Stage FRSNB (été 2017) Alysson Chiasson Stage (été 2017)
Financement	Nous avons obtenu un financement de la Fondation Canadienne du rein pour un projet portant sur le miR-2355 et son interaction avec SUSD4
Présentation des résultats de recherche	Mes étudiants et moi avons présenté à divers congrès nationaux (voir plus bas).
Chaire et comité	Présidente CES PhD Sciences de la vie Juillet 2016-2019 Présidente comité de sélection poste de technicien en biochimie (voir plus bas pour autres comités)

b) Mandat de la Chaire d'études

Le poste de cette Chaire d'études a été créé afin de promouvoir la recherche sur le cancer au Nouveau Brunswick et ainsi augmenter la masse critique de chercheurs dans la province. Les taux de mortalité associés au cancer au NB et dans les provinces Atlantiques sont parmi les plus élevés au Canada. Les études réalisées durant les mandats de la Chaire vont améliorer la compréhension des mécanismes liés au cancer, notamment au niveau rénal et pourraient mener au développement de nouvelles thérapies ciblées. Nous utilisons plusieurs approches et plateformes de type omiques afin d'identifier de nouveaux

marqueurs et médiateurs importants dans le développement du cancer du rein. Nous poursuivons notre travail avec une petite molécule qui cible spécifiquement les cellules cancéreuses rénales.

c) Ressources humaines et infrastructure de RDC

Je supervise plusieurs étudiants dont 6 aux études graduées (Maitrise en biochimie et PhD en Sciences de la vie). J'ai également bénéficié d'un support financier de la FINB pour l'embauche d'une technicienne de recherche (2015-2018). Le support de la FINB contribue partiellement au financement de ce poste et la contrepartie provient de mon financement des IRSC obtenu en 2014 pour les 5 prochaines années. Cet automne, Mathieu Johnson et Patric Page amorceront leur Doctorat et 1 étudiant fera son stage d'initiation à la recherche BICH4083, BICH4093.

Au niveau de l'infrastructure, j'ai accès à plusieurs appareils essentiels au fonctionnement de mon laboratoire notamment à l'IARC (salle de culture, ultracentrifugeuse, microscope à fluorescence confocal et inversée à temps réel, appareils qPCR, séquenceur à haut débit et spectroscopie de masse) et au département de chimie et biochimie (cytomètre de flux et animalerie). Mon laboratoire, tout comme ceux de plusieurs de mes collègues à l'Université et à l'IARC, déménagera dans le nouveau centre de médecine de précision à l'automne 2018.

d) Activité de RDC

Programme de recherche et principaux projets :

Nos travaux visent à cibler l'inactivation du gène de suppression tumoral von Hippel-Lindau (VHL) pour le développement d'une nouvelle thérapie anticancéreuse pour le cancer du rein. Les tumeurs rénales de stade avancé sont résistantes aux traitements de chimiothérapie conventionnelle. L'inactivation du gène VHL est un événement qui survient dans 85% des cas. Les études précédentes nous ont permis d'identifier le STF-62247 qui est capable de tuer spécifiquement les cellules déficientes en VHL sans affecter la viabilité des cellules ayant le gène VHL fonctionnel. La cytotoxicité de cette molécule est accompagnée d'une modulation de l'autophagie, un processus de dégradation protéique. Concrètement, l'équipe travaille sur la caractérisation du rôle de VHL dans l'autophagie, un projet subventionné par les IRSC. Nous utilisons différentes plateformes pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans le cancer du rein. Un autre projet vise l'étude de l'interaction entre le miR-2355 et sa cible SUSD4 en vue de démontrer un rôle pour l'inflammation dans le cancer rénal.

Projet	Étudiant
Identifier la cible du composé STF-62247 (IRSC)	Nadia Bouhamdani 2015- (PhD)
Caractérisation de l'interaction entre miR-2355 et SUSD4 (FCR)	Patric Page 2017- (MSc et PhD)
Étude du flux métabolique de la glutamine (IRSC)	Mathieu Johnson 2016- (MSc)
Étude du flux autophagique en réponse au STF-62247	Nadia Bouhamdani 2015- (PhD) Dominique Comeau 2015- MSc
Caractérisation des microparticules et leur contribution au développement des RCCs	Guillaume Pelletier 2015- co-direction (L. Boudreau)

Progrès accompli sur le volet recherche durant l'année:

Plusieurs projets amorcés il y a trois ans portant sur les microARNs, la métabolomique et les sphingolipides se sont terminés cette année avec l'obtention de la Maitrise pour 3 étudiants. Un article est en soumission et un autre est en préparation pour la fin de l'été. Nadia a continué son excellent travail (identifier la cible du STF-62247 et protéomique quantitative SILAC). Son article a été choisi pour le prix du recteur et un autre est en 2^e révision. Dominique Comeau et Mathieu Johnson termine cet été leur Maitrise et débutent leur PhD en sciences de la vie. Afin de supporter cette structure et continuer l'encadrement de mes étudiants, j'ai engagé Sonia Dastous qui a fait sa MSc dans mon laboratoire comme assistante de recherche avec une subvention obtenue de la FINB. Je vise le développement de nouveau projet avec l'aide de Sonia et Mathieu cette année.

Diffusion de la recherche (pour l'année 2017) :

Publications

Bouhamdani N, Joy A, Barnett D, Cormier K, Léger D, Chute I, Ouellette RJ, Lamarre S and Turcotte S*. Quantitative proteomics to identify signaling of a small molecule that target the loss of VHL in Renal Cell Carcinoma, *Int. J. Cancer* 141 (4), 778-790, 2017

Cuperlovic-Culf M, **Cormier K**, Touaibia M, **Reyjal J, Robichaud S**, Belbraouet M and **Turcotte S***. 1H NMR Metabolomics analysis of renal cell carcinoma cells: VHL and HIF effects on

Article avec comité de lecture en soumission et préparation

- **Bouhamdani N, Comeau D, and Turcotte S***. STF-62247 blocks late stages of autophagy by disrupting lysosomal physiology, 2^{ème} révision à Molecular Cancer Research
- **Dastous S**, Crapoulet N, Comeau D, Ouellette RJ and **Turcotte S***. microRNA profiling revealed overexpression of miR-2355 in VHL-inactivated RCC and SUSD4 as predicted target, Soumis à British Journal of Cancer
- **Johnson M, Robichaud S**, Joy A, Barnett D, Ouellette RJ and **Turcotte S***. Effect of a small molecule on glutamine flux in cell with a loss of VHL. In preparation for J. Cell Science (Octobre 2018)
- **Cahuzac M and Turcotte S**. Characterization of ceramide and sphingolipids in response to STF-62247 in Renal Cell Carcinoma. In preparation for Cell Death & Differentiation

Communications – congrès scientifiques (2016-2018):

- Overexpression of miR-2355 revealed SUSD4 as predicted target in RCC. **Kidney Cancer Research Network of Canada Forum**, Toronto, Février 2018, 2^e prix oral et affiche
- Impact of a small molecule targeting VHL-deficient cells on glutamine metabolism. **Kidney Cancer Research Network of Canada Forum**, Toronto, Février 2018
- Synthetic lethality in kidney cancer: Understanding autophagy pathway to uncover novel therapeutic targets for mRCC, Seminar Serie, Beatrice Hunter Cancer Research Institute, **Dalhousie University**, Halifax, April 2017
- Understanding autophagy pathway in response to STF-62247 to uncover novel therapeutic targets for metastatic Renal Cell Carcinoma Seminar Serie, **Dalhousie Medicine New Brunswick**, St-John, March 2017
- Metabolism in kidney cancer : Effect of a small molecule on glutamine transporters. **8th NBHRF Annual Meeting**, St-John, November 2016
- Autophagy and lysosomal rupture to sensitize VHL-inactivated tumors, **12th International VHL Medical Symposium**, Boston, MA, USA, April 2016
- Synthetic lethality as personalized therapy for Renal Cell Carcinoma : Targeting the loss of VHL through autophagy using small molecule. **Kidney Cancer Research Network of Canada**, Toronto, February 2016.

Communication (étudiants) (le caractère gras indique le présentateur)

- **Johnson M**, Nowlan S, Sahin G, Joy A, Barnett D, Ouellette RJ, et Turcotte S. Étude du métabolisme de la glutamine en réponse au STF-62247 dans le cancer du rein, **29^e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, mars 2018, 2^e prix
- **Page P**, Dastous, et Turcotte S. Étude du miR-2355 dans le carcinome rénal à cellules claires, **29^e colloque des jeunes chercheurs de l'Université de Moncton**, mars 2018
- **Page P**, Dastous S, et Turcotte S. Étude du miR-382 au niveau du carcinome rénal à cellules claires. **9th NBHRF Annual Conference**, Moncton, Novembre 2017
- **Johnson M**, Nowlan S, Sahin G, Joy A, Barnett D, Ouellette RJ, et Turcotte S. Étude du métabolisme de la glutamine en réponse au STF-62247 dans le cancer du rein, **9th NBHRF Annual Conference**, Université de Moncton, Novembre 2017
- **Johnson M**, Nowlan S, Sahin G, Joy A, Barnett D, Ouellette RJ, et Turcotte S. Étude du métabolisme de la glutamine en réponse au STF-62247 dans le cancer du rein, **28^e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, mars 2017, 1^{er} prix
- **Page P**, Dastous S, et Turcotte S. Étude du miR-382 au niveau du carcinome rénal à cellules claires. **28^e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, mars 2017
- **Bouhamdani N**, Comeau D, Cormier K, Cahuzac M and Turcotte S. STF-62247- Understanding its effect on autophagy to uncover novel therapeutic targets for the treatment of mRCC, **Keystone Autophagy meeting**, Colorado, February 2017
- **Turcotte S**. Contribution of glutamine metabolism in response to a small molecule targeting VHL-inactivated tumors metabolite profiling, **Kidney Cancer Research of Canada (KCRC) Conference**, Toronto, Février 2017. Affiche
- **Bouhamdani N**. Protéomique quantitative pour élucider la signalisation cellulaire d'une petite molécule ciblant les carcinomes rénaux, **26^e colloque des jeunes chercheurs**, Moncton, 2016
- **Dastous S**. Identification de microARNs VHL-dépendants et leurs cibles chez les carcinomes rénaux, **27^e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, 2016
- **Cahuzac M**. Cibler les cellules cancéreuses rénales via les lysosomes et la modulation des niveaux de sphingosines, **27^e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, 2016
- **Comeau D**. Caractérisation biochimique et moléculaire de la protéine von Hippel-Lindau dans

- l'autophagie, **27^e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, 2016
- **Robichaud S.** Caractérisation du métabolisme de la glutamine en réponse au STF-62247 révélée par une étude métabolomique, **27^e colloque des jeunes chercheurs**, Moncton, 2016

e) Autres activités, Services à la collectivité

Comité au sein du département et de la faculté :

2016-2019	Responsable programme PhD sciences de la vie
2017	Présidente comité de sélection pour un poste de professeur.e en biochimie
2017	Présidente comité de sélection pour le poste d'un.e technicien.ne en biochimie
2017-2021	Déléguée universitaire des IRSC
2011-2018	Comité de sélection Prix d'excellence étudiant, Département de chimie et biochimie
2012-2018	Comité de sélection bourse étudiants premier cycle et doctorat CRSNG
2015-2018	Comité facultaire banquet/sélection prix excellence étudiante
2011-2018	Comité d'organisation des conférences du département de chimie et biochimie
2017-2018	Co-Présidente comité de promotion du département de chimie et biochimie

Comité à l'extérieur de l'Université

2016-2020	Comité d'évaluation demande de subvention de la Fondation Canadienne du Rein
2015-2019	Évaluateur Bourse PhD IRSC comité A
2017	Membre comité organisateur de la 9 ^e conférence annuelle de la FRSNB
2017	Juge session d'affiche à la 9 ^e conférence annuelle de la FRSNB
2015-2017	Comité d'évaluation demande de bourse de la relève scientifique de la Société de recherche sur le cancer

Participation à des équipes de recherche (depuis 2012) :

Membre du Kidney Cancer Research Network of Canada
 Membre scientifique senior du Beatrice Hunter Cancer Research Institute
 Membre de la société canadienne de néphrologie

Collaborations

2016-2018	Mohamed Touaibia (UdeMoncton) tester nouvelles molécules
2016-2018	McGill Metabolomics Core Facility
2015-2018	Michael Hay (Auckland University) pour l'approvisionnement du STF-62247
2015-2018	Brigitte Saunier-Ferguson pour l'établissement de protocole d'éthique et consentement pour l'obtention de tumeurs rénales provenant de patients à Georges L-Dumont
2015-2018	Dr J-B Lattouf (CRCHUM) pour l'obtention d'échantillons cliniques
2015-2018	David Barnett (IARC) pour la quantification de métabolites par spectrométrie de masse
2015-2018	Andrew Joy (IARC) pour analyse protéomique par MS (article soumis)

Entrevue, Prix :

2018	Prix affiche, Kidney Cancer Research Network of Canada Meeting, Toronto
2017	Présentation Société Canadienne du Cancer-NB (Board of Director)
2017	IRSC. Canada 150 communications products. Profil et photo 2017
2017	Profil chercheur Huddletoday.com http://huddle.today/moncton-cancer-research
2011-2018	porte-parole de la Société Canadienne du Cancer (sortie des statistiques)
2016	Six NB Innovators to watch. Huddle today http://huddle.today/six-new-brunswick-innovators-watch/
2016	CIHR Health research in action. Chemotherapy 2.0: Targeted anti-cancer treatments http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/49692.html
2016	Prix Affiche, Kidney Cancer Research Network of Canada Meeting, Toronto

f) Financement

Équipe:

Atlantic Innovation Foundation (AIF) Montant: **2,900,000 (2014-2018)** PI: Rodney Ouellette
 Synthetic Lethality Screen of Tumour Suppressor Pathways for Therapeutic Compound Development

Principal applicant

Organisme	Titre	Montant et durée
Société recherche sur le cancer ST est co-Applicant Luc Boudreau est PI	Characterization of kidney cancer-derived microparticle subpopulations and their contribution to tumor progression	Under review 120,000 (2018-2020)
Société recherche sur le cancer	Characterizing the intereaction between miR-2355 and SUSD4 to investigate a role for the complement system in VHL-inactivated RCC	Under review 120,000 (2018-2020)
Fondation canadienne du rein FRSNB Subvention biomédicale	Characterizing the intereaction between miR-2355 and SUSD4 to investigate a role for the complement system in VHL-inactivated RCC	100,000 (2018-2020)
IRSC Operating grant	Exploiting synthetic lethality in Renal Cell Carcinoma: Targeting the loss of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene by autophagy for anticancer therapy	495,000 (2014-2019)
FINB (ITR)	Synthetic lethality in kidney cancer: Targeting the loss of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene for the development of targeted therapy	67,500 (2015-2018)
FINB (IAR)	Exploiting synthetic lethality in RCC: targeting the loss of VHL for the development of anticancer therapy	10,000 (2018-2019) 25,000 (2017-2018)

2. PERSPECTIVE D'AVENIR

Rayonnement de la Chaire et de l'Université de Moncton: Je m'implique dans plusieurs comités ce qui me permet de me faire connaître comme chercheur et qui apporte du rayonnement pour l'Université de Moncton. De plus, je suis présidente du CES du PhD en Sciences de la vie 2016-2019. Grâce à l'identification de cibles potentielles pour le cancer du rein j'ai eu l'opportunité de participer à la convention BIO2018 à Boston qui m'a permis de montrer le potentiel de notre recherche à certaines compagnies. J'aimerais pouvoir poursuivre cette lancée afin d'établir une collaboration avec une compagnie.

Financement : Je prévois soumettre une demande de subvention à l'alliance VHL, à la Société de recherche sur le cancer en février 2019 et aux IRSC.

3. OBJECTIFS POUR L'ANNÉE 2018-2019 *Principaux objectifs visés

Objectif	Description
Publication*	Publier 3 articles scientifiques
Congrès	Provincial, National et International
Chaire*	Implication au niveau local/national avec des chercheurs et cliniciens (réseau) afin de me positionner pour la recherche, la compréhension et l'amélioration des soins aux patients atteints de RCC
Laboratoire	Encadrement d'étudiant afin de développer leur esprit scientifique et leur façon d'analyser leur résultat.
Comités	Continuez mon implication dans les différents comités au département et à la faculté notamment au PhD en sciences de la vie; à l'IARC; ainsi que comme examinateur dans les différents comités d'évaluation des demandes de fonds au niveau national