

**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, 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 adjointe au département de chimie et biochimie et obtenu ma permanence et promotion au titre de professeure agrégée en 2017. Mon laboratoire est situé au 4^e étage du Centre de médecine de précision NB (CMPNB) en compagnie des équipes de l'IARC.

Renouvellement de la Chaire. J'ai obtenu un renouvellement pour cette Chaire jusqu'en 2024.

1. BILAN

a) Objectifs fixés en 2022-2023 et résultats obtenus.

Objectif	Résultats
Publications	Publications : Un article provenant de mon laboratoire a été publié début 2022, un est présentement soumis, un autre est écrit et sera soumis début septembre
Laboratoire	Le laboratoire compte présentement 2 PhD, 4 MSc. 2 étudiants ont effectué leur stage d'initiation à la recherche et on a accueilli 4 stagiaires de premier cycle incluant une étudiante de médecine.
Collaboration et Chaire	Chaire et réseaux. Je suis toujours membre du Canadian kidney cancer research network, du conseil d'administration de la Société Canadienne du Cancer NB (et maintenant présidente du conseil), et j'ai été nommé Assistant Scientific Director du Beatrice Hunter Cancer Research Institute en janvier 2022. Collaboration. Nous avons récemment développé une collaboration avec Lee-Hwa Tai, directrice de l'axe cancer, et Patrick Richard, uro-oncologue, tous les deux à Sherbrooke pour un modèle d'organoïdes à partir de patient atteint de cancer du rein
Financement	J'ai obtenu du financement des IRSC (100,000).
Enseignement	BICH6013/CHIM6015, BICH6032, BICH4223/BICH6423 CFMNB MSP166, 266, 305, 222

b) Mandat de la Chaire d'études

Cette Chaire de recherche a été créée pour promouvoir la recherche sur le cancer au NB et augmenter la masse critique de chercheurs sur le cancer dans la province. Les taux de mortalité associés au cancer au NB et dans les provinces Atlantiques sont parmi les plus élevés au Canada. L'équipe de recherche vise à identifier et caractériser de nouvelles cibles thérapeutiques dans le cancer du rein afin d'améliorer l'offre des traitements pour les patients aux prises avec cette maladie. Notre approche prend avantage des mutations/vulnérabilités rapportées chez les tumeurs rénales pour contribuer au développement de la médecine de précision.

c) Ressources humaines et infrastructure de RDC

Le laboratoire compte présentement 2 étudiants au Doctorat en sciences de la vie sous ma supervision, Patric Page et Mathieu Johnson, ainsi que 4 étudiantes à la Maîtrise, soit Chloé Girouard, Jolène Cormier, Chloé Michaud et Thomas Maillet en plus d'étudiant.es en stage d'été. J'ai également supervisé 2 étudiants pour leur stage d'initiation à la recherche (BICH4083/BICH4093) en 2022-2023. Cet été, j'ai embauché 4 étudiantes incluant un stagiaire provenant du CFMNB. Les 3 autres sont en 3^e année du Baccalauréat en biochimie.

Au niveau de l'infrastructure, mon laboratoire est situé au 4^e étage du CMPNB en compagnie des équipes du Pr. Robichaud et des équipes de l'IARC. Nous avons accès à plusieurs appareils essentiels au fonctionnement de mon laboratoire notamment à l'IARC (salle de culture, ultracentrifugeuse, microscope à fluorescence confocal, appareils qPCR, séquenceur à haut débit

et spectrométrie de masse) et au département de chimie et biochimie (luminomètre, cytomètre de flux et animalerie). Nous avons également acquis une chambre à hypoxie qui nous permettra d'évaluer le microenvironnement tumoral.

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. Concrètement, nos travaux ont permis d'identifier PIKfyve comme la cible du STF-62247, un projet subventionné par les IRSC. De plus, les mutations héréditaires survenant sur le gène VHL sont associées à la maladie VHL, une maladie rare affectant 1 personne sur 36,000. Très peu d'option thérapeutique sont disponibles pour ces patients alors nous proposons d'évaluer l'efficacité du STF-62247 sur certaines mutations typiques, un projet subventionné par l'alliance Canadienne VHL et la Société de recherche sur le cancer. En plus des mutations sur VHL, nous étudions aussi d'autres modifications de gènes surviennent lors de la progression de la tumeur. Parmi les autres projets, nous étudions le rôle des microARNs dans le cancer rénal via une subvention de la fondation canadienne du rein. Finalement, nous avons pu débiter un projet sur le mésothéliome pleural lié à l'exposition à l'amiante, un projet financé par une subvention stratégique de la FESR.

Projet	Étudiant
Caractériser la kinase PIKfyve comme cible thérapeutique dans le cancer du rein (IRSC)	Jolène Cormier (MSc) Thomas Maillet (MSc) Isabella Lemaire (été 2023) Sungyoun Kim (été 2023)
Les microARNs dans le cancer rénal (FCR et FRSNB)	Patric Page (PhD)
Étudier les mutations impliquées dans l'initiation et la progression des tumeurs rénales (FINB)	Mathieu Johnson (PhD)
Exploiter les vulnérabilités lysosomales dans la maladie VHL (SRC et Alliance VHL)	Chloé Girouard (MSc)
Étudier le rôle de BAP1 dans le mésothéliome pleural (FESR)	Chloé Michaud (MSc) Kaylie Lévesque (été 2023)

Diffusion de la recherche (pour l'année 2022-2023) :

Publications

1. **Johnson M, Nowlan S, Sahin G**, Barnett D, Joy A, Touaibia M, Cuperlovic-Culf M, Avizonis DZ and **Turcotte S***. Decrease of intracellular glutamine by STF-62247 results in the accumulation of lipid droplets in von Hippel-Lindau deficient cells. **Front. Oncology** 12 (841054), 2022. IF 6.4

Article avec comité de lecture en soumission et préparation

- **Page P, Dastous S**, Richard P, Pavic M, Nishimura T, Riazalhosseini Y, Crapoulet N, **Martin M**, and **Turcotte S**. MicroRNA profiling identifies miR-2355-5p as modulator of clear cell Renal Cell Carinoma tumor growth. Nature Communications (soumis juillet 2023)
- **Bouhamdani N, Comeau D and Turcotte S**. Identification of PIKfyve as intracellular STF-62247 target. Sera soumis à Cancer Research (août 2023).
- **Girouard C, Comeau D, Bouhamdani N and Turcotte S**. PIKfyve inhibitors can sensitize VHL missense mutations associated with high risk of kidney cancer. Sera aoumis à Plos Genetics (Septembre 2023).

*Communications – congrès scientifiques (2022-2022):
(le souligné indique le présentateur)*

1. Turcotte S. Identifying PIKfyve as potential target in clear cell Renal Cell Carcinoma with a loss of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene, **Lysosomes and Endocytosis, Gordon Research Conference**, Andover, NH, USA, June 2022, Affiche
2. Page P., Nishimura T, Riazalhosseini Y and Turcotte S. miR 2355-5p regulates tumor growth and angiogenesis in VHL-deficient ccRCC, **Gordon Research Conference- Post-Transcriptional Gene Regulation, Maine, USA, July 2022**
3. Turcotte S. Investigating PIKfyve and lysosomes as target in VHL disease, **15th International VHL Medical/Research Symposium**, Virtual, November 2022 (invité)
4. Girouard C and Turcotte S. Exploiting lysosomal vulnerability as a new therapeutical approach against hereditary kidney cancer with von Hippel-Lindau disease, **Conférence annuelle de la FRSNB**, Novembre 2022
5. Page P., Nishimura T, Riazalhosseini Y and Turcotte S. miR 2355-5p regulates tumor growth and angiogenesis in VHL-deficient clear cell Renal Cell Carcinoma, **Conférence annuelle de la FRSNB**, Novembre 2022
6. Michaud C., and Turcotte S. Studying the autophagic flux in response to hypoxia in BAP1-mutated pleural mesothelioma cells linked to asbestos exposure, **American Association for Cancer Research**, Orlando, April 2023
7. Cormier J., and Turcotte S. Investigating a role for PIKfyve in cell migration and invasion of ccRCC, **American Association for Cancer Research**, Orlando, April 2023
8. Johnson M., and Turcotte S. Targeting SETD2-inactivated cells with STF-62247 leads to cell cycle arrest, **American Association for Cancer Research**, Orlando, April 2023
9. Page P., Martin M, Richard P, Nishimura T, Riazalhosseini Y and Turcotte S. miR 2355-5p regulates tumor growth and angiogenesis in VHL-deficient clear cell Renal Cell Carcinoma, **American Association for Cancer Research**, Orlando, April 2023
10. Bouhamdani N and Turcotte S. Identifying PIKfyve as potential target in clear cell Renal Cell Carcinoma with a loss of the VHL tumor suppressor gene, **American Association for Cancer Research**, Orlando, April 2023

Colloque des jeunes chercheurs et Journée de la recherche 1^{er} cycle (Université de Moncton)

2. Page P and Turcotte S. Le miR 2355-5p stimule la croissance tumorale des carcinomes à cellules rénales. Colloque des jeunes chercheurs, Université de Moncton, mars 2023, 3e prix- Doctorat
3. Girouard C and Turcotte S. Cibler la vulnérabilité des lysosomes dans le cancer du rein héréditaire comme nouvelle approche thérapeutique, Colloque des jeunes chercheurs, Université de Moncton, mars 2023, 3e prix- Maitrise
4. Laperrière T, Page P and Turcotte S. Étude du miR 1271-5p dans les tissus humains de patients atteints de cancer du rein, Colloque des jeunes chercheurs, Université de Moncton, mars 2023, 3e prix- étudiants 1er cycle.
5. Michaud C, and Turcotte S. Étudier le flux autophagique dans le mésothéliome pleural malin lié à l'exposition à l'amiante, Colloque des jeunes chercheurs, Université de Moncton, mars 2023
6. Cormier J, and Turcotte S. Étudier un rôle pour la kinase PIKfyve dans la migration et l'invasion cellulaire des carcinomes rénaux à cellules claires (ccRCC), Colloque des jeunes chercheurs, Université de Moncton, mars 2023
7. Maillet T, and Turcotte S. Étude de la phosphorylation de PIKfyve dans les carcinomes rénaux à cellules claires (ccRCC), Colloque des jeunes chercheurs, Université de Moncton, mars 2023
8. Girouard C and Turcotte S. Exploiting lysosomal vulnerability as a new therapeutical approach against hereditary kidney cancer with von Hippel-Lindau disease, Conférence annuelle de la FRSNB, Novembre 2022
9. Page P, Nishimura T, Riazalhosseini Y and Turcotte S. miR 2355-5p regulates tumor growth and angiogenesis in VHL-deficient clear cell Renal Cell Carcinoma, Conférence annuelle de la FRSNB, Novembre 2022
10. Lemaire I, Johnson M, and Turcotte S. Effet de la perte des modulateurs de la chromatine sur la réponse aux inhibiteurs de PIKfyve, 3e journée de la recherche 1er cycle de la Faculté des sciences, Université de Moncton, septembre 2022
11. Michaud C, Smyth C, and Turcotte S. Investigation des morts cellulaires programmées non-apoptotiques pour cibler les carcinomes rénaux à cellules claires, 3e journée de la recherche 1er cycle de la Faculté des sciences, Université de Moncton, septembre 2022

12. Cormier J, and Turcotte S. Investigation du rôle de PIKfyve dans la migration et l'invasion cellulaire des carcinomes rénaux à cellules claires, 3e journée de la recherche 1er cycle de la Faculté des sciences, Université de Moncton, septembre 2022, 3e prix

e) Autres activités, développement international et services à la collectivité

Développement de collaborations

- Dr Patrick Richard et Pr Lee-Hwa Tai au CHUS (Sherbrooke). Nouveau projet visant à étudier le système immunitaire en lien avec les microARNs dans un modèle d'organoïde de cancer du rein. Recrutement de patients atteints de cancer du rein (protocole approuvé)
- Dr Alexi Surette au CHU-Dumont. Dr Surette est pathologiste et nous avons obtenu une subvention DUO pour l'analyse d'échantillons cliniques.

Services à la collectivité

2022-2025	Assistant Scientific Director, Beatrice Hunter Cancer Research Institute (NB)
2022-2023	Co-présidente comité organisateur de la journée recherche 1 ^{er} cycle (UdeMoncton)
2022-2023	Sous-comité évaluation des chargé.es de cours du département
2022-	Présidente du conseil d'administration de la Société Canadienne du Cancer
2022-	Membre conseil de la FESR
2021-2023	Présidente CES Maitrise en chimie et biochimie
2022(A)	Co-président CES PhD Sciences de la vie
2022	Promotion du département (Atelier au camp scientifique à l'UdeM et visite à Mathieu Martin)
2021-	Secrétaire Assemblée Départementale
2020-	Management Advisory Council, BHCRI
2017-	Déléguée universitaire des IRSC

Comité d'évaluation

2022-2023	KRESCENT (national)
2022-2023	Comité bourses FESR (IRSC, CRSNG, STGM)
2022-2023	Subventions internes FESR

f) Financement

Principal applicant

Organisme	Titre	Montant et durée
IRSC	Characterization of PIKfyve as novel therapeutic targets in ccRCC	100,000 2023-2025
FESR Subvention stratégique	Étudier un lien entre l'autophagie et les modifications de la chromatine dans le mésothéliome pleural lié à l'exposition à l'amianté	10,000 2022-2023
FINB Assistanat à la recherche	PIKfyve inhibition as a novel therapeutic approach to treat kidney cancer	60,000 2022-2024
CFMNB (DUO)	Démontrer le potentiel thérapeutique de PIKfyve dans le cancer du rein	25,000 2021-2024
Mitacs Acceleration	Identifying a novel role for the VHL protein in phosphoinositide metabolism and its potential as a personalized therapeutic strategy in kidney cancer	135,000 2020-2023
SRC- Alliance VHL Canada*	Harnessing lysosomal vulnerabilities as a potential new therapeutic approach in hereditary renal cell carcinoma with von Hippel-Lindau disease	120,000 2020-2023

*Le financement obtenu par cette subvention a été attribué par la Société de recherche sur le cancer en partenariat avec l'Alliance Canadienne VHL. Une seule demande a été approuvée lors de ce concours.

2. OBJECTIFS POUR L'ANNÉE 2023-2024 *Principaux objectifs visés

Objectif	Description
Publication*	Publier 2-3 articles scientifiques avec révision par les pairs
Congrès	Participer à des congrès nationaux et internationaux
Laboratoire	Continuer le recrutement d'étudiants gradués et postdoctorants. Trois prévoient graduer cette année.
Financement	Demande de subventions nationales (SCC, CRSNG et Fondation Canadienne du rein)
Chaire*	Continuer mon implication au sein des différents organismes (évaluation de bourse, de subvention) et d'équipes de recherche (réseaux canadiens).
Enseignement	Cours BICH4413/BICH 6423 Cours CFMNB MSP 166, 266, 305, 222