

**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 2023-2024 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, 3 MSc. 1 étudiante ont effectué leur stage d'initiation à la recherche. Nous avons accueilli 4 stagiaires d'été (2023) incluant un étudiant de médecine.
Collaboration et Chaire	Chaire et réseaux. Je suis membre du Canadian kidney cancer research network, de la Société Canadienne de néphrologie, présidente du conseil d'administration de la Société Canadienne du Cancer NB (fin 2024), et Assistant Scientific Director du Beatrice Hunter Cancer Research Institute depuis 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 de la FINB, du CR-CHUS (co-investigatrice), de la Société de recherche sur le Cancer et de l'opportunité DUO.
Enseignement	BICH4413/BICH6423 CFMNB MSP166, 216, 222, 266, 305

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 atteints de 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, qui déposeront leur thèse à l'automne 2024. Il y a également 3 étudiants à la Maîtrise, soit Jolène Cormier, Chloé Michaud et Thomas Maillet. Ce dernier a déposé sa thèse de Maîtrise en juin 2024. J'ai également supervisé 1 étudiante pour son stage d'initiation à la recherche (BICH4083/BICH4093) en 2023-2024. L'été dernier (2023), 4

personnes étudiantes ont fait un stage dans mon laboratoire, 3 provenant du Baccalauréat en biochimie de l'Université de Moncton et un étudiant en médecine du CFMNB. Cet été, 2 étudiantes de premier cycle (Biochimie) récipiendaires de bourse CRSNG et Recherche NB ont fait un stage.

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 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, nous visons à étudier l'expression et l'Activité de cette kinase lors d'une exposition au STF-62247 afin de mieux caractériser cette petite molécule. Nous avons également développé une collaboration avec un clinicien et une chercheuse au CR-CHUS afin de générer des organoïde à partir de tissus de patients atteints de cancer du rein. Ces modèles, formant de petites tumeurs représentatives du patient, nous permettront d'étudier la réponse aux traitements de façon personnalisé. 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. 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 et maintenant via DUO.

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) Marie Anthony-Watts (2024)
Les microARNs dans le cancer rénal (FCR et FRSNB)	Patric Page (PhD)
Développement d'organoïdes de cancer du rein pour prédire la réponse thérapeutique (collaboration Sherbrooke)	Patric Page (PhD)
Étudier les mutations impliquées dans l'initiation et la progression des tumeurs rénales (FINB)	Mathieu Johnson (PhD)
Traitements combinatoires pour contrer la résistance dans le cancer du rein (Recherche NB)	Jolène Cormier (MSc) Téa Laroche (été 2024)
Étudier le rôle de BAP1 dans le mésothéliome pleural (FESR et DUO)	Chloé Michaud (MSc) Kaylie Lévesque (été 2023)

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

Publications

1. **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. 2e revision Cancer Cell International

2. **Johnson M, and Turcotte S.** Loss of SETD2 in clear cell renal cell carcinoma sensitizes cells to STF-62247 and lead to DNA damage, cell cycle arrest, and cell death characteristic of pyroptosis. Soumis à Oncogene en Juillet 2024.

Article avec comité de lecture en soumission et préparation

- **Bouhamdani N, Cormier J, Comeau D and Turcotte S.** Identification of PIKfyve as intracellular STF-62247 target. Sera soumis à Cancer Research (août 2024).
- **Girouard C, Comeau D, Bouhamdani N and Turcotte S.** PIKfyve inhibitors can sensitize VHL missense mutations associated with high risk of kidney cancer. Sera soumis à Plos Genetics (Septembre 2024).

Communications – congrès scientifiques (2023-2024):

(le souligné indique le présentateur)

Orale.

1. Turcotte S. Identification of PIKfyve as therapeutic target in Renal Cell Carcinoma, **Canadian society of Nephrology**, Montreal, Mai 2024 (invite)
2. Turcotte S. Insights into kidney cancer. ACRI Seminar series, Janvier 2024
3. Turcotte S. Étude du rôle du miR-2355-5p dans le cancer du rein, Seminar Series, CHUS, Sherbrooke, octobre 2023 (invité)
4. Turcotte S. How to set a kidney lab: My journey as basic scientist, **KRESCENT program**, Halifax, Mai 2023, (invité)

Affiches.

1. Cormier J, Lemaire I, and Turcotte S. Investigating a role for PIKfyve in cell migration and invasion of ccRCC, **Research NB Conference**, Saint-John, NB, Nov 2023
2. Michaud C and Turcotte S. Studying the autophagic flux in response to hypoxia in BAP1-mutated pleural mesothelioma cells linked to asbestos exposure. **Research NB Conference**, Saint-John, NB, Nov 2023
3. Maillet T, and Turcotte S. Insights into PIKfyve inhibitors to targets RCC with a loss of VHL. **Canadian Cancer Research Conference**, Halifax, Nov 2023
4. Cormier J, Bouhamdani N, Surette A and Turcotte S. PIKfyve inhibition to target kidney cancer. **Canadian Cancer Research Conference**, Nov 2023

Colloque des jeunes chercheurs (Université de Moncton)

1. Johnson M et Turcotte S. L'inactivation de SETD2 sensibilise les cellules cancéreuses rénales au STF-62247, CJCC 2024- Doctorat (3^e prix)
2. Page P and Turcotte S. Le miR 2355-5p stimule la croissance tumorale des carcinomes à cellules rénales. CJCC 2023, Doctorat (3^e prix)
3. Girouard C and Turcotte S. Cibler la vulnérabilité des lysosomes dans le cancer du rein héréditaire comme nouvelle approche thérapeutique, CJCC 2023, 3^e 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, CJCC 2023, 3^e prix- étudiants 1^{er} cycle.
5. Michaud C, and Turcotte S. Étudier le flux autophagique dans le mésothéliome pleural malin lié à l'exposition à l'amiante, CJCC 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), CJCC 2023
7. Maillet T, and Turcotte S. Étude de la phosphorylation de PIKfyve dans les carcinomes rénaux à cellules claires (ccRCC), CJCC 2023

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

Développement de collaborations

- Dr Patrick Richard et Pr Lee-Hwa Tai au CHUS (Sherbrooke). Développement d'organoïdes à partir de tissus de patients atteints de cancer du rein. Recrutement de patients (protocole approuvé) et financement octroyé (FINB, CR-CHUS)
- Sylvain Nadeau, MSc, MCCPM au centre oncologie Léon Richard, (Vitalité). Nous avons développé la collaboration avec Sylvain Nadeau, physicien médical, pour étudier l'effet

des radiations sur le mésothéliome malin. Nous avons obtenu un financement DUO 2024-2026.

Services à la collectivité

2023- Membre comité de l'institut de recherche en santé
 2023 Évaluatrice externe prog. MSc et PhD, physiologie et pharmacologie, U Montréal
 2023 Co-présidente comité organisateur de la journée recherche 1^{er} cycle (UdeMoncton)
 2022-2025 Assistant Scientific Director, Beatrice Hunter Cancer Research Institute (NB)
 2022-2024 Membre du conseil de la FESR (et comité de bourses)
 2022-2024 Présidente du conseil d'administration de la Société Canadienne du Cancer
 2022-2024 Promotion du département (visite à Mathieu Martin)
 2021-2024 Secrétaire Assemblée Départementale
 2021- Membre CES PhD Sciences de la vie
 2020- Management Advisory Council, BHCRI
 2017- Déléguée universitaire des IRSC

Comité d'évaluation

2024 Évaluatrice bourse postdoctorat, Société Canadienne du Cancer)
 2022-2024 Comité bourses FESR (IRSC, CRSNG, STGM)
 2022-2024 Subventions internes FESR

f) Financement

co-appliquant

Organisme	Titre	Montant
CRCHUS P. Richard*, LH.Tai, S. Turcotte, PE. Jacques	Patient derived organoids to predict response to precision medicine in ccRCC	75,000 2024-2025
CRCHUS P.Richard*, S.Turcotte	Developing and characterizing kidney cancer organoids as a platform for drug screening to improve personalized therapy	25,000 2023-2024
CFMNB (DUO) S. Turcotte, S.Nadeau	Inhiber l'autophagie pour augmenter la radiosensibilité du mésothéliome pleural lié à l'exposition à l'amiante	25,000 2024-2026
CFMNB (DUO) S.Turcotte, A.Surette	Démontrer le potentiel thérapeutique de PIKfyve dans le cancer du rein	25,000 2021-2024

Principal Applicant

Organisme	Titre	Montant et durée
SRC <i>Operating grant</i>	Understanding PIKfyve inhibition and improve treatment options for VHL-mutated ccRCC	130,000 2024-2026
FINB	Generation of 3D models to investigate therapeutic benefits of PIKfyve inhibition in kidney cancer	45,000 2024-2026
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'amiante	10,000 2022-2023
FINB Assistanat à la recherche	PIKfyve inhibition as a novel therapeutic approach to treat kidney cancer	60,000 2022-2024
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 2020-2025
SRC- Alliance VHL Canada	Harnessing lysosomal vulnerabilities as a potential new therapeutic approach in hereditary RCC with VHL disease	120,000 2020-2023

2. OBJECTIFS POUR L'ANNÉE 2024-2025 *Principaux objectifs visés

Objectif	Description
Publication	Publier 2-3 articles scientifiques avec révision par les pairs
Congrès	Participer à des congrès nationaux et internationaux (communications orales et affiches)
Collaboration et réseaux	Continuer le développement de collaborations et implication dans les réseaux au niveau national
Financement	Demande de subventions nationales (CRSNG, IRSC et Fondation Canadienne du rein) et internationales (DoD-USA)
Enseignement	Cours BICH4223/BICH 6433 Cours CFMNB MSP 166, 266, 305, 222, 216