

Rencontre annuelle IRSC - ULAVAL

ulaval.ca/irsc



LES PROTÉINES LIANT L'ARN ET LA PROGRESSION TUMORALE

La problématique

Malgré les avancées majeures au niveau du diagnostic et des traitements, le cancer demeure la principale cause de décès au Canada (environ 30 % de tous les décès). Contrairement aux croyances populaires, il est rare que la tumeur primaire soit directement responsable de la mort, c'est plutôt la formation de tumeurs secondaires (métastases) qui définit le pronostic. En effet, la capacité d'adaptation des cellules cancéreuses tend à promouvoir la progression métastatique en favorisant leur dissémination. Le nombre de métastases formées ainsi que les tissus ciblés affecteront directement l'efficacité du traitement, et donc le pronostic.

Le projet

La dissémination des cellules cancéreuses est un processus complexe permettant à ces dernières de quitter la tumeur primaire afin d'envahir et de coloniser les tissus distants pour former des tumeurs secondaires (métastases). Ce processus nécessite plusieurs mécanismes biologiques interdépendants tels que la prolifération, l'adhésion et la migration cellulaire. L'implication de la régulation des ARNm dans la progression tumorale est souvent laissée pour compte. Pourtant, une dérégulation de la synthèse protéique est connue pour provoquer des effets majeurs sur la prolifération et le maintien de l'intégrité cellulaire. L'objectif du programme de recherche est de pallier cette lacune en déterminant comment les protéines liant l'ARN peuvent réguler la dissémination des cellules cancéreuses. En effet, nos résultats indiquent que les protéines liant l'ARN peuvent réguler plusieurs mécanismes essentiels à la formation de métastases, telle que la migration et l'adhésion cellulaire. Nous émettons donc l'hypothèse que la dérégulation de l'activité des protéines liant l'ARN affecte la capacité des cellules métastatiques à se disséminer pour cibler le microenvironnement de tissus spécifiques. Les résultats provenant de ces travaux offriront de nouvelles stratégies thérapeutiques permettant de bloquer la progression tumorale, de prévenir la formation de métastases et ainsi d'augmenter les chances de survie des patients atteints de cancers invasifs.

« L'implication de la régulation des ARNm dans la progression tumorale est souvent laissée pour compte. L'objectif du programme de recherche est de pallier cette lacune en déterminant comment les protéines liant l'ARN peuvent réguler la dissémination des cellules cancéreuses. »



IRSC CIHR

Instituts de recherche en santé du Canada Canadian Institutes of Health Research



**UNIVERSITÉ
LAVAL**



Le chercheur principal

Professeur sous octroi adjoint à la Faculté de médecine de l'Université Laval depuis 2011, Marc-Étienne Huot conduit ses travaux de recherche sur la progression tumorale en tant que chercheur indépendant au Centre de recherche sur le cancer. Après l'obtention de son baccalauréat en biochimie, il réalise un doctorat en biologie cellulaire et moléculaire à l'Université Laval, pour ensuite poursuivre des études postdoctorales au département d'oncologie moléculaire de l'Université McGill. En intégrant les connaissances acquises tout au long de sa formation, il tente maintenant d'élucider les mécanismes par lesquels les protéines liant l'ARN peuvent moduler la dissémination des cellules métastatiques.

Ses travaux lui ont permis d'obtenir une subvention de fonctionnement des IRSC et d'obtenir le Prix de début de carrière en recherche sur le cancer, remis une fois l'an au nouveau chercheur dans le domaine du cancer s'étant le mieux classé aux concours de subventions de fonctionnement.

Les collaborateurs

Créé à l'automne 2011, le laboratoire de Marc-Étienne Huot est en pleine expansion. L'équipe se compose présentement de trois étudiants aux cycles supérieurs (un à la maîtrise et deux au doctorat) et d'un professionnel de recherche. Le laboratoire est établi au Centre de recherche sur le cancer de l'Université Laval (CRC) situé à l'Hôtel-Dieu de Québec. Ce centre de recherche novateur compte plus de 35 équipes travaillant sur différentes facettes de la recherche en oncologie (fondamentale, clinique et évaluative), ce qui favorise les collaborations multidisciplinaires locales de haut niveau. En ce sens, Marc-Étienne Huot collabore avec plusieurs chercheurs membres du CRC (Nicolas Bisson, Rachid Mazroui, Martin Simard, Frédéric Pouliot, Yves Fradet et Stéphane Bolduc).

L'étude de la progression tumorale demeure un enjeu mondial et c'est pour cette raison que le laboratoire de Marc-Étienne Huot collabore activement avec plusieurs autres équipes de recherche à travers le monde : Frédéric-Antoine Mallette (Université de Montréal), Nathalie Lamarche-Vane (Université McGill), Marie-Dominique Galibert (Université de Rennes 1) ainsi qu'Isabelle Corre et François Paris (Université de Nantes).

Les retombées scientifiques

Ce programme de recherche tente d'élucider les mécanismes précoces d'adhésion des cellules cancéreuses qui favorise la formation de métastases ciblées telles que définies par la théorie du *seed and soil*. Cette théorie stipule que pour survivre à l'extérieur de leur microenvironnement original, les cellules métastatiques doivent trouver un site offrant des caractéristiques similaires et permissives. En déterminant comment les protéines liant l'ARN peuvent moduler les cellules métastatiques (*seed*) pour reconnaître le microenvironnement d'un tissu spécifique (*soil*), nous ouvrons de nouvelles avenues de recherche qui pourraient révolutionner notre compréhension de l'adhésion cellulaire.

Les retombées sociales

Le but ultime de ce programme de recherche est de découvrir de nouvelles stratégies thérapeutiques permettant de bloquer la progression tumorale et d'ainsi prévenir la formation de métastases, la cause majeure de décès reliés au cancer. Il est donc clair que l'aboutissement de ces travaux rehausserait tout le champ thérapeutique lié au contrôle des métastases.