



VOIR GRAND



Accélérer la recherche sur
ACTA2 au CHU Sainte-Justine

Présenté à: Fondation Famille Larry Bélanger pour
Victoria

Date: Décembre 2023

ACTA2 : Mieux comprendre pour mieux identifier des traitements

Voilà maintenant près d'un an depuis le début du généreux engagement de la **Fondation Famille Larry Bélanger pour Victoria** auprès de la Fondation CHU Sainte-Justine. L'apport philanthropique de la Famille Bélanger et de tous les donateurs qu'il a su rallier a permis de soutenir les travaux de chercheurs de renom au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine : Dr Gregor Andelfinger, Pr Alexandre Dubrac et Dr Fabien Touzot. Grâce à vous, ces chercheurs ont mis en place des fondements solides pour mener plus loin la compréhension du MSMD5. Ils collaborent à faire avancer des études biochimiques et cellulaires ainsi que la thérapie génique qui mèneront à une compréhension inédite des mécanismes subjacents à l'ACTA2, et éventuellement à des pistes thérapeutiques pour cette maladie orpheline.

Dr Gregor Andelfinger
Pr Alexandre Dubrac

Priorité : thérapie avec petites molécules

Études biochimiques
Études cellulaires



Dr Fabien Touzot

Priorité : thérapie génique

Promoteurs synthétiques
Base editing

De plus, le CHU Sainte-Justine a officialisé une collaboration avec la Dre Patricia Musolino du Massachusetts General Hospital. Cette alliance scientifique permettra entre autres de créer un modèle murin de l'ACTA2, sur lequel les équipes pourront poursuivre leurs recherches, présentement en phase d'essais biochimiques. En effet, cette collaboration permet une efficacité qui ne serait pas autrement possible.

L'équipe a atteint plusieurs jalons importants lors de la dernière année. Tout d'abord, en procédant aux recrutements de deux étudiantes à la maîtrise, **Halima Drissi Touzani Walali** et **Samana Rezvan**, qui mènent chacune des projets complémentaires sur différents aspects de l'ACTA2. Les deux étudiantes travaillent à temps plein afin de faire avancer les travaux du laboratoire. Elles sont également en attente du retour d'une demande de bourse FRQS, qui leur permettrait d'investir davantage de leur temps à ces recherches.



	En cours	À venir en 2024
Études biochimiques	<ul style="list-style-type: none"> • Construire des modèles des mutations reliées à l'ACTA2 • 2 mutations sont déjà réussies, et les 4 autres sont en cours • La purification des mutations sera entamée sous peu 	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse de l'interaction protéine-protéine • Compréhension du comportement des partenaires dans les mutations du ACTA2 • Compréhension de la fonctionnalité des mutations par rapport aux cellules normales
Études cellulaires	<ul style="list-style-type: none"> • Culture de différents types de cellules musculaires lisses (CML) • Création d'un catalogue détaillé des types de CML • Observation des comportements des différentes CML • Premières démarches de l'exploration des cellules souches 	<ul style="list-style-type: none"> • Caractérisation des CML • Identification du rôle de l'ACTA2 dans le processus de maturation des cellules • Confirmation des défauts observés auprès du modèle murin



Ensemble, en 2024, ces collaborateurs ont pour objectif de...

- Réaliser des corrections du défaut de l'ACTA2 dans les cellules souches grâce à la Plateforme d'édition génique
- Mettre en place une colonie de souris fonctionnelles à l'animalerie du CHU Sainte-Justine pour étudier les défauts vasculaires
- Terminer d'identifier les partenaires de l'ACTA2
- Comprendre ce qui distingue une cellule du muscle vasculaire lisse dans un organe plutôt qu'un autre

Un effet levier inestimable, grâce à vous

Afin d'envisager la découverte d'un traitement efficace pour les patients atteints de MSMDs, il est essentiel d'investir des ressources substantielles dans la compréhension de cette maladie rare. À l'aide des données préliminaires récoltées, il sera possible de faire des demandes de financement additionnelles à partir de l'automne 2024. L'équipe envisage un effet levier important, ce qui ne serait pas possible sans vous.

MERCI



Contact:
Sabrina Métayer
Directrice, dons majeurs
et engagement des bénévoles
Fondation CHU Sainte-Justine
514 345-4931, ext. 2763
smetayer@fondationstejustine.org

Annexe

Biographies des deux étudiantes recrutées dans la dernière année :

Halima Drissi Touzani Walali est une étudiante à la maîtrise au département de Pathologie et biologie cellulaire de l'Université de Montréal, profondément motivée par le domaine de la santé et animée par la volonté constante de comprendre et traiter les maladies rares. Son parcours académique a débuté au Maroc, où elle a acquis une base solide en sciences physiques, avant de se spécialiser en génomique. En 2020, elle a entamé une maîtrise en Analyse et contrôle qualité des médicaments et produits de santé, renforçant son intérêt pour le secteur médical. En 2022, elle a concrétisé son rêve d'étudier au Canada en rejoignant l'Université de Montréal. Récemment, elle a rejoint les laboratoires du Dr Gregor Andelfinger et Pr Alexandre Dubrac à l'Hôpital Sainte-Justine pour se spécialiser dans les maladies vasculaires. Le projet d'Halima se concentre sur l'étude des défauts de différenciation des cellules musculaires lisses vasculaires dans le cadre du syndrome MSMDS (multisystemic smooth muscle dysfunction syndrome).

Samana Rezvan est une étudiante à la maîtrise au département d'Anatomie et biologie cellulaire à l'université de McGill. Originaire de Mumbai, dans le Maharashtra, en Inde, elle est devenue résidente permanente au Canada et a déménagé à Montréal en 2021. Son parcours académique a débuté en 2015, avec un diplôme en technologie de laboratoire médical suivi d'une licence en sciences de laboratoire médical à Mumbai. Elle a complété un stage avancé en hématopathologie avant de débiter sa maîtrise à l'Université McGill en septembre 2023. Son intérêt pour la génétique et les troubles cardiovasculaires l'a guidée vers les laboratoires du Dr Gregor Andelfinger et Pr Alexandre Dubrac à l'Hôpital Sainte-Justine. Le projet de Samana a pour objectif d'identifier les conséquences de la mutation ACTA2 R179H sur les complexes protéiques essentiels à la fonction des cellules musculaires lisses dans le contexte du syndrome MSMDS (multisystemic smooth muscle dysfunction syndrome).

Halima Drissi Touzani Walali et Samana Rezvan

CANDIDATES À LA MAÎTRISE

