

Novembre 2017 Vol. 6 No. 6

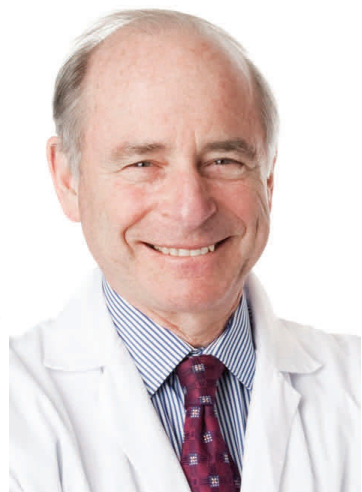
Ernesto Schiffrin reçoit le Prix Galien Canada — recherche

Le **D^r Ernesto Schiffrin**, professeur et directeur adjoint (recherche) au Département de médecine de McGill, médecin en chef du Département de médecine de l'Hôpital général juif et titulaire de la Chaire de recherche du Canada sur le système vasculaire et l'hypertension à l'Institut Lady Davis, a été nommé lauréat 2017 du Prix Galien Canada — recherche.

Le Prix Galien est le prix le plus prestigieux du secteur canadien de la recherche et de l'innovation pharmaceutiques. Qualifié de prix Nobel de la recherche pharmaceutique, il reconnaît les efforts et les réalisations dans le domaine de la recherche et du développement pharmaceutique et est remis à un chercheur ayant contribué de manière inégalée à la recherche et au développement pharmaceutiques au Canada.

« Je suis honoré et ravi d'être choisi comme lauréat du Prix Galien Canada », affirme le D^r Schiffrin. « J'ai eu la chance de voir mon travail et celui de mon équipe conduire à la mise au point de biomarqueurs et de produits pharmaceutiques qui contribuent à améliorer les résultats cliniques pour les patients souffrant d'hypertension et d'insuffisance cardiaque. »

Le Dr Schiffrin étudie les mécanismes et le traitement de l'hypertension, la signalisation vasculaire intracellulaire, et le stress oxydatif et le remodelage des artères résistantes, chez les animaux et les humains atteints d'hypertension, de diabète et d'insuffisance rénale chronique.



Des nouvelles cibles dans le traitement de l'ostéoporose

La plus grande étude jamais réalisée sur la génétique d'une maladie osseuse courante liée à l'âge a mené à la découverte de 153 nouvelles variantes génétiques associées à la perte de densité minérale osseuse, le plus puissant facteur de risque clinique d'ostéoporose et une cause fréquente de fractures. Ceci a pour effet de tripler le nombre de gènes connus pour être impliqués dans l'ostéoporose et les nouvelles variantes génétiques représentent 12 % de l'héritabilité de la maladie, ce qui est le double du niveau précédent.

« Il y a une forte composante héréditaire associée à la santé des os, mais l'ostéoporose passe souvent inaperçue jusqu'à ce qu'une fracture se produise », a déclaré le **Dr Brent Richards** du Centre d'épidémiologie clinique et l'un des principaux auteurs de l'article paru dans [Nature Genetics](#).

Un élément qui suscite particulièrement l'enthousiasme est la découverte d'un lien jusque-là inconnu entre le gène GPC6 et l'ostéoporose.

L'étude pangénomique portait sur plus de 140 000 personnes dont les dossiers se retrouvaient dans la base de données de la UK Biobank. Une échographie qualitative du talon a été utilisée pour mesurer la densité minérale osseuse.

« En essayant de découvrir des facteurs de causalité dans de nouveaux loci, nous avons été en mesure de déterminer le rôle joué par le gène GPC6 comme facteur déterminant de la densité minérale osseuse », a expliqué John Morris, candidat au doctorat en génétique humaine. « Nous avons constaté que l'inactivation de ce gène chez un modèle animal entraînait l'augmentation de la densité osseuse. Le GPC6 est une protéine de surface cellulaire. Elle constitue donc une cible plus facile ce qui permet d'améliorer les perspectives de réussite dans la mise au point de médicaments. »

La puissance statistique absolue de cette étude est impressionnante et permet d'expliquer pourquoi tant de nouvelles variantes génétiques ont été mises au jour. Le groupe du Dr Richards fait partie du Consortium sur les facteurs génétiques de l'ostéoporose qui rassemble presque toutes les grandes équipes de recherche sur la densité osseuse dans le monde.

Bourses des IRSC

Le **Dr Stéphane Richard** a reçu une subvention de la fondation des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) d'une valeur de 3,5 \$ millions sur sept ans pour son projet intitulé : « Molecular and Genetic Analysis of Arginine Methylation and RNA Binding proteins in Health and Disease ».

Voici les chercheurs de l'ILD à qui des subventions ont été octroyées par les IRSC :

D^r Jonathan Afilalo – 1,1 \$ million pour une étude clinique sur quatre ans : « Protein and Exercise to Reverse Frailty in Older Men and women undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: The PERFORM-TAVR Trial. »

D^r Mark Basik – 952 000 \$ sur cinq ans pour le projet : « Innovative pre-clinical models to overcome drug resistance in triple negative breast cancer. »

D^{re} Andréa LeBlanc – 925 000 \$ sur cinq ans pour le projet : « Validation of the Nlrp1-Casp1-Casp6 pathway as an early therapeutic target of age-dependent cognitive impairment and Alzheimer Disease. »

D^r Alexandre Orthwein – 850 000 \$ sur cinq ans pour le projet : « Regulation of DNA double-strand break repair pathways in multiple myeloma. »

D^r Volker Blank – 800 000 \$ sur cinq ans pour le projet : « Regulation and function of NFE2L3: linking transcription factor activity to tumorigenesis. »

D^r Kristian Filion – 175 000 \$ sur deux ans pour le projet : « Tramadol and the Risk of Adverse Cardiovascular Events: A Population-based Study. »

D^r Antonis Koromilas – 100 000 \$ sur un an pour le projet : « Tramadol and the Risk of Adverse Cardiovascular Events: A Population-based Study. »

D^r Michael Pollak – 100 000 \$ sur un an pour le projet : « Direct targeting of translation machinery in cancer treatment. »

D^r Brett Thombs – 75 000 \$ sur un an pour le projet : « Improving Depression Screening in Geriatric Patients by Reducing Bias and Generating Individualized Accuracy Estimates: An Individual Patient Data Meta-Analysis of the Geriatric Depression Scale (GDS). »

Subventions du FRQS

Dix chercheurs de l'ILD ont obtenu des bourses salariales du Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS) :

D^{re} Céline Gélinas – chercheuse-boursière senior pour : « Innovation dans l'évaluation et la gestion de la douleur dans les unités de soins intensifs adultes. »

D^r Brent Richards – chercheur-boursier clinicien senior pour le projet : « La génomique de l'ostéoporose et de la vitamine D : des corrélations à la causalité jusqu'à l'application clinique. »

D^r Brett Thombs – chercheur-boursier senior pour le projet : « L'amélioration de la santé mentale et la qualité de vie des Canadiens souffrant de maladies chroniques : des preuves empiriques à l'action. »

D^{re} Josie Ursini-Siegel – chercheuse-boursière senior pour le projet : « Les réseaux de signalisation des récepteurs tyrosine kinase gouvernant la progression du cancer du sein. »

D^r Kristian Filion – chercheur-boursier junior 2 pour le projet : « Pharmacoépidémiologie cardiométabolique : une évaluation de l'innocuité des médicaments à l'échelle d'une population. »

D^r Yves Longtin – chercheur-boursier clinicien junior 2 pour le projet : « Une approche globale et intégrative pour mieux comprendre et prévenir les infections associées au C. difficile. »

D^r Ivan Topisirovic – chercheur-boursier junior 2 pour le projet : « Rôles de la synthèse protéique et du métabolisme énergétique dans le cancer. »

D^r Michael Witcher – chercheur-boursier junior 2 pour le projet : « Dérèglement épigénétique dans le cancer du sein. »

D^r Arezu Jahani-Asl – chercheur-boursier junior 1 pour le projet : « Pathogenèse du glioblastome : cibles et thérapies moléculaires. »

D^r Soham Rej – chercheur-boursier clinicien junior 1 pour le projet : « Comorbidité physique chez les personnes âgées avec trouble bipolaire : investigations pharmacoépidémiologiques. »

Le **Dr Roderick McInnes**, directeur de l'Institut Lady Davis et président par intérim des Instituts de recherche en santé du Canada, est récipiendaire du Prix de scientifique émérite de 2017 de la Société canadienne de recherches cliniques (SCRC). Le Dr McInnes, titulaire de la chaire de génétique humaine Alva et d'une chaire de recherche du Canada en neurogénétique de l'Université McGill, est reconnu pour ses contributions novatrices et importantes dans le domaine de la génétique humaine.

« C'est un grand honneur de recevoir le Prix du scientifique émérite de la SCRC en raison de l'accent mis par la Société sur le médecin-chercheur qui joue un rôle si crucial pour établir des ponts entre le laboratoire et le chevet des patients », a déclaré le Dr McInnes. « La SCRC fait tant pour promouvoir la recherche clinique qui est la clé de l'avancement de la médecine et de l'amélioration des soins de santé. »

Le Dr McInnes recevra le prix au cours de l'assemblée annuelle de la SCRC, ce mois-ci à Toronto, où il prononcera le discours principal.

Le Spécialiste, le magazine de la Fédération des médecins spécialistes du Québec, mettait en vedette la **Dre Susan Kahn**, chef du Réseau canadien de recherche clinique sur la thromboembolie veineuse (CanVECTOR) et directrice du Centre d'excellence en thrombose et anticoagulation de l'HGJ, dans le cadre de sa série sur « Les grands noms de la médecine au Québec ».

[Téléchargez le numéro de septembre ici.](#)



Le Dr William Foulkes

Préparé par le Bureau des communications en recherche de l'Institut Lady Davis de l'Hôpital général juif. Toutes les suggestions relativement au contenu de ce document sont les bienvenues. Ne peut être reproduit sans autorisation.

Pour fournir des renseignements ou pour toute question en provenance des médias, veuillez contacter : Tod Hoffman,

Signature 3 et voie BRCA dans le cancer du sein

Les cellules de cancer du sein dans lesquelles les gènes de réparation de l'ADN *BRCA1* et *BRCA2* sont défectueux portent une signature mutationnelle que les spécialistes de la génomique du cancer appellent « signature 3 ». Toutefois, les cellules de tumeur mammaire peuvent porter la signature 3 en l'absence de mutations des gènes *BRCA1* et *BRCA2*. C'est pourquoi certains considèrent la signature 3 comme un biomarqueur de l'implication de la voie *BRCA* – c'est-à-dire comme un signe d'interruption de la réparation de l'ADN dans la voie *BRCA* (procédé appelé recombinaison homologue) – en général et non d'une anomalie touchant les gènes *BRCA* eux-mêmes.

Une équipe multinationale, incluant le **Dr William Foulkes**, ont suggéré dans la revue *Nature Genetics*, penser que les signatures mutationnelles, telles que la signature 3, pourraient permettre une prise en charge très ciblée dans laquelle le risque et les décisions de traitement seraient déterminés par l'ensemble des mutations tumorales et non seulement par quelques gènes bien définis.

« Les anomalies associées à la signature 3 pourraient intensifier la réponse du patient à certains traitements », avance le Dr Foulkes. « En procédant à une analyse génomique et épigénomique complète du cancer du sein, nous avons mis au jour des altérations qui, nous l'ignorions auparavant, sont associées à la signature 3. De plus, nous sommes maintenant mieux armés pour distinguer les variantes génétiques qui jouent un rôle dans la maladie, et doivent donc être rangées au banc des accusés, des variantes totalement inoffensives. »

Et qu'en est-il de l'utilité clinique de la signature 3?

L'équipe a constaté que, conjuguée à d'autres données, la présence ou l'absence de cette signature dans les cellules du cancer du sein permettait de déterminer si des mutations rares des gènes *BRCA1* et *BRCA2* étaient délétères ou non, observation qui devra faire l'objet de travaux plus poussés, précisent les chercheurs. Ces derniers avancent également qu'un jour, la signature 3 pourrait figurer parmi les caractéristiques prises en considération dans les décisions de traitement ou orienter la mise au point de traitements ciblant la voie *BRCA*.

Étudier Gas6 comme cible dans le traitement de la TEV

Par l'entremise de leur Centre d'excellence en thrombose et anticoagulation, l'Hôpital général juif et l'Institut Lady Davis dirigent les recherches visant à découvrir des traitements améliorés et novateurs pour les patients atteints de thromboembolie veineuse (TEV). Les anticoagulants constituent la norme de soins de la TEV, mais le fait qu'ils peuvent provoquer une grave hémorragie en font un remède imparfait.

Le **Dr Mark Blostein** et la Dre Catherine Lemarie s'intéressent au rôle potentiel de la manipulation de la protéine Gas6 pour mieux contrôler les caillots de sang. Dans leur récente étude, publiée dans [Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology](#), ils démontrent que la Gas6 est nécessaire pour le recrutement des globules blancs inflammatoires dans le caillot. Ils établissent que la réduction de la protéine Gas6 entrave ce processus.

« Notre laboratoire cherche à fouiller dans les composantes cellulaires de la TEV pour découvrir des traitements de rechange qui permettront de réduire au minimum les complications de la TEV et l'utilisation des anticoagulants », explique le Dr Blostein. « Notre hypothèse est que la mise au point d'un inhibiteur de Gas6 entravera l'accumulation de globules blancs qui contribuent aux dommages causés par la TEV, y compris le syndrome post-thrombotique, la maladie pulmonaire chronique et le décès par embolie pulmonaire. Il a été démontré, chez des modèles animaux, que cibler la protéine Gas6 n'entraînait pas de saignements, une caractéristique prometteuse pour un traitement adjuvant aux anticoagulants qui peut avoir un impact positif sur les complications à long terme de la TEV. »

L'article conclut que « Décrypter le rôle de Gas6 et la fonction précise des monocytes inflammatoires dans l'apparition de la thrombose veineuse pourrait être un outil puissant pour l'identification de nouvelles cibles pour les futurs traitements antithrombotiques. »

Un éditorial accompagnant cet article cite plusieurs publications antérieures du docteur Blostein comme étant des « points tournants » dans les découvertes associées à la fonction de signalisation de Gas6 dans la thrombose.

Deux mécanismes découverts dans le lymphome hodgkinien classique

Dans un article publié dans [Laboratory Investigation](#), le **Dr Hans Knecht** met au jour deux mécanismes distincts qui mènent à l'apparition de cellules mononucléaires de Hodgkin et leur progression vers des cellules multinucléées de Reed-Sternberg, les cellules diagnostiques du lymphome de Hodgkin classique.

À l'aide d'une technique combinée d'hybridation 3D quantitative en immuno-fluorescence *in situ* du complexe TRF2-télomères, unique en son genre, le Dr Knecht a démontré : a) l'attrition massive des signaux des télomères et l'augmentation considérable des signaux TRF2 (facteur 2 se liant aux répétitions télomériques) non associée aux télomères; et b) la désactivation de la protection des télomères en raison d'une perte de signaux TRF2, physiquement liés aux télomères.

« Dans les pays occidentaux, le virus d'Epstein-Barr (EBV) est associé à la forme classique de lymphome de Hodgkin dans environ 40 % des cas. Dans ces cas, il est évident qu'il y a un lien avec l'activation de l'oncogène LMP1 (protéine membranaire latente 1), qui favorise les anomalies chromosomiques principalement par l'inactivation de TRF2 », explique le Dr Knecht, chef du Service d'hématologie de l'Hôpital général juif. Les cycles progressifs de cassure-pont-fusion (BBF), au cours de la transition de cellule de Hodgkin à la cellule de Reed-Sternberg, ont pour effet d'augmenter l'instabilité génomique ce qui mène à l'apparition de nouveaux chromosomes long BBF « zébrés ».

« Nous cherchions à découvrir le mécanisme responsable de ce processus », poursuit-il. « La cellule de Reed-Sternberg est une cellule tumorale terminale sécrétant des cytokines qui continue à attirer d'autres lymphocytes précurseurs. Nous avons été surpris de découvrir deux mécanismes distincts à l'échelle moléculaire. Cela démontre que ce processus est plus compliqué que prévu. La protéine télomérique à doigts de zinc (TZAP), découverte ce printemps, est probablement un nouveau joueur dans le domaine.

Bien que la taille de l'échantillon était trop petite pour en tirer des conclusions définitives, le Dr Knecht soupçonne que la surexpression massive de TRF2 est caractéristique d'une forme plus agressive de la maladie, ce qui se traduit par une prolifération rapide menant à un moins bon pronostic.

Échéanciers des demandes de subventions et des bourses salariales :

- 24 Novembre 2017 [Oncopole](#) : un pôle de recherche, de développement et d'investissement pour accélérer la lutte contre le cancer
- 29 Novembre 2017 [FRQS Programme intersectoriel AUDACE](#) : souhaitent soutenir des recherches audacieuses en rupture avec les approches traditionnelles.
- 1 Mars 2018 [FRQS Étudiants-chercheurs étoiles](#)

Bibliographie choisie des publications de l'Institut Lady Davis (Septembre-Octobre /2017) :

[MNK1/2 inhibition limits oncogenicity and metastasis of KIT-mutant melanoma](#). Zhan Y, Guo J, Yang W, Goncalves C, Rzymiski T, Dreas A, Żyłkiewicz E, Mikulski M, Brzózka K, Golas A, Kong Y, Ma M, Huang F, Huor B, Guo Q, da Silva SD, Torres J, Cai Y, Topisirovic I, Su J, Bijian K, Alaoui-Jamali MA, Huang S, Journe F, Ghanem GE, **Miller WH Jr, Del Rincón SV**. J Clin Invest. 2017 Oct 16. pii: 91258. doi: 10.1172/JCI91258.

[Sulfonylureas as Initial Treatment for Type 2 Diabetes and the Risk of Severe Hypoglycemia](#). Yu O, Azoulay L, Yin H, Filion KB, **Suissa S**. Am J Med. 2017 Oct 12. pii: S0002-9343(17)31030-6. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.09.044.

[Investigating Canadian parents' HPV vaccine knowledge, attitudes and behaviour: a study protocol for a longitudinal national online survey](#). Shapiro GK, Perez S, Naz A, Tatar O, Guichon JR, Amsel R, Zimet GD, **Rosberger Z**. BMJ Open. 2017 Oct 11;7(10):e017814. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017814.

[Estimating causal effects of treatment in a randomized trials when some participants only partially adhere](#). **Shrier I, Platt RW, Steele RJ, Schnitzer M**. Epidemiology. 2017 Oct 11. doi: 10.1097/EDE.0000000000000771.

[Patterns of long-term use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation: Quebec observational study](#). Douros A, Renoux C, Coulombe J, **Suissa S**. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017 Oct 6. doi: 10.1002/pds.4333.

[Sophoraflavone G Restricts Dengue and Zika Virus Infection via RNA Polymerase Interference](#). Sze A, Olganier D, Hadj SB, Han X, Tian XH, Xu HT, Yang L, Shi Q, Wang P, Wainberg MA, Wu JH, **Lin R**. Viruses. 2017 Oct 3;9(10). pii: E287. doi: 10.3390/v9100287.

[Investigational HIV integrase inhibitors in phase I and phase II clinical trials](#). Han Y, Mesplède T, **Wainberg MA**. Expert Opin Investig Drugs. 2017 Nov;26(11):1207-1213. doi: 10.1080/13543784.2017.1378643. Epub 2017 Sep 28. Review.

[Cancer as an ecomolecular disease and a neoplastic consortium](#). Ramón Y Cajal S, Capdevila C, Hernandez-Losa J, De Mattos-Arruda L, Ghosh A, Lorent J, Larsson O, Aasen T, Postovit LM, **Topisirovic I**. Biochim Biophys Acta. 2017 Sep 23;1868(2):484-499. doi: 10.1016/j.bbcan.2017.09.004. [Epub ahead of print] Review.

[The effectiveness and safety of the Impella ventricular assist device for high-risk percutaneous coronary interventions: A systematic review](#). Ait Ichou J, Larivée N, Eisenberg MJ, Suissa K, **Filion KB**. Catheter Cardiovasc Interv. 2017 Sep 20. doi: 10.1002/ccd.27316.

[The performance of a new local false discovery rate method on tests of association between coronary artery disease \(CAD\) and genome-wide genetic variants](#). Mei S, Karimnezhad A, Forest M, Bickel DR, **Greenwood CMT**. PLoS One. 2017 Sep 20;12(9):e0185174. doi: 10.1371/journal.pone.0185174.

[Antiviral Activity of Bictegravir and Cabotegravir Against Integrase Inhibitor Resistant SIVmac239 and HIV-1](#). Has-sounah SA, Alikhani A, Oliveira M, Bharaj S, Ibanescu RI, Osman N, Xu HT, Brenner BG, Mesplède T, **Wainberg MA**. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Sep 18. pii: AAC.01695-17. doi: 10.1128/AAC.01695-17.

[Perinatal depression and DNA methylation of oxytocin-related genes: a study of mothers and their children](#). King L, Robins S, Chen G, Yerko V, Zhou Y, Nagy C, Feeley N, Gold I, Hayton B, Turecki G, **Zelkowitz P**. *Horm Behav*. 2017 Sep 19;96:84-94. doi: 10.1016/j.yhbeh.2017.09.006.

[Gait Speed Assessment in Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Step in the Right Direction](#). **Afilalo J**, Forman DE. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Sep;10(9). pii: e005746. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005746.

[From the Cover: Lifelong Exposure of C57bl/6n Male Mice to Bisphenol A or Bisphenol S Reduces Recovery From a Myocardial Infarction](#). Kasneci A, Lee JS, Yun TJ, Shang J, Lampen S, Gomolin T, Cheong CC, **Chalifour LE**. *Toxicol Sci*. 2017 Sep 1;159(1):189-202. doi: 10.1093/toxsci/kfx133.

[ExSTA: External Standard Addition Method for Accurate High-throughput Quantitation in Targeted Proteomics Experiments](#). Mohammed Y, Pan J, Zhang S, Han J, **Borchers CH**. *Proteomics Clin Appl*. 2017 Sep 11. doi: 10.1002/prca.201600180.

[Fragile X mental retardation protein regulates skeletal muscle stem cell activity by regulating the stability of Myf5 mRNA](#). Fujita R, Zismanov V, Jacob JM, Jamet S, Asiev K, **Crist C**. *Skelet Muscle*. 2017 Sep 7;7(1):18. doi: 10.1186/s13395-017-0136-8.

[SPEN, a new player in primary cilia formation and cell migration in breast cancer](#). Légaré S, Chabot C, **Basik M**. *Breast Cancer Res*. 2017 Sep 6;19(1):104. doi: 10.1186/s13058-017-0897-3.

[Identification of 153 new loci associated with heel bone mineral density and functional involvement of GPC6 in osteoporosis](#). Kemp JP, Morris JA, Medina-Gomez C, Forgetta V, Warrington NM, Youlten SE, Zheng J, Gregson CL, Grundberg E, Trajanoska K, Logan JG, Pollard AS, Sparkes PC, Ghirardello EJ, Allen R, Leitch VD, Butterfield NC, Komla-Ebri D, Adoum AT, Curry KF, White JK, Kussy F, Greenlaw KM, Xu C, Harvey NC, Cooper C, Adams DJ, Greenwood CMT, Maurano MT, Kaptoge S, Rivadeneira F, Tobias JH, Croucher PI, Ackert-Bicknell CL, Bassett JHD, Williams GR, **Richards JB**, Evans DM. *Nat Genet*. 2017 Oct;49(10):1468-1475. doi: 10.1038/ng.3949.

[Pharmacologic Differences of Sulfonylureas and the Risk of Adverse Cardiovascular and Hypoglycemic Events](#). Douros A, Yin H, Yu OHY, Filion KB, Azoulay L, **Suissa S**. *Diabetes Care*. 2017 Nov;40(11):1506-1513. doi: 10.2337/dc17-0595. Epub 2017 Sep 1.

[Anaplastic sarcomas of the kidney are characterized by DICER1 mutations](#). Wu MK, Vujanic GM, Fahiminiya S, Watanabe N, Thorner PS, O'Sullivan MJ, Fabian MR, **Foulkes WD**. *Mod Pathol*. 2017 Sep 1. doi: 10.1038/modpathol.2017.100.

[Immuno-Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Assays for Quantifying AKT1 and AKT2 in Breast and Colorectal Cancer Cell Lines and Tumors](#). Popp R, Li H, LeBlanc A, Mohammed Y, Aguilar-Mahecha A, Chambers AG, Lan C, Poetz O, Basik M, Batist G, **Borchers CH**. *Anal Chem*. 2017 Oct 3;89(19):10592-10600. doi: 10.1021/acs.analchem.7b02934.

[HIV-1 Resistance to Dolutegravir Is Affected by Cellular Histone Acetyltransferase Activity](#). Anstett K, Brenner B, Mesplède T, **Wainberg MA**. *J Virol*. 2017 Oct 13;91(21). pii: e00912-17. doi: 10.1128/JVI.00912-17.

[A mutational signature reveals alterations underlying deficient homologous recombination repair in breast cancer.](#) Polak P, Kim J, Braunstein LZ, Karlic R, Haradhavala NJ, Tiao G, Rosebrock D, Livitz D, Kübler K, Mouw KW, Kamburov A, Maruvka YE, Leshchiner I, Lander ES, Golub TR, Zick A, Orthwein A, Lawrence MS, Batra RN, Caldas C, Haber DA, Laird PW, Shen H, Ellisen LW, D'Andrea AD, Chanock SJ, **Foulkes WD**, Getz G. Nat Genet. 2017 Oct;49(10):1476-1486. doi: 10.1038/ng.3934.

[Monotherapy with either dolutegravir or raltegravir fails to durably suppress HIV viraemia in humanized mice.](#) Heredia A, Hassounah S, Medina-Moreno S, Zapata JC, Le NM, Han Y, Foulke JS Jr, Davis C, Bryant J, Redfield RR, **Wainberg MA**. J Antimicrob Chemother. 2017 Sep 1;72(9):2570-2573. doi: 10.1093/jac/dkx195.

[Drospirenone-containing combined oral contraceptives and the risk of arterial thrombosis: a population-based nested case-control study.](#) Larivée N, Suissa S, Eberg M, Joseph L, Eisenberg MJ, Abenhaim HA, **Filion KB**. BJOG. 2017 Oct;124(11):1672-1679. doi: 10.1111/1471-0528.14358.

[Adaptive metabolic rewiring to chronic SFK inhibition.](#) Pinedo-Carpio E, Davidson D, Marignac VLM, Panasci J, **Aloyz R**. Oncotarget. 2016 Mar 17;8(40):66758-66768. doi: 10.18632/oncotarget.8146.