

Évaluation des microARNs circulants et carcinogénèse dans un modèle murin de la tyrosinémie héréditaire

La tyrosinémie héréditaire de type 1 (TH1) est une maladie orpheline héréditaire qui a une incidence particulièrement élevée au Saguenay-Lac-Saint-Jean. Cette maladie est due à un manque d'activité de la fumarylacétoacétate hydrolase (FAH), la dernière enzyme du sentier de dégradation de la tyrosine. Chez les patients, le défaut d'activité de la FAH est responsable de l'accumulation de produits toxiques, ce qui résulte en une dysfonction du foie qui peut mener à la formation de cancer hépatique. À ce jour, le seul traitement disponible pour cette maladie est la combinaison d'une diète faible en acides aminés, tyrosine et phénylalanine, et d'un apport quotidien de NTBC, un inhibiteur du sentier de dégradation qui agit en amont de la FAH. Alors que ce traitement augmente l'espérance de vie des patients, malheureusement, le risque de développer un cancer du foie demeure.

Les microARNs (miARNs) sont des régulateurs importants de plusieurs processus physiologiques et pathologiques. L'hypothèse de notre projet de recherche se base sur le fait que les niveaux de certains miARNs spécifiques sont altérés dans le plasma sanguin pendant le développement du phénotype de la TH1 dans un modèle transgénique murin. De tels miARNs pourraient être utilisés comme biomarqueurs pour évaluer la progression de la maladie et le développement du cancer. Le profil des miARNs sanguins circulants pourrait être utile comme méthode non-invasive afin de suivre la progression de la TH1 et de prédire plus tôt le développement de cancer chez les patients atteints de la TH1.