

## Curriculum Vitae

- M.Sc.* Maîtrise en médecine expérimentale, Faculté de médecine, Université Laval, Québec (2010-2013)
- B.Sc.* Baccalauréat en biologie, concentration physiologie animale, Faculté des sciences et de génie, Université Laval, Québec (2007-2010)

## Bourses

- 2015-2018 Bourse de formation de doctorat, Fonds de Recherche du Québec – Santé (FRQS)
- 2014 Bourse de formation de doctorat, Centre de Recherche en Endocrinologie, Métabolisme et Inflammation (CREMI) de l'Université Laval

## Prix et distinctions

- 2018 Meilleure présentation par affiche au doctorat, Journée Scientifique Étudiante du Centre de Recherche sur le Cancer de l'Université Laval.
- 2018 Bourse de voyage, *Metabolomics Society's Early-career Members Network*.
- 2017 Meilleure présentation orale au doctorat (ex aequo), Journée Recherche 2017 de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval.
- 2016 Meilleure présentation par affiche au doctorat, Journée Recherche 2016 de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval.
- 2016 Bourse de voyage, *Metabolomics Society*.
- 2015 Finaliste pour le Prix Jacques-Genest, Club de Recherches Cliniques du Québec (CRCQ).
- 2015 Meilleure présentation orale au doctorat, Journée Recherche 2015 de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval.
- 2014 Meilleure présentation par affiche au doctorat, Journée de Recherche 2014 de l'Axe Endocrinologie et Néphrologie du CHU de Québec – Université Laval.
- 2014 Finaliste pour le Prix Hans-Selye, Club de Recherches Cliniques du Québec (CRCQ).

## Publications scientifiques

- Audet-Delage Y**, Villeneuve L, Grégoire J, Plante M, Guillemette C. Identification of metabolomic biomarkers for endometrial cancer and its recurrence after surgery in postmenopausal women. *Front Endocrinol.* 2018; 9:87.
- Labriet A, Allain EP, Rouleau M, **Audet-Delage Y**, Villeneuve L, Guillemette C. Posttranscriptional regulation of UGT2B10 hepatic expression and activity by alternative splicing. *Drug Metab Dispos.* 2018; 46(5):514-524.
- Audet-Delage Y**, Grégoire J, Caron P, Turcotte V, Plante M, Ayotte P, Simonyan D, Villeneuve L, Guillemette C. Estradiol Metabolites as Biomarkers of Endometrial Cancer Prognosis After Surgery. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018; 178:45-54.
- Rouleau M, **Audet-Delage Y**, Desjardins S, Rouleau M, Girard-Bock C, Guillemette C. Endogenous Protein Interactome of Human UDP-Glucuronosyltransferases Exposed by Untargeted Proteomics. *Front Pharmacol.* 2017; 8:23.
- Audet-Delage Y**, Rouleau M, Rouleau M, Roberge J, Miard S, Picard F, Têtu B, Guillemette C. Cross-Talk between Alternatively Spliced UGT1A Isoforms and Colon Cancer Cell Metabolism. *Mol Pharmacol.* 2017; 91(3):167-177.
- Rouleau M, Tourancheau A, Girard-Bock C, Villeneuve L, Vaucher J, Duperré AM, **Audet-Delage Y**, Gilbert I, Popa I, Droit A, Guillemette C. Divergent Expression and Metabolic Functions of Human Glucuronosyltransferases through Alternative Splicing. *Cell Rep.* 2016; 17(1):114-24.
- Audet-Delage Y**, Ouellet N, Dallaire R, Dewailly E, Ayotte P. Persistent organic pollutants and tranthyretin-bound thyroxin in plasma of Inuit women of childbearing age. *Environ Sci Technol.* 2013; 47(22):13086-92.

# SOUTENANCE DE THÈSE DE DOCTORAT

*Yannick Audet-Delage*

Mardi, 20 novembre 2018

14 h

Salle 2770

Pavillon Ferdinand-Vandry

1050, avenue de la Médecine

Université Laval

Québec



Faculté de pharmacie

**TITRE :** Interconnexion du métabolisme cellulaire et de la voie de glucuronidation

## RÉSUMÉ

La voie métabolique de glucuronidation, impliquant les enzymes uridine diphospho-glucuronosyltransférases (UGT), joue un rôle crucial dans le métabolisme des médicaments et contrôle l'exposition à divers composés exogènes via leur inactivation par la conjugaison à un acide glucuronique. Cette voie métabolique a également comme rôle principal de maintenir l'homéostasie cellulaire et le contrôle de la biodisponibilité de nombreuses molécules endogènes. Puisque ces composés peuvent être impliqués dans le contrôle de plusieurs voies métaboliques, une modification de l'expression et de l'activité de la voie de glucuronidation a donc le potentiel d'influencer le métabolisme cellulaire, au-delà du contrôle des substrats des enzymes UGT. Cette hypothèse est appuyée par des observations préliminaires démontrant la capacité des UGT à interagir avec des protéines d'autres voies métaboliques, affectant ainsi leur activité. De plus, les études récentes du laboratoire font état d'un transcriptome étendu de la grande famille de gènes *UGT*, permettant la production de protéines alternatives comprenant de nouveaux domaines peptidiques et dont les fonctions et les réseaux d'interaction demeurent inconnus.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons investigué par métabolomique non-ciblée les changements métaboliques associés à une modification de l'expression cellulaire d'enzymes UGT, ainsi que de leurs protéines alternatives nouvellement identifiées. Dans une seconde série d'investigations, nous avons établi les réseaux d'interactions protéiques des UGT, révélant l'existence de partenaires impliqués non seulement dans le métabolisme des médicaments, mais également dans d'autres voies métaboliques. À l'aide de modèles cellulaires, nous avons démontré que certaines de ces interactions sont fonctionnelles et entraînent une modification significative de l'activité des partenaires, induisant des perturbations métaboliques et phénotypiques associées à la progression tumorale. Enfin, nos données ont révélé une induction différentielle de l'expression d'une enzyme UGT et de ses variants alternatifs suite à un traitement pharmacologique, influençant possiblement l'activité cellulaire en réponse à ces stimuli.

Nos travaux soutiennent une interconnexion entre le métabolisme de glucuronidation et le métabolisme cellulaire. Ils appuient également un rôle plus vaste et complexe des protéines UGT, impliquant notamment la production d'isoformes alternatives aux structures protéiques distinctes et possédant des fonctions régulatrices possiblement différentes de celles des enzymes. Ces travaux démontrent également des interactions protéiques avec diverses voies métaboliques, permettant sans doute de moduler la réponse cellulaire à divers stimuli tout en optimisant les ressources métaboliques de la cellule.

Faculté de pharmacie

Soutenance de thèse de

*Yannick Audet-Delage*

Programme de doctorat  
en sciences pharmaceutiques

### Président

D<sup>r</sup> Frédéric Picard

Directeur des programmes de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> cycles  
et responsable de la recherche

### Examinatrices et examinateurs

D<sup>re</sup> Chantal Guillemette, directrice de recherche  
Faculté de pharmacie

D<sup>r</sup> Benoît Drolet, examinateur  
Faculté de pharmacie

D<sup>r</sup> Étienne Audet-Walsh, examinateur  
Faculté de médecine

D<sup>re</sup> Lekha Sleno, examinatrice externe  
Faculté des sciences  
UQÀM – Université du Québec à Montréal