

Offres de stages de recherche - Été 2023

ÉQUIPE DE LA CHAIRE DE RECHERCHE DU CANADA EN PHARMACOGÉNOMIQUE DU PROF. CHANTAL GUILLEMETTE, FACULTÉ DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ LAVAL ET CENTRE DE RECHERCHE DU CHU DE QUÉBEC – UNIVERSITÉ LAVAL

Projet 1 - Étude d'un marqueur de mauvais pronostic également associé à la résistance au médicament en leucémie

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la leucémie adulte la plus fréquente du monde occidental. L'évolution clinique de cette maladie et l'efficacité du traitement est très variable, ce qui nécessite la découverte de nouveaux marqueurs moléculaires permettant d'identifier non seulement les patients qui ont une maladie agressive, mais aussi ceux susceptibles de répondre aux médicaments (chimiothérapie et thérapies ciblées). Nos travaux précédents ont démontré que la forte expression d'un marqueur au niveau des cellules leucémiques est un facteur pronostique défavorable pour les patients LLC. Ce marqueur est fait une enzyme du métabolisme des médicaments, également impliquer dans le maintien de l'équilibre hormonal. Un poste de stagiaire de recherche est disponible pour investiguer les mécanismes moléculaires par lesquels ce marqueur favorise la progression de la maladie et entraîne la résistance aux médicaments anti-leucémiques.

Projet 2 - Évaluation d'une nouvelle classe de stéroïdes comme marqueur pronostic et prédictif de cancers hormonodépendants.

Les hormones stéroïdiennes sont centrales au développement et à la progression de plusieurs cancers, et sont impliquées notamment dans la stimulation des voies des récepteurs hormonaux. Nous croyons que les outils de pronostication pourraient être raffinés en considérant l'environnement hormonal auquel les cellules cancéreuses résiduelles ou disséminées à l'origine de la récurrence sont exposées après la chirurgie et duquel elles dépendent pour proliférer. Un poste de stagiaire de recherche est disponible pour étudier une nouvelle classe de stéroïdes. L'étudiant utilisera des approches de spectrométrie de masse et de biostatistiques sur des cohortes de patients.

Projet 3 - Étude de l'interactome protéine-protéine et de nouvelles fonctions cellulaires d'enzymes du métabolisme des médicaments.

La glucuronidation, catalysée par les enzymes UGTs, influence considérablement l'efficacité et la toxicité des médicaments ainsi que l'inactivation de molécules endogènes, modulant ainsi l'homéostasie cellulaire et le processus tumoral. Un poste de stagiaire de recherche est disponible pour étudier l'interactome d'UGT impliqués en cancer et d'en étudier le rôle à l'aide de modèles précliniques. L'étudiant utilisera des approches de biologie cellulaire et moléculaire qui pourront être combinés à des outils innovants de métabolomique et protéomique.

N'hésitez pas à me contacter, à venir nous visitez, discuter des projets et de vos intérêts!

Chantal.Guillemette@pha.laval.ca

<https://www.pharmacogenomics.pha.ulaval.ca>

Chaire de recherche du Canada en pharmacogénomique

La médecine personnalisée vise une stratification plus précise des patients ou des maladies à l'aide de biomarqueurs à des fins de dépistage, de diagnostic, de pronostic et d'efficacité thérapeutique. »



UNE APPROCHE PERSONNALISÉE POUR MIEUX TRAITER LE CANCER

La problématique

La pharmacogénomique (PGx), ou médecine personnalisée ou de précision, représente l'un des grands enjeux actuels de la médecine. Elle utilise de nouvelles méthodes d'analyses génomiques et moléculaires afin de favoriser des traitements médicaux ciblés et de meilleurs diagnostics et pronostics.

Ainsi, la PGx vise une stratification des patients ou des maladies à l'aide de biomarqueurs à des fins de dépistage et de diagnostics plus précis. Cette approche permet également d'évaluer le pronostic, de sélectionner un traitement pharmacologique adapté au patient, de suivre le patient ou l'évolution de sa maladie afin d'adapter les interventions thérapeutiques au besoin.

Les projets

Concentrés sur la pharmacogénomique appliquée au domaine de l'oncologie, nos recherches visent une meilleure compréhension des processus à l'origine de la variabilité dans les voies de biotransformation des médicaments par l'étude des variations génétiques, des mécanismes épigénétiques et d'épissage alternatif. Nos recherches sont également orientées vers la découverte de biomarqueurs (génomique, transcriptomique et métabolomique) permettant d'identifier les patients les plus susceptibles de répondre à certaines pharmacothérapies du cancer et ceux à risque de développer les effets indésirables causés par ces médicaments; l'identification de marqueurs pronostiques associés à la progression du cancer, à la découverte et à la caractérisation de nouvelles cibles thérapeutiques.

D'un point de vue clinique, un premier projet étudie comment le profil génétique des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique influe sur la réponse à un agent anticancéreux. Ces travaux pourraient conduire au développement de tests génétiques permettant de mieux guider le choix ou la posologie du médicament afin de prévenir les effets indésirables sérieux ou, en contrepartie, de cibler les patients avec un profil favorable pouvant bénéficier d'une dose plus élevée afin de maximiser les chances de succès de la thérapie anticancéreuse.

Un deuxième projet clinique étudie le rôle d'un nouveau biomarqueur pronostic et de résistance au traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Ces travaux visent à une meilleure prédiction des leucémies les plus à risque de progresser et celles potentiellement résistantes à certains traitements de chimiothérapie. Ces études cherchent également à mieux comprendre les facteurs déterminants tels que ceux liés au sexe dans la progression de la LLC afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'étude de cancers hormonodépendants (tels ceux de l'endomètre et la prostate) constitue également un volet de recherche très actif. À travers ces recherches, en plus des aspects génomiques, notre équipe a su développer une expertise unique en profilage métabolomique par spectrométrie de masse; une approche qui constitue le plus haut standard de qualité en bioanalyse et qui permettra une meilleure compréhension de la physiologie hormonale en lien avec les cancers hormonodépendants et leur progression.



Faculté de pharmacie

D^{re} CHANTAL GUILLEMETTE

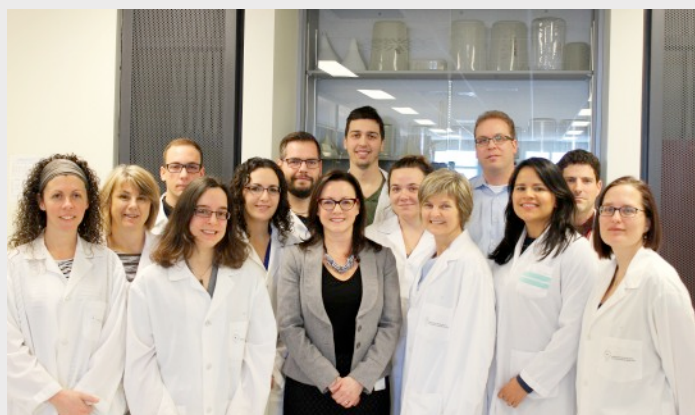


La chercheuse principale

La Dre Chantal Guillemette est professeure titulaire à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval. Elle a réalisé un doctorat en endocrinologie moléculaire à la Faculté de médecine de l'Université Laval. Elle a poursuivi ses études avec deux stages postdoctoraux en pharmacogénomique en Norvège à l'Institut du cancer, puis au Massachusetts Institute of Technology à Boston. En 2000, elle a rejoint le corps professoral de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval et a établi son équipe de recherche au Centre de recherche du CHU de Québec, site CHUL. Ses projets sont financés par les Instituts de recherche en santé du Canada ainsi que la Fondation canadienne pour l'innovation, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Prostate Cancer Canada, la Société de recherche du cancer et la Société de Leucémie et Lymphome du Canada. Depuis 2003, elle est titulaire de la Chaire de recherche du Canada en pharmacogénomique.

Les collaborateurs

L'équipe de recherche au laboratoire compte actuellement plusieurs étudiants au doctorat et à la maîtrise, une stagiaire post-doctorale ainsi que des professionnels de recherche. Les recherches s'effectuent avec d'autres chercheurs et de nombreux collaborateurs du Canada, des États-Unis, d'Europe, et d'Asie, dont plusieurs sont cliniciens dans diverses spécialités comme l'oncologie, l'urologie, la pathologie et la gynécologie. L'interdisciplinarité et la complémentarité de l'équipe de recherche créent un milieu de formation exceptionnel, une synergie et une collaboration active et fructueuse.



Derrière : Andree Fournier, Adrien Labriet, Anne-Marie Dupéré, Yannick Audet-Delage, Éric Allain, Véronique Turcotte, Éric Lévesque, Patrick Caron
Devant : Lyne Villeneuve, Camille Girard-Bock, Chantal Guillemette, Michèle Rouleau, Sandra-Milena Guauque, Sylvie Desjardins

Les retombées scientifiques

Toujours en étroite collaboration avec les cliniciens, les projets visent à transférer ces connaissances en clinique pour adapter le traitement pharmacologique au profil du patient, par la découverte marqueurs moléculaires pronostiques du cancer permettant de mieux cibler les formes de cancers qui évoluent après un traitement initial, et d'ouvrir des pistes de recherche sur de nouvelles cibles thérapeutiques pouvant être exploitées afin de prévenir ou retarder les cancers récidivants.

Les retombées sociales

Les répercussions de ces recherches sont de première importance puisque le patient bénéficiera d'une approche personnalisée dans le traitement de son cancer en étant plus ciblé et adapté à son profil génétique. L'objectif est d'arriver à guider la décision thérapeutique à l'aide de biomarqueurs moléculaires qui, combinés aux outils cliniques actuels, permettraient de minimiser le risque d'effets indésirables tout en maximisant les chances de réponse aux traitements.

La découverte de ces biomarqueurs et de nouvelles thérapies médicamenteuses permettrait ainsi d'accroître le niveau de confiance de l'équipe traitante dans la prise de décisions importantes relatives au traitement et au suivi des patients atteints d'un cancer.