

« Cibles thérapeutiques et pharmacothérapie »



« Approche épigénétique pour l'identification de cibles thérapeutiques dans les maladies inflammatoires »

David Langlais, Ph.D.

Stagiaire postdoctoral
Département de biochimie
Université McGill

Jeudi, 21 avril 2016
Pavillon Jean-Coutu

12h00 – S1-111

À l'invitation du professeur Marc Servant

Les stress imposés à l'organisme engage une cascade de signaux hormonaux et de réactions cellulaires lui permettant un retour crucial vers l'homéostasie. En revanche, certains facteurs génétiques ou environnementaux altèrent cette capacité, ce qui peut provoquer des maladies métaboliques et immunitaires. L'étude de l'intégration de ces signaux au niveau de la réponse transcriptionnelle grâce à la génomique fonctionnelle, a permis d'identifier un nouveau mode d'action des facteurs de transcription Stat3 et récepteur des glucocorticoïdes (GR), où l'un des facteurs s'arrime à l'autre, générant des réactions synergiques ou antagonistes durant un stress inflammatoire à l'interface immuno-endocrinienne. Au niveau de l'immunité innée, j'ai démontré que les facteurs IRF8 et IRF1 contrôlent les fonctions de base ainsi que l'activation des macrophages; leur régulome est essentiel pour la défense contre *Mycobacterium tuberculosis* et provoque le neuropaludisme en réponse à *Plasmodium berghei* ANKA. En plus de comprendre la fonction de ces facteurs de transcription, j'ai utilisé les données de génomique fonctionnelle pour développer un algorithme de priorisation des gènes localisés dans des régions de déséquilibre de liaison (LD) contenant des variations génétiques identifiées comme facteur de risque par des études d'association pangénomique (GWAS) pour des maladies inflammatoires/auto-immunitaires, tel que la maladie de Crohn's, la sclérose en plaque, la sclérodermie systémique, l'arthrite rhumatoïde, etc. Ceci permet d'identifier les gènes pouvant causer ces inflammations pathologiques et ainsi découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques pour lesquelles le rôle et les effets de traitements spécifiques est évalué dans nos modèles d'inflammation. Ces mêmes gènes pourraient aussi constituer des biomarqueurs utiles pour suivre l'évolution des pathologies associées.