



<b>Titre du projet</b>	Étudier la cascade inflammatoire dans la néphropathie à IgA		
<b>Niveau(x)</b>	<input type="checkbox"/> Maîtrise	<input checked="" type="checkbox"/> Doctorat	<input type="checkbox"/> Postdoctorat
<b>Chercheur(s) responsable(s)</b>	Dr CAMBIER Alexandra		
<b>Durée du projet</b>	3 ans		
<b>Date de début</b>	Décembre 2022-Janvier 2023		

Date d'affichage : 2022-10-17

### Présentation du laboratoire de recherche

Le Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine est le plus grand centre mère-enfant au Canada et l'un des quatre plus importants centres pédiatriques en Amérique. Ses 5 000 employés et ses 500 médecins, dentistes et pharmaciens œuvrent dans un milieu à la fois hautement innovant, où des connaissances sont générées et partagées au quotidien, et respectueux des personnes, plaçant le patient et sa famille au cœur de la pratique. Associé à l'Université de Montréal, le CHU Sainte-Justine est de loin le plus grand centre de formation en pédiatrie au Québec et un chef de file au Canada ; il accueille chaque année plus de 4 000 étudiants et stagiaires.

Le laboratoire du Dr CAMBIER a un axe de recherche immunologique sur la néphropathie à IgA (NlgA) en particulier de l'enfant. Le programme de recherche est centré sur le rôle inflammatoire du récepteur myéloïde le CD89 et des complexes immuns circulants lié au CD89 dans la NlgA. Plus spécifiquement, nous nous intéressons à l'étude de la voie de la cascade inflammatoire découlant de cette activation impliquant la famille des TNF récepteurs, l'activation du complément et la voie mTOR conduisant à l'inflammation glomérulaire puis à une glomérulosclérose avec de la fibrose rénale lorsque l'inflammation n'est plus contrôlée. Ce processus peut entraîner une insuffisance rénale terminale à long terme avec nécessité de greffe rénal. De plus, le CD89 pourrait représenter un biomarqueur sanguin spécifique de la NlgA et pourrait remplacer les biomarqueurs non spécifiques connus tels que la protéinurie. Ce programme de recherche démêlera les voies clés physiologiques qui peuvent être ciblées par de nouveaux médicaments thérapeutiques. Cela ouvrira la porte à la conception de thérapies ciblées notamment dans la NlgA de l'enfant où des immunosuppresseurs non spécifiques, tels que les corticoïdes, sont prescrits avec des effets secondaires importants.

### Description du projet de recherche

La néphropathie à IgA (NlgA) est une glomérulonéphrite auto-immune définie par la découverte histopathologique de dépôts d'IgA glomérulaires rénales.

La NlgA est l'une des causes les plus courantes d'insuffisance rénale terminale également en pédiatrie. La néphropathie à IgA de l'enfant diffère de l'adulte avec une maladie inflammatoire plus active se traduisant par des lésions glomérulaires plus inflammatoires à la biopsie rénale. Par

conséquent, comprendre la cascade inflammatoire de cette maladie est nécessaire pour mieux comprendre la maladie, permettre la stratification des patients et proposer des thérapies ciblées dès le plus jeune âge. La pathogenèse de la NlgA implique trois facteurs immunitaires clés : les IgA1 déficientes en galactose (Gd-IgA1), les auto-anticorps anti-IgA et le récepteur IgA Fc soluble (CD89) impliqué dans la formation des dépôts mésangiaux d'IgA1. CD89 est un facteur pathogène putatif essentiel dans la NlgA pouvant représenter le trigger inflammatoire de cette maladie.

Nous avons identifié le CD71 comme un récepteur du CD89 et un activateur possible de la voie des mTOR. Nous avons démontré que le CD89 soluble recombinant induirait la prolifération des cellules mésangiales in vitro, inhibée par le CD71 recombinant soluble libre ou les bloqueurs de mTOR.

1. Dans ce projet, nous aimerions étudier in vitro les voies de signalisation MAPK/ERK, PI3K/Akt/mTOR, BAFF/APRIL/TACI et du complément après activation du CD89 en utilisant des cellules mésangiales humaines et podocytaires. Ensuite, nous validerons cette activation des MAPK/ERK, PI3K/Akt/mTOR et MAC (C5B9) dans les biopsies rénales de NlgA et nous les corrélons avec les complexes plasmatiques sCD89-IgA1 sCD89 et C5B9s dans le plasma des patients.
2. Nous investiguerons ensuite l'intérêt des inhibiteurs de la voie mTOR, BAFF/APRIL et CD71 dans les modèles murins de N-IgA.
3. La compréhension de cette cascade inflammatoire nous permettra de mettre en évidence des biomarqueurs spécifiques plasmatique chez les patients atteints de N-IgA.

#### Profil et formation recherchés

Nous recherchons un(e) étudiant(e) en PhD en immunologie, dynamique, travailleur et motivé, ayant des connaissances en immunologie, biologie moléculaire et culture cellulaire.

De façon plus spécifique, le candidat sera responsable de :

- Participer à des projets de recherche : élaboration de protocoles, exécution des expériences, analyse et présentation (orale et écrite) des résultats obtenus.
- Participer activement aux réunions du laboratoire.

#### Conditions

Études au PhD à temps plein.

#### Soumettre votre candidature

Les postulants doivent faire parvenir les documents requis au DR CAMBIER Alexandra par courriel à [cambier.alexandra.med@ssss.gouv.qc.ca](mailto:cambier.alexandra.med@ssss.gouv.qc.ca)

Prière de fournir :

- ✓ *Curriculum vitæ*
- ✓ Relevé de notes le plus récent



✓ Lettre de motivation

✓ Références

Adresse complète du destinataire

#### Équité, diversité et inclusion

Le genre masculin est utilisé sans discrimination et dans le seul but d'alléger le texte. Le CHU Sainte-Justine souscrit au principe d'accès à l'égalité aux opportunités et invite les femmes, les membres des minorités visibles et des minorités ethniques, les personnes handicapées et les Autochtones à poser leur candidature. Nous vous saurions gré de nous faire part de tout handicap qui nécessiterait un aménagement technique et physique adapté à votre situation lors du processus de sélection. Soyez assuré que nous traiterons cette information avec confidentialité.

#### Étudier au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

En poursuivant vos [études supérieures ou postdoctorales](#) au **Centre de recherche du CHU Sainte-Justine**, vous serez des quelque 500 étudiants, résidents et stagiaires qui participent à l'accélération du développement du savoir en santé de la mère, de l'enfant et de l'adolescent, que ce soit en recherche fondamentale, clinique ou transversale. Encadré par des chercheurs de renom, notamment en leucémie, maladies pédiatriques rares, génétique, périnatalogie, obésité, neuropsychologie, cognition, scoliose et réadaptation, vous évoluerez dans des équipes scientifiques pluridisciplinaires, au sein de laboratoires accueillant des collaborateurs de partout dans le monde.

#### À propos du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

Le **Centre de recherche du CHU Sainte-Justine** est un établissement phare en recherche mère-enfant affilié à l'Université de Montréal. Axé sur la découverte de moyens de prévention innovants, de traitements moins intrusifs et plus rapides et d'avenues prometteuses de médecine personnalisée, il réunit plus de 200 chercheurs, dont plus de 90 chercheurs cliniciens, ainsi que 500 étudiants de cycles supérieurs et postdoctorants. Le centre est partie intégrante du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, le plus grand centre mère-enfant au Canada et le deuxième centre pédiatrique en importance en Amérique du Nord. Détails au [recherche.chusj.org](http://recherche.chusj.org)

