

Publications

Giroux V, Lemay F, Bernatchez G, Robitaille Y, Carrier JC. Estrogen receptor β deficiency enhances small intestinal tumorigenesis in $Apc^{Min/+}$ mice. *Int J Cancer* 2008; 123(2):303-311.

Giroux V, Bernatchez G, Carrier JC. Chemopreventive effect of ER β -selective agonist on intestinal tumorigenesis in $Apc^{Min/+}$ mice. *Mol Carcinog* 2011; 50(5):359-369.

Bernatchez G, **Giroux V**, Lassalle T, Carpentier AC, Rivard N, Carrier JC. ERR α metabolic nuclear receptor controls growth of colon cancer cells. *Carcinogenesis* 2013 (*sous presse*).

Groulx JF, **Giroux V**, Beauséjour M, Basora N, Carrier JC, Beaulieu JF. Integrin $\alpha 6 A$ splice variant regulates proliferation and the Wnt/ β -catenin pathway in human colorectal cancer cells. *Carcinogenesis* (*en révision*).

Giroux V, Cyr JP, Bernatchez G, Beaulieu JF, Boudreau F, Carrier JC. Anti-inflammatory effects of ER β -selective agonist in intestinal mucosa are associated with TGF β pathway upregulation. (*manuscrit en préparation*).

Giroux V, Carrier JC. Estrogens as modifiers of colorectal carcinoma risk: a systematic review. (*manuscrit en préparation*).

Présentations internationales

2012: **Alternative splicing of the metabolic regulator ERR α in colon carcinogenesis**. AACR Annual Meeting.

2012: **New role for the metabolic regulator ERR α : colon carcinogenesis**. Keystone Symposia – Cancer & Metabolism.

2011: **Intriguing role for estrogen-related receptor alpha (ERR α) in colorectal cancer**. AACR Annual Meeting.

2010: **ER β specific activation reduces intestinal inflammation: implication of TGF β pathway**. Keystone Symposia – Nuclear Receptors.

2009: **Estrogen receptor beta activation reduces intestinal inflammation in DSS-induced colitis murine model**. Digestive Disease Week.

Bourses, Prix & Distinctions

2013-2015: Bourse de recherche postdoctorale (FRQS)	45 000 \$
2009-2012: Bourse de recherche Banting & Best (IRSC)	35 000 \$
2009: Bourse de recherche FRQS (<i>déclinée</i>)	20 000 \$
2011: Mention d'honneur du Doyen	
2011: Prix du REMDUS pour réussite académique et implication sociale	500 \$
2010: Prix de la relève Gilles Dupuis	500 \$
2008: Bourse institutionnelle de l'Université de Sherbrooke	4 000 \$
2008: Mention d'honneur du Doyen	



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures

Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOLOGIE CELLULAIRE

Véronique Giroux

Mercredi, le 20 novembre 2013

13h00

Local Z8-1049/1050 (PRAC)

Rôle de la famille des récepteurs à l'œstrogène dans l'épithélium intestinal et les pathologies associées.



Plusieurs études animales et cellulaires suggèrent un rôle protecteur pour l'œstrogène dans les maladies inflammatoires intestinales. L'œstrogène agit principalement via l'interaction avec ses récepteurs ER α et ER β . Puisqu'ER β est l'isoforme prédominant dans l'épithélium colique, celui-ci devrait y être le médiateur des effets de l'œstrogène. Dans cette étude, nous avons tout d'abord démontré que la perte d'ER β chez la souris augmente les signes d'inflammation dans un modèle murin de colite. Également, l'activation sélective d'ER β avec le diarylpropionitrile (DPN) réduit les signes de colite dans le même modèle. L'expression de la cytokine inflammatoire TNF α était réduite alors que celle des cytokines anti-inflammatoires TGF β 1, TGF β 2 et TGF β 3 était augmentée dans le côlon des souris traitées au DPN. Des études réalisées dans les cellules cancéreuses du côlon LS1034 ont démontré que le DPN augmente la signalisation du TGF β et que cette régulation contribue en partie à l'effet anti-inflammatoire du DPN dans ces mêmes cellules. Bref, ces résultats suggèrent que l'activation pharmacologique d'ER β réduit l'inflammation intestinale en partie via la régulation de la voie du TGF β dans les cellules épithéliales intestinales.

Le récepteur nucléaire ERR α , un régulateur clé du métabolisme énergétique, possède une forte homologie avec les ERs bien que celui-ci ne peut lier l'œstrogène. Son activité est plutôt régulée par la disponibilité des coactivateurs ainsi que par des modifications post-traductionnelles. La découverte d'un variant d'épissage pour ERR α (ERR α Δ 5) a soulevé un nouveau mécanisme de régulation d'ERR α . En effet, puisqu'ERR α Δ 5 ne pourrait interagir avec les coactivateurs, il pourrait donc agir comme dominant négatif sur l'activité d'ERR α . Dans cette étude, nous avons démontré qu'ERR α et ERR α Δ 5 colocalisent au noyau en plus d'interagir physiquement. De plus, ERR α Δ 5 réduit l'activité transcriptionnelle d'ERR α ainsi que l'expression de ses gènes cibles. Tout comme ERR α , ERR α Δ 5 est exprimé dans une multitude de lignées normales et cancéreuses du côlon ainsi que dans des cellules ou tissus provenant de d'autres organes et de d'autres espèces animales. Par contre, la protéine ERR α Δ 5 est exprimée plus faiblement qu'ERR α puisqu'elle est instable et rapidement dégradée par le protéasome. Néanmoins, la surexpression d'ERR α Δ 5 réduit la croissance cellulaire et possiblement l'adhésion cellulaire. Bref, nos résultats démontrent qu'ERR α Δ 5 agit comme dominant négatif sur ERR α et que son expression transitoire pourrait donc affecter l'activité d'ERR α ainsi que ses fonctions biologiques.

SOUTENANCE DE THÈSE VÉRONIQUE GIROUX

Membres du jury

Pr François Boudreau, président de jury
Département d'anatomie et de biologie cellulaire

Pr^e Julie Carrier, directrice
Département de médecine, Service de gastroentérologie

Pr Jean-François Beaulieu, codirecteur
Département d'anatomie et de biologie cellulaire

Pr Nicolas Gévry, membre externe au programme
Département de biologie, Faculté des sciences

Pr Éric Asselin, membre externe à l'Université
Département de chimie-biologie, UQTR

Pr Jean-Guy Lehoux, représentant(e) du Doyen
Département de biochimie