

Publications

Coulombe G, Langlois A, Gagné Sanfaçon J, Langlois MJ, Perreault N, Feng GS, de Palma G, Bercik P, Boudreau F, Verdu EF, Rivard N. Epithelial SHP-2 deletion deregulates secretory cell fate, barrier function and microbiota composition leading to chronic inflammation. (soumission prévue à *IBD*, décembre 2014).

Coulombe G, Leblanc C, Cagnol S, Maloum F, Lemieux E, Perreault N, Boudreau F, Feng GS, Rivard N. (2013) Epithelial tyrosine phosphatase SHP-2 protects against intestinal inflammation in mice. *Mol. Cell. Biol.* 33(11):2275-84.

Simoneau M¹, **Coulombe G**¹, Vandal G, Rivard N. (2011) SHP-1 inhibits β -catenin function by inducing its degradation and interfering with its association with TATA-binding protein. *Cell Signal.* 23(1):269-79. ¹ **co-premier auteur**

Simoneau M, Boulanger J, **Coulombe G**, Renaud MA, Duchesne C, Rivard N. (2008) Activation of Cdk2 stimulates proteasome-dependent truncation of tyrosine phosphatase SHP-1 in human proliferating intestinal epithelial cells. *J.Biol.Chem.* 283(37):25544-56.

Présentations internationales

Coulombe G, et al. *Epithelial tyrosine phosphatase SHP-2 protects against inflammation and colorectal cancer*. Affiche présentée au Keystone symposia on The role of inflammation during carcinogenesis, Dublin, Irlande, Mai 2012.

Coulombe G, et al. *The tyrosine phosphatase SHP-2 protects against intestinal inflammation*. Communication orale présentée au Digestive Disease Week (DDW), San Diego, CA, États-Unis, Mai 2012.

Coulombe G, Rivard N. *Dual implication of SHP-2 in the control of wound healing and senescence of human intestinal epithelial cells*. Affiche présentée au Digestive Disease Week (DDW), New Orleans, LA, États-Unis, Mai 2010.

Bourses, Prix & Distinctions

Bourse d'études supérieures Alexander-Graham-Bell (CRSNG) - doctorat (2010 à 2013) et maîtrise (2009).

Bourse de voyage du Keystone Symposia Future of Science Fund Scholarship (2012).

CAG Student Prize, Association Canadienne de Gastroentérologie (2011).

Bourse de voyage du Canadian Student Health Research Forum (CSHRF) (2011).

Bourse Institutionnelle de l'Université de Sherbrooke (2008).

Bourse de la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé (2008).

Mention d'Honneur du Doyen de la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé (2014, 2011 et 2009).



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures
Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOLOGIE CELLULAIRE

GENEVIÈVE COULOMBE

Lundi, le 15 décembre 2014

13 H 30

Z8-1049 (Amphithéâtre - PRAC)

Rôles de la protéine tyrosine phosphatase SHP-2
dans l'inflammation intestinale et
le cancer colorectal associé à la colite



Résumé

SHP-2 est une tyrosine phosphatase impliquée dans la signalisation intracellulaire déclenchée par des facteurs de croissance, des cytokines pro-inflammatoires et des produits bactériens. Bien que cette phosphatase soit exprimée de manière ubiquiste et donc dans l'épithélium intestinal, son rôle dans ce tissu n'était pas connu. Afin de mieux comprendre les rôles joués par cette phosphatase dans l'intestin, nous avons généré un modèle murin de délétion conditionnelle de *Shp-2* spécifiquement dans les cellules épithéliales intestinales (SHP-2^{CEI-KO}). De manière intéressante, nos résultats montrent que dès l'âge de 1 mois, toutes les souris expérimentales ont développé spontanément de l'inflammation au niveau du côlon. En fait, dans les cellules épithéliales intestinales, SHP-2 contrôle le niveau d'activation d'effecteurs de signalisation importants tels que les kinases ERK1/2 de même que les facteurs de transcription NFκB, STAT3 et β-caténine. En modulant ces voies de signalisation, SHP-2 régularise des processus cellulaires primordiaux pour le maintien de l'homéostasie intestinale: la détermination des cellules à mucus et des cellules de Paneth, la composition de la flore, la perméabilité paracellulaire et la restitution épithéliale. La dérégulation de ces processus cellulaires peut expliquer l'apparition rapide d'inflammation colique chez les souris SHP-2^{CEI-KO}. De plus, l'inflammation chronique observée chez les souris SHP-2^{CEI-KO} entraîne avec l'âge le développement de cancer colorectal associé à la colite. Finalement, nos résultats chez l'humain montrent qu'il y a une diminution significative d'expression de SHP-2 chez les patients atteints de maladies inflammatoires intestinales comparativement aux patients contrôles. Également, deux polymorphismes de *PTPN11* sont retrouvés préférentiellement chez les patients atteints de colite ulcéreuse. En conclusion, nos résultats démontrent que la phosphatase SHP-2 protège l'épithélium intestinal contre l'inflammation et le cancer colorectal associé à la colite.

SOUTENANCE DE THÈSE GENEVIÈVE COULOMBE

Membres du jury

Pr Claude Asselin, président de jury
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pr^e Nathalie Rivard, directrice des travaux
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pr Marek Rola-Pleszczynski, membre externe au programme
Département de pédiatrie, Service d'immunologie
Centre de recherche du CHUS

Dr Stephen Girardin, membre externe à l'Université
Département de médecine de laboratoire et de pathobiologie
Université de Toronto

Pr Patrick Boissy, représentant du Doyen
Département de chirurgie orthopédique,
Centre de recherche sur le vieillissement
Université de Sherbrooke