

Curriculum Vitae

2017-2023 Doctorat en Sciences pharmaceutiques Université Laval
2014-2016 Maîtrise en Sciences cellulaires et Moléculaire du vivant Université de Rennes 1
2010-2014 Licence biologie cellulaire, génétique, microbiologie et physiologie animale Université de Rennes 1

Prix et distinctions

Juin 2022 Premier prix de présentation par affiche

Sciences pharmaceutiques et alimentaire : un effet synergique ! Colloque de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval et de l'Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels – 16 juin 2022.

Publications scientifiques

Rauzier C, Chartrand DJ, Alméras N, Lemieux I, Larose E, Mathieu P, Pibarot P, Lamarche B, Rhéaume C, Poirier P, Després JP, Picard F. 2023. **Associations of insulin-like growth factor binding protein-2 with metabolic profile and hepatic fat deposition in asymptomatic men and women.** Am J Physiol Endocrinol Metab 325(1):E99-E105.

Rauzier C, Lamarche B, Tremblay AJ, Couture P, Picard F. 2022. **Associations between insulin-like growth factor binding protein-2 and lipoprotein kinetics in men.** J Lipid Res 63(10):100269.

Nolin MA, Demers MF, Rauzier C, Bouchard RH, Cadrin C, Després JP, Roy MA, Alméras N, Picard F. 2021. **Circulating IGFBP-2 levels reveal atherogenic metabolic risk in schizophrenic patients using atypical antipsychotics.** World J Biol Psychiatry 22(3):175-182.

Rauzier C, Chartrand DJ, Alméras N, Lemieux I, Larose E, Chartrand DJ, Mathieu P, Pibarot P, Lamarche B, Rhéaume C, Poirier P, Després JP, Picard F. 2023. **Plasma insulin-like growth factor binding protein-2 (IGFBP-2) levels reveal heterogeneity in hepatic fat content in adults with excess visceral adiposity.** Frontiers in Endocrinology. 14:1222101.

SOUTENANCE DE THÈSE DE DOCTORAT

Chloé Anaïs Rauzier

21 novembre 2023

9 h 00

Salle VND-2770

Pavillon Ferdinand-Vandry

1050, avenue de la Médecine

Université Laval

Québec



TITRE : Associations entre IGFBP-2, le métabolisme des lipides et leur accumulation au foie.

Les maladies cardiométaboliques représentent la première cause de mortalité à travers le monde. La prévalence croissante de ces pathologies est majoritairement due à notre mode de vie sédentaire et à la mauvaise qualité nutritionnelle de notre alimentation. La stéatose hépatique non alcoolique, maladie inflammatoire chronique, est caractérisée par une accumulation de lipides au foie. Ses causes sont multiples, à savoir : l'obésité, les dyslipidémies, le diabète de type 2, l'hypertension et les facteurs génétiques. Les premiers stades de cette pathologie sont sans symptôme apparent. Cependant, avec le temps, des complications cliniques peuvent survenir si cette dernière n'est pas diagnostiquée et prise en charge rapidement. Afin d'affiner les connaissances concernant cette maladie, il est primordial de caractériser les facteurs associés au foie gras et de déterminer la manière dont ils sont impliqués dans la pathogenèse. La protéine de liaison aux facteurs de croissance analogues à l'insuline-2 (IGFBP-2) est majoritairement produite par le foie et est retrouvée dans la circulation systémique. Elle intervient, entre autres, dans le métabolisme énergétique. Des études récentes ont mis en évidence une association inverse entre les niveaux sériques d'IGFBP-2, la résistance à l'insuline et la quantité de graisse hépatique. À partir de ces données préexistantes, nous avons émis l'hypothèse que la protéine IGFBP-2 pourrait être inversement associée à une accumulation légère de graisse hépatique et pourrait être un biomarqueur candidat de la stéatose hépatique. Par ailleurs, la relation entre IGFBP-2 et la cinétique des lipoprotéines a été quantifiée. Nous avons également évalué, à l'aide d'un modèle murin, l'impact direct de l'absence d'IGFBP-2 sur l'accumulation de graisse ectopique dans le foie et l'aorte en condition de stress métabolique induit par une diète riche en gras. L'implication d'IGFBP-2 sur le dimorphisme sexuel de la stéatose hépatique a aussi été analysée. Les travaux décrits dans cette thèse identifient IGFBP-2 en tant que facteur inversement associé à la stéatose hépatique ; et ce pour les tout premiers stades de la maladie chez l'humain. De hauts niveaux de cette protéine ont également été associés à un foie sain malgré la présence de graisse viscérale. Les niveaux plasmatiques d'IGFBP-2 combinés à la mesure du tour de taille ont permis de caractériser les individus atteints de stéatose hépatique légère avec une bonne sensibilité et spécificité. D'autre part, de hauts niveaux d'IGFBP-2 ont été corrélés à une meilleure élimination des VLDL et à une production moindre de chylomicrons chez les hommes ce qui pourrait diminuer les triglycérides accumulés au foie. En revanche, l'absence d'IGFBP-2 n'a pas conduit à une exacerbation marquée de l'accumulation de lipides dans le foie et l'aorte chez la souris. Par conséquent, nos travaux ne suggèrent pas de rôle essentiel d'IGFBP-2 dans la modulation des lipides hépatiques. Finalement, IGFBP-2 ne semble pas contribuer au dimorphisme sexuel retrouvé dans la maladie du foie gras. Dans l'ensemble, nos résultats supportent le lien entre IGFBP-2, le métabolisme des lipides et la graisse hépatique et suggèrent que cette protéine pourrait aider à l'identification précoce des individus à risque de présenter une stéatose hépatique. Des études supplémentaires dans de plus larges populations sont nécessaires afin de valider le potentiel d'IGFBP-2 comme biomarqueur intégrateur du foie gras.

Faculté de pharmacie

Soutenance de thèse de

Chloé Anaïs Rauzier

Programme de doctorat
en sciences pharmaceutiques

Président

Dr Benoit Drolet

Professeur titulaire et Directeur des programmes
de maîtrise et de doctorat de sciences
pharmaceutiques *par intérim*

Examinatrice(s) et examinateur(s)

Dr Frédéric Picard, directeur de recherche
Faculté de pharmacie

Dr Jean-Pierre Després, codirecteur de recherche
Faculté de médecine

Dr André Tchernof, examinateur
Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation

Dr Olivier Barbier, examinateur
Faculté de pharmacie

Dre Éléonore Riesco, examinatrice externe
Faculté des sciences de l'activité physique
Université de Sherbrooke