

Offre d'Emploi : Chercheur(euse) Postdoctoral(e)

Épigénétique translationnelle et immuno-oncologie des cancers gynécologiques

- *Lieu : Institut Lady Davis de recherches médicales, Hôpital général juif, Université McGill*
- *Date de début : Automne 2026 (ou à convenir)*
- *Statut : Postdoctorat à temps plein*
- *Directrice de recherche : Dre Melica N. Brodeur*

Aperçu du projet

Nous recherchons un(e) chercheur(euse) postdoctoral(e) hautement motivé(e), autonome et doté(e) d'une solide expertise en biologie moléculaire et en expérimentation animale pour diriger un projet de recherche translationnelle de pointe. Le cancer de l'ovaire (CO) demeure la tumeur gynécologique la plus létale, principalement en raison de l'émergence de chimiorésistances et d'un microenvironnement tumoral (TME) hautement immunosuppresseur qui limite l'efficacité des immunothérapies actuelles (ICB).

Financé sur la base de données préliminaires novatrices, ce projet vise à évaluer une stratégie thérapeutique combinatoire combinant des épi-thérapies ciblées (inhibiteurs des sous-unités catalytiques du complexe de remodelage de la chromatine SWI/SNF, BRG1/BRM, et de l'ADN méthyltransférase [DNMT]) afin de restaurer l'immunogénicité intrinsèque des cellules tumorales et de sensibiliser le CO aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (anti-PD1). Le/la postdoctorant(e) jouera un rôle de premier plan dans la caractérisation des voies de signalisation inflammatoires et la validation préclinique in vivo de ces combinaisons synergiques.

Objectifs de recherche et responsabilités

1. Caractérisation in vitro de l'immunogénicité et des voies de signalisation (Aim 1)

- **Évaluation phénotypique** : Déterminer l'effet de l'inhibition combinée de BRG1/BRM et de DNMT in vitro en utilisant des lignées cellulaires murines de CO (ID8 et MP), des lignées humaines (OAW28, OV90) ainsi que des cultures primaires de cellules tumorales isolées d'ascites fraîchement prélevées chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire (avec consentement).
- **Cartographie moléculaire** : Piloter les analyses de séquençage d'ARN (RNA-seq), valider les panels de gènes stimulés par l'interféron (ISG) par RT-qPCR, et analyser les composants clés de la voie de l'IFN de type I par Western blot, ainsi que la production de chimiokines (ex. CXCL10, CCL8).
- **Présentation antigénique** : Quantifier l'expression de surface du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (MHCI/HLA) par cytométrie en flux multiparamétrique.
- **Mécanistique amont** : Élucider la dépendance de l'activation des ISG vis-à-vis des régulateurs clés de l'immunité innée (IRF3, STING, IFNAR) via des approches de blocage par anticorps et de répression par shRNA, complétées par des expériences d'inactivation (knockout) et de réduction d'expression (knockdown).

2. Évaluation préclinique in vivo du microenvironnement tumoral (Aim 2 & Aim 3)

- **Modélisation animale** : Superviser et analyser les expériences de tumorigenèse syngénique menées sur des souris immunocompétentes (C57BL/6J) et immunodéficientes (RAG2) via des injections intrapéritonéales (IP).
- **Suivi cinétique** : Monitorer longitudinalement la charge tumorale par imagerie de bioluminescence in vivo et quantifier le volume d'ascites accumulé.
- **Profilage du TME** : Concevoir et réaliser un panel complexe de cytométrie en flux à 20 marqueurs d'activation/cellulaires afin de cartographier l'infiltration et l'état des populations immunitaires innées et adaptatives (CD45, CD3, CD4, CD8a, NK1.1, Granzyme B, PD-1, FoxP3, ICOS, etc.) au sein du TME. Alternativement, l'immunofluorescence multiplexée (mIF) avec PhenoCycler pourra être employée en remplacement de la cytométrie en flux.
- **Combinaisons thérapeutiques** : Valider l'efficacité translationnelle d'une triple thérapie combinant un inhibiteur de BRG1/BRM, un inhibiteur de DNMT et un anticorps anti-PD1 dans le cadre d'études de survie à long terme (jusqu'à 90 jours).

3. Valorisation scientifique et mentorat

- **Publications** : Rédiger des manuscrits scientifiques de haut niveau destinés à des revues internationales de premier plan révisées par les pairs.
- **Diffusion** : Présenter les résultats du laboratoire lors de congrès nationaux et internationaux.
- **Mentorat** : Participer activement à l'encadrement quotidien, à la formation technique et au développement scientifique des étudiants aux cycles supérieurs (MSc et PhD) et du personnel technique.

Environnement de formation

Le/la chercheur(euse) postdoctoral(e) sera intégré(e) à une équipe multidisciplinaire et dynamique comprenant des clinicien(ne)s-scientifiques, des pathologistes, des oncologues et des biologistes cliniques. Le laboratoire offre un accès direct à des infrastructures technologiques de pointe (plateformes de génomique, cytométrie de masse/flux, imagerie animale de l'ILD) ainsi qu'à des banques de tissus cliniques précieuses, favorisant une formation d'excellence en oncologie de précision.

Profil recherché

- **Diplôme** : Doctorat (PhD) obtenu récemment (ou sur le point d'être soutenu) en biologie moléculaire, immuno-oncologie, génétique, sciences biomédicales ou discipline connexe.
- **Expertise technique** : Solide expérience pratique en biologie moléculaire (RT-qPCR, Western blot, expériences de knockout/knockdown) et maîtrise de la cytométrie en flux multicolore et de l'analyse de données (FlowJo).
- **Expérimentation animale** : Compétence démontrée dans la manipulation de modèles de rongeurs.
- **Bioinformatique / Biostatistiques** : Autonomie ou familiarité avec les pipelines d'analyse de données de séquençage à haut débit (RNA-seq) et l'utilisation de logiciels statistiques standards.
- **Productivité scientifique** : Excellent dossier de publications en premier auteur dans des revues dotées d'un bon comité de lecture.
- **Aptitudes professionnelles** : Leadership, rigueur scientifique absolue, esprit d'initiative, et capacité démontrée à mener un projet de recherche de manière autonome tout en collaborant efficacement en équipe.

- **Communication** : Excellentes compétences de communication scientifique écrite et orale en anglais (indispensable pour la rédaction de manuscrits et les présentations internationales) ; le bilinguisme (anglais/français) est un atout.

Financement et salaire

Le financement sera compétitif, assuré par le laboratoire, et aligné sur les barèmes de l'Institut de recherche médicale Lady Davis et de l'Université McGill. Le/la candidat(e) retenu(e) sera activement soutenu(e) et devra postuler à des bourses nominatives prestigieuses auprès d'organismes provinciaux et fédéraux (FRQS, IRSC, etc.).

Comment postuler

Les personnes intéressées doivent soumettre leur dossier de candidature en un seul fichier PDF comprenant :

- **1.** Une lettre de motivation (maximum 2 pages) détaillant leurs compétences techniques, leurs réalisations passées en recherche et leur intérêt pour ce projet spécifique.
- **2.** Un curriculum vitae (CV) complet, incluant la liste des publications et des présentations scientifiques.
- **3.** Les coordonnées de 3 personnes de référence académiques ou professionnelles prêtes à fournir des recommandations.

Les candidatures doivent être acheminées par courriel à : melica.brodeur@mcgill.ca. L'évaluation des dossiers débutera immédiatement et se poursuivra jusqu'à ce que le poste soit comblé.

Milieu de travail & Chercheuse principale

- Institut Lady Davis de recherches médicales, Axe du cancer
- Dre Melica Brodeur, M.D., MSc : Professeure adjointe, Département d'obstétrique et de gynécologie & Département d'oncologie, Université McGill | Hôpital général juif (HGJ) et Institut Lady Davis de recherches médicales (ILD).

Nous remercions toutes les personnes candidates de leur intérêt. Seules celles retenues pour une entrevue seront contactées.

L'Institut Lady Davis de recherches médicales s'engage à promouvoir l'équité, la diversité et l'inclusion au sein de sa communauté. L'ILD applique un programme d'accès à l'égalité en emploi et accueille les candidatures de toutes les personnes qualifiées, sans égard à leurs caractéristiques, possédant les compétences et les connaissances nécessaires pour interagir de manière productive avec des communautés diversifiées. Des mesures d'adaptation peuvent être offertes à toute étape du processus de candidature aux personnes en situation de handicap qui en font la demande.

Conformément aux exigences canadiennes en matière d'immigration, la priorité sera accordée aux citoyen(ne)s canadien(ne)s et aux résident(e)s permanent(e)s.