

Offre dans le cadre du programme M.Sc. (Début automne 2024 ou hiver 2025)

Titre du projet : Vatinoxan chez le lapin - étude pharmacocinétique et pharmacodynamique

Description du projet:

Les lapins (*Oryctolagus cuniculus*) sont des animaux de laboratoire populaires et couramment utilisés pour diverses études biomédicales et pour la recherche humaine translationnelle. De plus, ce sont des animaux de compagnie populaires et par conséquent fréquemment présentés aux vétérinaires pour des procédures diagnostiques ou chirurgicales. Un grand nombre de ces interventions nécessitent une sédation ou une anesthésie générale. Malheureusement, le nombre de décès associés à l'anesthésie ou à la sédation chez les lapins reste disproportionné par rapport aux autres espèces et beaucoup de ces décès semblent dus à des causes cardiorespiratoires. Les agonistes des adrénorécepteurs alpha-2 (agonistes- α_2) constituent une classe de médicaments couramment utilisés en médecine vétérinaire en raison de leurs effets sédatifs et analgésiques fiables. Cependant, ils ont également de profonds effets cardiovasculaires indésirables. En raison de l'activation des récepteurs α_2 -adrénergiques postsynaptiques sur les cellules musculaires vasculaires, ils provoquent une constriction des vaisseaux (vasoconstriction) entraînant une réduction "réflexe" de la fréquence cardiaque (bradycardie) qui peut entraîner des arythmies cardiaques. Bien que les preuves scientifiques concernant la sécurité agonistes- α_2 chez le lapin soient controversées, des rapports font état d'un risque accru de bradycardie, d'arrêt cardiaque et de décès chez les lapins après leur utilisation.

Le vatinoxan est un nouveau médicament qui contrebalance les effets des agonistes- α_2 , appelé par conséquent antagoniste- α_2 , qui peut contribuer à réduire les effets cardiovasculaires secondaires indésirables. Par rapport aux antagonistes- α_2 , le vatinoxan est incapable de traverser la barrière hémato-encéphalique et ses effets sont donc limités aux actions périphériques des agonistes- α_2 , à savoir la neutralisation des effets vasoconstricteurs. Des études menées sur d'autres espèces animales ont montré des fréquences cardiaques plus élevées chez les animaux recevant une combinaison d'un agoniste- α_2 et du vatinoxan par rapport à l'administration d'un agoniste- α_2 seul.

L'objectif de cette étude est donc de déterminer la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du vatinoxan chez le lapin et d'évaluer son impact sur les changements cardiovasculaires associés à l'administration d'un agoniste- α_2 chez le lapin.

Rôle du candidat ou candidate:

La personne sélectionnée sera impliquée dans les différentes étapes de l'étude, entre autre dans les différentes manipulations des lapins comme la surveillance des animaux en phase pré- et post-expérimentales, le monitoring des lapins lors des sédations, la réalisation des évaluations de sédation avec une échelle validée, la réalisation des prises de sang, dans la préparation des échantillons sanguins pour analyse, analyse des données et interprétation des résultats.

En plus de pouvoir contribuer à l'avancement du bien-être animal, vous allez acquérir des connaissances approfondies en recherche animale. De plus, vous allez avoir l'opportunité de présenter votre travail à l'international et de débiter ou continuer votre carrière scientifique avec la publication d'un à deux articles scientifiques en tant que premier auteur, dans le cadre de ce projet.

Pour être éligible, vous devez :

- Détenir un diplôme en médecine vétérinaire; des candidats ayant complété des études en pharmacologie ou biologie pourront être considérés
- Avoir un fort intérêt pour la recherche
- Avoir l'expérience dans la manipulation des lapins
- Avoir de l'expérience dans la manipulation des échantillons sanguins
- Avoir des bonnes capacités d'organisation
- Avoir des bonnes capacités relationnelles
- Être patient et minutieux dans votre travail

Rémunération : 20 000\$ (soit 10 000\$ par an), des demandes de financements à l'interne et à l'externe seront nécessaire pour bonifier le salaire. Une grande variété de bourses est offerte par l'UdeM.

Candidatures :

Pour plus d'informations ou pour appliquer, envoyez votre CV, votre relevé de notes, une lettre de motivation et les adresses courriels de 2 personnes pour d'éventuelles références avant le 7 juin 2024 à inga-catalina.cruz.benedetti@umontreal.ca.