

Curriculum Vitae

2020-2024	Doctorat en sciences pharmaceutiques	Université Laval
2019-2020	Maîtrise en sciences pharmaceutiques <i>Passage accéléré</i>	Université Laval
2019-2022	Microprogramme développement de produits pharmaceutiques	Université Laval
2013-2018	Formation d'ingénieure en Biologie - Conception et Innovation de Bioproduits	Université de Technologie de Compiègne (France)

Bourses

2024	Bourse de rédaction au doctorat \$5,000	Université Laval
2020	Bourse de formation Desjardins pour la recherche et l'innovation \$5,000	Fondation du CHU de Québec
2019-2020	Bourse partielle de maîtrise \$7,500	Fonds d'Enseignement et de Recherche de la faculté de Pharmacie de l'Université Laval

Prix et distinctions

2024	Meilleure présentation orale Journées de la Recherche 2024	Centre de Recherche du CHU de Québec et Faculté de Médecine – Université Laval
2019	Meilleure présentation par poster 19 ^{ème} édition de la journée de la recherche en pharmacie	Faculté de Pharmacie – Université Laval

Publications scientifiques

Pradeloux, S., Coulombe, K., Ouamba, A.J.K., Isenbrandt, A., Calon, F., Roy, D., Soulet, D. Oral *Trehalose Intake Modulates the Microbiota–Gut–Brain Axis and Is Neuroprotective in a Synucleinopathy Mouse Model*. *Nutrients* 16, 3309 (2024). <https://doi.org/10.3390/nu16193309>

Clotet-Freixas, S., Zaslaver, O., Kotlyar, M., Pastrello, C., Quaille, A.T., McEvoy, C.M., Saha, A.D., Farkona, S., Boshart, A., Zorcic, K., Neupane, S., Manion, K., Allen, M., Chan, M., Chen, X., Arnold, A.P., Sekula, P., Steinbrenner, I., Köttgen, A., Dart, A.B., Wicklow, B., McGavock, J.M., Blydt-Hansen, T.D., Barrios, C., Riera, M., Soler, M.J., Isenbrandt, A., Lamontagne-Proulx, J., **Pradeloux, S.**, Coulombe, K., Soulet, D., Rajasekar, S., Zhang, B., John, R., Mehrotra, A., Gehring, A., Puhka, M., Jurisica, I., Woo, M., Scholey, J.W., Röst, H., Konvalinka, A. *Sex differences in kidney metabolism may reflect sex-dependent outcomes in human diabetic kidney disease*. *Sci Transl Med* 16, 737 (2024). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abm2090>

Mani, S., Bouchnak, H., **Pradeloux, S.**, Kraiem, J., Soulet, D., Messaoudi, I. *3-aminohydantoin derivative as a promising scaffold in dopaminergic neuroprotection and neurorescue in the in vivo and in vitro 6-hydroxydopamine models of Parkinson's disease*. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 50, 728–737 (2023). <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13799>

Valentin, R., Wong, C., Alharbi, A.S., **Pradeloux, S.**, Morros, M.P., Lennox, K.A., Ellyard, J.I., Garcin, A.J., Ullah, T.R., Kusuma, G.D., Pépin, G., Li, H.-M., Pearson, J.S., Ferrand, J., Lim, R., Veedu, R.N., Morand, E.F., Vinuesa, C.G., Behlke, M.A., Gantier, M.P. *Sequence-dependent inhibition of cGAS and TLR9 DNA sensing by 2'-O-methyl gapmer oligonucleotides*. *Nucleic Acids Res* 49, 6082–6099 (2021). <https://doi.org/10.1093/nar/gkab451>

Alharbi, A.S., Garcin, A.J., Lennox, K.A., **Pradeloux, S.**, Wong, C., Straub, S., Valentin, R., Pépin, G., Li, H.-M., Nold, M.F., Nold-Petry, C.A., Behlke, M.A., Gantier, M.P. *Rational design of antisense oligonucleotides modulating the activity of TLR7/8 agonists*. *Nucleic Acids Res* 48, 7052–7065 (2020). <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa523>

Pradeloux S., Fréchette F., Drolet M., Fontaine-Lavallée C., Côté M., Coulombe K., Rieux M., Calon F., Soulet D. *Impact of aging on the central and enteric nervous system in a Parkinson's Disease Mouse Model*. En préparation.

SOUTENANCE DE THÈSE DE DOCTORAT

Solène Pradeloux

Vendredi 13 décembre 2024

9h00

Salle 1226

Pavillon Ferdinand-Vandry
1050, avenue de la Médecine

Université Laval
Québec



Faculté de pharmacie

TITRE : Impact du vieillissement et effet nutraceutique du tréhalose sur l'axe intestin-cerveau de modèles murins de la maladie de Parkinson

RÉSUMÉ

La maladie de Parkinson (MP) se manifeste par des symptômes moteurs et non moteurs, notamment de la constipation. Son principal facteur de risque est l'âge avancé, laissant penser que l'*inflammaging*, un processus inflammatoire associé à l'âge, pourrait jouer un rôle dans son étiopathogénèse. La maladie se caractérise par la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la voie nigro-striée et la formation d'inclusions neuronales d'alpha synucléine (α -syn). L'hypothèse de Braak propose que la MP commence dans l'intestin et se propage au cerveau via le nerf vague. Ainsi, une compréhension approfondie de la neurodégénérescence et de l'inflammation périphériques pourrait offrir des perspectives nouvelles sur l'origine et la progression de la MP du système nerveux entérique (SNE) vers le système nerveux central (SNC), et d'ouvrir la voie à des traitements prophylactiques, étant donné que les traitements actuels sont symptomatiques. Le disaccharide tréhalose a montré des propriétés neuroprotectrices, mais son mécanisme d'action reste mal compris, notamment parce que les vertébrés ne synthétisent ni ne transportent le tréhalose de manière endogène, ce qui suggère un effet indirect. Cette thèse vise à étudier l'impact du vieillissement dans le développement de la MP et de mettre en évidence les mécanismes neuroprotecteurs du tréhalose.

Dans le 1^{er} volet de cette thèse, j'ai étudié l'effet du vieillissement sur la neurodégénérescence et l'inflammation du SNE et du SNC chez des souris âgées de 2 mois à 1 an traitées avec la neurotoxine MPTP. Les résultats montrent un effet dépendant de l'âge du MPTP sur la voie nigro-striée et le SNE, suggérant une sensibilité différente des souris au MPTP selon leur âge. J'ai également observé de l'inflammation au niveau entérique et central, ainsi qu'une neurodégénérescence liées à l'âge dans le SNE, qui ressemblent à l'inflammation et à la neurodégénérescence dopaminergique induites par le MPTP. Les dysfonctionnements précoces du système immunitaire entérique, en cohérence avec l'hypothèse de Braak, ainsi que les similitudes entre la MP et la sénescence, soulignent l'importance d'intégrer l'effet de l'âge dans l'étude de la MP, notamment dans sa phase prodromique.

Dans le 2nd volet, j'ai exploré les propriétés neuroprotectrices du tréhalose et ses mécanismes d'action au niveau entérique et central dans un modèle murin de synucléinopathie PrP-A53T, qui présentent des agrégats d' α -syn phosphorylée à la sérine 129 dans la voie nigro-striée. J'ai montré que la consommation alimentaire de tréhalose prévient la neurodégénérescence de la voie nigro-striée et du plexus myentérique induite par la synucléinopathie. J'ai ensuite observé une modulation du microbiote intestinal par le tréhalose, en particulier par l'augmentation de la population de *Lachnospiraceae*, mais aussi en influençant la diversité microbienne. L'effet du tréhalose pourrait également être médié par la sécrétion de l'incrétine GLP-1. Les fonctions multiples du GLP-1 dans la régulation du glucose et de l'insuline, la motilité intestinale et ses propriétés neuroprotectrices soulignent son rôle potentiel dans le mécanisme d'action neuroprotecteur du tréhalose.

Les résultats de cette thèse soulignent l'intérêt d'incorporer la facteur vieillissement dans l'étude du SNE et du SNC dans le contexte de la MP. Ils soulignent aussi le potentiel thérapeutique nutraceutique du tréhalose et ouvrent la voie à des études plus approfondies sur ses mécanismes d'action indirects.

Faculté de pharmacie

Soutenance de thèse de

Solène Pradeloux

Programme de doctorat
en sciences pharmaceutiques

Président

Dr Benoît Drolet
Directeur des programmes de 2^e & 3^e cycles en
sciences pharmaceutiques à la recherche et aux
études supérieures

Examinatrices et examinateurs

Dr Denis Soulet, Directeur de recherche
Faculté de pharmacie

Dr Frédéric Calon, Codirecteur de recherche
Faculté de pharmacie

Dre Jessica Deslauriers, examinatrice
Faculté de pharmacie

Dre Aurélie Rose De Rus Jacquet, examinatrice
Faculté de médecine

Dre Mélanie Plourde, examinatrice externe
Faculté de médecine et des sciences de la santé
Université de Sherbrooke