

## Curriculum Vitae

2014-2018	Licence de biologie cellulaire et physiologie	Université science et technologie, Lille, France
2018-2019	Maitrise en sciences pharmaceutiques	Université Laval, Québec, Qc, Canada
2019-2024	Doctorat en sciences pharmaceutiques	Université Laval, Québec, Qc, Canada

## Bourses

2019	Bourse de voyage	Organization for the Study of Sex Differences
2021	Bourses de Formation Desjardins	Fondation du CHU de Québec
2022	Bourse du programme de courte mobilité	Bureau international de l'université Laval
2022	Bourse de congrès	Faculté de Pharmacie - Université Laval
2023	Bourse de congrès	ISNI 2023

## Prix et distinctions

2020	2e meilleure présentation orale	Axe neuroscience - CRCHU de Québec
2021	3e meilleure présentation par affiche	Axe neuroscience - CRCHU de Québec
2021	Meilleure présentation par affiche	CTRN
2022	Meilleure mini présentation orale	CRCHU de Québec
2022	Meilleure présentation orale	Neurosymposium
2022	Meilleure présentation orale	Axe neuroscience - CHU de Québec
2023	Prix du public	Concours d'image scientifique – CRCHU de Québec

## Publications scientifiques

### Publications

- Clotet-Freixas S, Zaslaver O, Kotlyar M, Pastrello C, Quaile AT, McEvoy CM, Saha AD, Farkona S, Boshart A, Zoric K, Neupane S, Manion K, Allen M, Chan M, Chen X, Arnold AP, Sekula P, Steinbrenner I, Köttgen A, Dart AB, Wicklow B, McGavock JM, Blydt-Hansen TD, Barrios C, Riera M, Soler MJ, **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 JW, Röst H, Konvalinka A. Reflect Sex-Dependent Outcomes in Human Diabetic Kidney Disease. *Science Translational Medicine*, 2024.
- **Isenbrandt, A.**; Coulombe, K.; Morissette, M.; Bourque, M.; Lamontagne-Proulx, J.; Paolo, T. Di; Soulet, D. Three-Dimensional Analysis of Sex- and Gonadal Status- Dependent Microglial Activation in a Mouse Model of Parkinson's Disease. *Pharmaceuticals*, 2023.
- **Isenbrandt, A.**; Morissette, M.; Bourque, M.; Lamontagne-Proulx, J.; Coulombe, K.; Soulet, D.; Paolo, T.; Di Paolo, T. Effect of Sex and Gonadectomy on Brain MPTP Toxicity and Response to Dutasteride Treatment in Mice. *Neuropharmacology*, 2021.

# SOUTENANCE DE THÈSE DE DOCTORAT

*Amandine Isenbrandt*

Vendredi, 24 mai 2024

13h30

Salle VND-2770

Pavillon Ferdinand-Vandry

1050, avenue de la Médecine

Université Laval

Québec



**TITRE : Étude des différences sexuelles dans un modèle murin de la maladie de Parkinson : effet du dutastéride, un modulateur de la synthèse des hormones sexuelles**

**RÉSUMÉ**

La prévalence et l'incidence de la maladie de Parkinson (MP) sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes, suggérant un rôle neuroprotecteur des hormones sexuelles féminines. Le dutastéride (DUT), un inhibiteur de l'enzyme 5 $\alpha$ -réductase (5 $\alpha$ R) utilisé en clinique, a montré des effets neuroprotecteurs dans un modèle de souris mâle de MP. Nous avons émis l'hypothèse que les hormones sexuelles féminines ainsi que la modulation endogène des niveaux hormones gonadiques grâce au DUT pourraient avoir des effets neuroprotecteurs et anti-inflammatoires dans un modèle murin de la MP au niveau central et périphérique. Pour ce projet, quatre groupes de souris, mâles ou femelles, ont été gonadectomisés (GDX) ou opérés de manière fictive (SHAM). Ces souris ont reçu du DUT ou un véhicule pendant dix jours. Au cinquième jour les souris ont reçu du MPTP (1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine) pour modéliser la MP ou de la saline. Dans cette thèse, plusieurs objectifs spécifiques ont été étudiés. Dans un premier volet, nous avons étudié l'impact des hormones sexuelles et du DUT sur les marqueurs dopaminergiques au niveau central. Les résultats obtenus montrent un effet toxique du MPTP chez tous les groupes, sauf chez les femelles SHAM tandis que le DUT a eu un effet protecteur chez les mâles SHAM. Le second volet nous a menés réaliser une analyse morphologique à haute résolution des cellules microgliales. Nous avons pu observer que la réponse microgliale était dépendante des hormones sexuelles, mais également du sexe biologique. Pour la densité microgliale, nous avons observé des résultats cohérents avec le premier volet avec un effet toxique du MPTP chez tous les groupes, sauf chez les femelles SHAM tandis que le DUT a eu un effet protecteur chez les mâles SHAM. Nous avons également mis en évidence la présence de doublets de cellules microgliales caractéristique d'une prolifération rapide de la microglie. Là encore, cette densité était augmentée avec la lésion au MPTP chez tous les groupes, sauf chez les femelles SHAM alors que le DUT a eu un effet protecteur. Pour l'analyse morphologique, nous n'avons pas observé d'effet protecteur du DUT. Ici, le MPTP avait pour effet de provoquer l'activation des cellules microgliales chez les mâles, mais pas chez les femelles ce qui démontre que le sexe biologique féminin procure l'effet protecteur pour cette mesure. Dans le troisième volet de cette thèse, nous avons réalisé une analyse du système nerveux entérique. L'analyse de la densité des neurones dopaminergiques chez les animaux SHAM montre une protection chez les femelles et un effet protecteur du DUT chez les mâles contre la toxicité du MPTP. Les résultats de cette thèse démontrent l'intérêt de l'étude des différences sexuelles dans la MP et apportent des résultats originaux menant à considérer le potentiel thérapeutique du DUT chez les hommes atteints de la MP. Nous avons également pu mettre en évidence l'effet protecteur des hormones gonadiques féminines mais également, pour certains paramètres, du sexe biologique féminin dans la MP.

Faculté de pharmacie

Soutenance de thèse de

*Amandine Isenbrandt*

Programme de doctorat  
en sciences pharmaceutiques

**Président**

Dr Benoit Drolet  
directeur par intérim des programmes de 2<sup>e</sup> et  
de 3<sup>e</sup> cycles en sciences pharmaceutiques

**Examinatrices et examinateurs**

Dr Denis Soulet, directeur de recherche  
Faculté de pharmacie

Dre Thérèse Di Paolo-Chênevert, codirectrice de recherche  
Faculté de pharmacie

Dr Olivier Barbier, examinateur  
Faculté de pharmacie

Dr David Gosselin, examinateur  
Faculté de médecine

Dre Pierrette Gaudreau, examinatrice externe  
Faculté de médecine  
Université de Montréal