

## Curriculum Vitae

2021-2026	Doctorat en sciences pharmaceutiques	Université Laval
2020-2021	Maitrise en sciences pharmaceutiques	Université Laval
2020-2021	Microprogramme de deuxième cycle en pharmacie – développement de produits pharmaceutiques	Université Laval
2017-2020	Baccalauréat en chimie - cosméceutique	Université Laval

## Bourses

2024	Bourse de congrès - aide à la diffusion	Réseau ThéCell
2024	Bourse de congrès	Centre de recherche ARThrite
2023	Bourse de doctorat en recherche	Fonds de recherche du Québec – Santé
2021	Bourse d'études au doctorat	FER
2022	Bourse d'études au doctorat	Fondation du CHU de Québec
2020	Bourse d'études à la maîtrise	Fondation du CHU de Québec
2019	Bourse de recherche de 1er cycle BRPC	CRSNG

## Prix et distinctions

2025	SKIN Canada Trainee Travel Award	SKIN Canada
2024	Prix de présentation Arthrite	Centre de recherche ARThrite
2022	2e prix - présentation par affiche - doctorat	Faculté de pharmacie, Université Laval
2021	Prix d'excellence - présentation par affiche	Réseau ThéCell
2020	Grande gagnante - maîtrise - présentation orale	Faculté de pharmacie, Université Laval
2020	1 <sup>er</sup> position - vidéo - devis de maîtrise	Faculté de pharmacie, Université Laval
2019	1 <sup>er</sup> Prix OmegaChem - présentation par affiche	Département de Chimie, Université Laval

## Publications scientifiques

- **Ruel, Y.**; Moawad, F.; Cotez Ghio, S.; Brambilla, D.; Pouliot, R., A Tissue-Engineered Human Psoriatic Skin Model: Targeting Inflammation and Glucose Metabolism Dysregulation in Psoriasis Using Microneedle Patches. *Frontiers in Molecular Biosciences* 2026.
- Moawad, F.; **Ruel, Y.**; Pouliot, R.; Brambilla, D., Microneedle Technology in Psoriasis Management: Mechanistic Insights, Technological Innovation, Clinical Progress, and Challenges. *Advanced Healthcare Materials* 2025, e04294.
- **Ruel, Y.**; Moawad, F.; Jean, E.; Nadeau, C.; Alsarraf, J.; Pichette, A.; Legault, J.; Brambilla, D.; Pouliot, R., Toward Long-Acting Psoriasis Therapy with Phloretin-Loaded Microneedle Patches: Insights from In Vitro Patient-Derived Skin Models. *ACS Pharmacology & Translational Science* 2025, 8 (9), 3221-3239.
- **Ruel, Y.**; Moawad, F.; Alsarraf, J.; Pichette, A.; Legault, J.; Brambilla, D.; Pouliot, R., Antiproliferative and Anti-Inflammatory Effects of the Polyphenols Phloretin and Balsacone C in a Coculture of T Cells and Psoriatic Keratinocytes. *Int J Mol Sci* 2024, 25 (11).
- Moawad, F.; **Ruel, Y.**; Rezaei, N.; Alsarraf, J.; Pichette, A.; Legault, J.; Pouliot, R.; Brambilla, D., Microneedles with Implantable Tip-Accumulated Therapeutics for the Long-Term Management of Psoriasis. *Small* 2024, e2405927.
- Moawad, F.; Le Meur, M.; **Ruel, Y.**; Gaëlle Roullin, V.; Pouliot, R.; Brambilla, D., Impact of the crystal size of crystalline active pharmaceutical compounds on loading into microneedles. *International Journal of Pharmaceutics* 2024, 649, 123676.

# SOUTENANCE DE THÈSE DE DOCTORAT

*Yasmine Ruel*

Mardi, 26 mai 2026,

13h30

Salle VND-2291A

Pavillon Ferdinand-Vandry

1050, avenue de la Médecine

Université Laval

Québec



UNIVERSITÉ  
LAVAL

Faculté de pharmacie

# **TITRE : Étude d'un système thérapeutique muni de microaiguilles destiné au traitement du psoriasis : modélisation de la pathologie avec des cellules de patients**

## **RÉSUMÉ**

Le psoriasis est une maladie cutanée chronique inflammatoire de la peau. Cette hyperplasie cutanée est reliée à l'hyperprolifération des cellules de l'épiderme, les kératinocytes. La barrière cutanée affectée implique une dérégulation immunologique et une surabondance de cellules immunitaires, notamment les lymphocytes T. De nombreuses autres pathologies dont le diabète de type 2 sont associées au psoriasis, souvent reliées par cet important état inflammatoire. Selon les états de rémission et de récurrences, les patients ont recours à une médication chronique, laquelle comporte des risques de toxicité systémique à long terme, ce qui limite l'observance thérapeutique. Or, les patients sont plus observants lorsqu'ils apprécient leur traitement et qu'ils en constatent l'efficacité. Un système d'administration de médicaments basé sur les timbres cutanés munis de microaiguilles biodégradables peut être une alternative novatrice afin de contrôler la libération de molécules thérapeutiques dans la peau, et ce, pour une action de longue durée. Le premier objectif de cette thèse impliquait de sélectionner une molécule antipsoriasique ayant une efficacité antiproliférative et anti-inflammatoire sur des cellules de patients atteints de psoriasis en plaques. Précisément, des cocultures de kératinocytes psoriasiques humains et de lymphocytes T humains ont permis de mettre en évidence les effets antiprolifératifs et anti-inflammatoires remarquables de la phlorétine, un polyphénol. Ces effets ont été supérieurs à une molécule polyphénolique présentant des similitudes structurales, la balsacone C. D'ailleurs, l'inflammation était davantage réduite avec la phlorétine qu'avec le méthotrexate, un médicament de référence pour le psoriasis. Par conséquent, la phlorétine a été sélectionnée pour la suite du projet. En second lieu, afin d'évaluer l'efficacité thérapeutique de timbres cutanés, un modèle de peau psoriasique humaine reconstruite par génie tissulaire a été développé et une méthode permettant l'implantation de ces microaiguilles dans les substituts cutanés a été optimisée. Cette étude a montré que les timbres munis de microaiguilles libérant la phlorétine ou le méthotrexate permettaient une réduction significative de l'épaisseur épidermique des substituts psoriasiques, même à l'extérieur de la zone cutanée en contact avec le timbre, sans changement dans les substituts cutanés sains. Les effets antiprolifératifs des timbres libérant la phlorétine ou le méthotrexate étaient comparables à ceux du méthotrexate solubilisé dans le milieu de culture des substituts. De plus, un marqueur fluorescent a permis d'analyser la diffusion moléculaire du contenu des microaiguilles dans les substituts cutanés, révélant une diffusion transversale dermique et longitudinale pendant deux semaines. Le troisième objectif de cette thèse reposait sur l'étude des effets anti-inflammatoires des timbres cutanés munis de microaiguilles chargées en phlorétine ou en méthotrexate comparativement au méthotrexate administré de façon systémique. Les effets anti-inflammatoires des timbres libérant la phlorétine ont été mis de l'avant. Par ailleurs, sachant que l'inflammation présente dans le psoriasis se répercute sur le diabète de type 2 et, par conséquent, la résistance à l'insuline, ces travaux ont permis de vérifier une potentielle comorbidité entre le psoriasis et la résistance à l'insuline dans le modèle de peau psoriasique humaine reconstruite par génie tissulaire. Les substituts psoriasiques ont présenté un phénotype de résistance à l'insuline, impliquant un dérèglement de la consommation du glucose. Bien que les timbres libérant la phlorétine semblaient diminuer la protéine de liaison au facteur de croissance analogue à l'insuline 4 dans les surnageants de culture, pour tendre vers un profil sain, un traitement de plus d'une semaine semble nécessaire pour amplifier les effets potentiels. En conclusion, cette thèse montre les effets thérapeutiques déterminants de la phlorétine dans les cocultures de cellules psoriasiques humaines. Il s'agit d'ailleurs de la première étude démontrant l'efficacité thérapeutique de timbres munis de microaiguilles dans un modèle de peau psoriasique humaine, soutenant leur potentiel en tant que système d'administration locale à libération prolongée pour le psoriasis. Enfin, puisque l'inflammation est reconnue au sein de plusieurs conditions médicales, dont la résistance à l'insuline, fréquemment observée auprès des patients atteints de psoriasis, cette dérégulation métabolique a fait l'objet d'études via les substituts cutanés psoriasiques, afin de développer une nouvelle avenue de recherche pour cette pathologie.

Faculté de pharmacie

Soutenance de thèse de

*Yasmine Ruel*

Programme de doctorat  
en sciences pharmaceutiques

### **Président**

Benoit Drolet

Directeur des programmes de 2<sup>e</sup> et de 3<sup>e</sup>  
cycles en sciences pharmaceutiques

### **Examineurs**

Roxane Pouliot, Directrice de recherche  
Faculté de pharmacie, Université Laval

Davide Brambilla, Codirecteur de recherche  
Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Stéphanie Proulx, examinatrice

Dép. d'ophtalmologie et d'ORL-chirurgie cervico-faciale  
Faculté de médecine, Université Laval

Sébastien Fortin, examinateur

Faculté de pharmacie, Université Laval

Simon Matoori, examinateur externe

Faculté de pharmacie, Université de Montréal