Publications

- **Dionne O**., Gaudreau GL., Avino M., Corbin F. & Laurent B. The Fragile X mental retardation protein (FMRP) protects neural progenitor cells from replication stress. **En préparation**
- **Dionne O***, Khan MR*., Sabatié S., Gaudreau GL., Levasseur D., St-Germain J., Avino M., Graham R., Lavoie C & Laurent B. ***Co-auteurs** Functional characterization of human- and brain-specific long non-coding RNAs associated with neurodegenerative diseases. **En préparation**
- **Dionne O.,** Gaudreau GL., Bergis-Ser C., Avino M., Sabatié S., Corbin F. & Laurent B. The Fragile X mental retardation protein (FMRP) coordinates an epigenetic checkpoint in neural progenitor cells. **En révision à Cell Death & Differentiation**
- **Dionne, O**. & Laurent, B. Translational traffic jam in aging brains. **Science** 389, 457–458 (2025).
- **Dionne, O**., Sabatié, S. & Laurent, B. Deciphering the physiopathology of neurodevelopmental disorders using brain organoids**. Brain** 148, 12–26 (2025).
- Porter, R.S.; An, S.; Gavilan, M.C.; Nagai, M.; Murata-Nakamura, Y.; Zhou, B.; Bonefas, K.M.; **Dionne, O**.; Manuel, J.M.; St-Germain, J.; et al. Coordinated neuron-specific splicing events restrict nucleosome engagement of the LSD1 histone demethylase complex. **Cell Reports** 44, 115213 (2025).
- **Dionne, O**., Sabatié, S., Fortin, F., Corbin, F. & Laurent, B. Efficient generation of human induced pluripotent stem cells from urine samples of patients with Fragile X syndrome. **Front. Cell Dev. Biol**. 12, (2024).
- **Dionne, O**., Abolghasemi, A., Corbin, F. & Çaku, A. Implication of the endocannabidiome and metabolic pathways in fragile X syndrome pathophysiology. **Psychiatry Research** 337, 115962 (2024).
- **Dionne, O*;** Benachenhou, S*.; Laroui, A* et al. ***Co-auteurs** Cholesterol alterations in fragile X syndrome, autism spectrum disorders and other neurodevelopmental disorders. in **International Review of Neurobiology** vol. 173 115–139 (Academic Press, 2023)
- **Dionne, O**. & Corbin, F. A new strategy to uncover fragile X proteomic biomarkers using the nascent proteome of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). **Scientific Report** 11, 15148 (2021).
- **Dionne, O**. & Corbin, F. An "Omic" Overview of Fragile X Syndrome. **Biology** 10, 433 (2021).
- **Dionne, O**., Lortie, A., Gagnon, F. & Corbin, F. Rates of protein synthesis are reduced in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from fragile X individuals. **PLOS ONE** 16, e0251367 (2021).

Présentations internationales

- FENS Forum (2024). Vienne, Autriche
- Society for Neuroscience annual meeting (2023). Washington, États-Unis
- The 20th international Fragile X and other neurodevelopmental disorder Workshop (2023), Atlanta, États-Unis
- International Society for Stem Cell Research annual meeting (2023), Boston, États-Unis
- AD/PD 2023 (2023).Göteborg, Suède
- Riboclub annual meeting (2022). Orford, Canada
- Fragile X and Autism-Related Disorders Gordon Research Conference (2022). Barga, Italie

Bourses, prix et distinctions

- Rising Stars Trainee Awards, Fondation Brain Canada (2024)
- FRAXA Fellowships, FRAXA Research Foundation (2023)
- Bourses d'étude au doctorat des IRSC et du FRQS (2022)
- Bourse d'étude de la Corporation de recherche et d'action sur les maladies héréditaires (2022)
- Prix Pierre-Chailler (2022 et 2025)
- Mention d'honneur du doyen (2022 à 2025)

SOUTENANCE DE THÈSE

La protéine FMRP régule la prolifération et la différenciation des cellules progénitrices neurales par l'entremise d'un mécanisme épigénétique

Olivier Dionne

Doctorat en biochimie

Sous la direction du Pr François Corbin et Pr Benoit Laurent

MARDI, LE 17 MARS 2026

13H00

LOCAL Z8-1049/1050 - IRCUS
EN PRÉSENTIEL ET TEAMS

UdS Faculté de médecine et des sciences de la santé

Résumé

Le syndrome du X fragile (SXF) est une maladie neurodéveloppementale constituant la cause héréditaire la plus fréquente de déficience intellectuelle. Du point de vue moléculaire, le SXF est causé par une mutation dynamique au niveau de gène FMR1, conduisant ultimement à la perte de l'expression de la protéine y étant encodée, la protéine FMRP (Fragile X messenger ribonucleoprotein 1). FMRP est une protéine multifonctionnelle de liaison à l'ARN exprimée principalement au niveau du cerveau. Bien que principalement reconnue pour son rôle dans la régulation du métabolisme des ARN, il a été montré que FMRP peut également interagir avec la chromatine en se liant spécifiquement à la di-méthylation de la lysine 79 de l'histone H3 (H3K79me2), une marque épigénétique caractéristique des gènes transcriptionnellement actifs. Cependant, l'interaction FMRP-H3K79me2 demeure totalement inexplorée dans le contexte de la physiopathologie du SXF. Afin de combler cette lacune, nous avons généré des lignées de cellules souches pluripotentes induites (iPSC) à partir d'échantillons d'urine provenant de patients atteints du SXF et d'individus neurotypiques, en nous appuyant sur une méthodologie de reprogrammation que nous avons adaptée et optimisée. Ces lignées ont ensuite été utilisées pour établir un modèle de différenciation neurale du SXF. L'analyse des niveaux de H3K79me2 au cours de la différenciation des iPSC a révélé une augmentation globale de cette marque épigénétique spécifiquement au niveau des cellules progénitrices neurales (NPC) X fragile. Une analyse multiomique a révélé que la dérégulation de H3K79me2 conduit à la production de programmes transcriptomiques aberrants, caractérisés par une diminution de l'expression des gènes impliqués dans la neurogenèse et, inversement, par une augmentation de l'expression des gènes liés à la prolifération et à l'acquisition de l'identité gliale. D'un point de vue fonctionnelle, ces altérations se traduisent par une prolifération accrue des NPC X fragile ainsi que par une trajectoire de différenciation biaisée. Dans leur ensemble, nos résultats démontrent qu'un point de contrôle épigénétique dépendant de H3K79me2 gouverne les capacités de prolifération et de différenciation des NPC. Nous avons également établi que FMRP est un effecteur essentiel de ce mécanisme régulateur, reliant sa perte aux défauts neurodéveloppementaux caractéristiques du X fragile.

SOUTENANCE DE THÈSE
OLIVIER DIONNE

Membres du jury

Pre Karine Choquet, présidente de jury

Pr François Corbin, directeur

Pr Benoit Laurent, co-directeur

Pr Rony Chidiac, membre externe au programme
Département de pharmacologie-physiologie, FMSS

Pre Martine Tétreault, membre externe à l'Université
Département de neurosciences, Université de Montréal

Karine Choquet, représentante du Doyen