

# Points saillants de **la recherche** en 2008

Société  
Parkinson  
Canada



Parkinson Society Canada  
Société Parkinson Canada

INSIDE FRONT COVER  
BLANK

# Points saillants de la recherche en 2008

- 4 Message de la présidente et directrice générale et du président du conseil d'administration
- 5 Messages du Comité des politiques de recherche et du Comité scientifique consultatif
- 6 Programme de recherche de la SPC
- 8 Programmes de recherche
- PROJETS 2008-2010**
- 10 Bourses de projets pilotes**
- 10 Francesca Cicchetti, Ph.D. et Frédéric Calon, Ph.D.
- 11 David Park, Ph.D.
- 12 D<sup>r</sup> Martin J. McKeown et Alexander Rauscher, Ph.D.
- 13 D<sup>r</sup> Guy A. Rouleau et D<sup>r</sup> Nicolas Dupré
- 14 Bourse pour nouveau chercheur**  
Angus McQuibban, Ph.D.
- 15 Bourse de recherche psychosociale**  
Véronique Bohbot, Ph.D.
- 16 Bourses de recherche fondamentale**
- 16 D<sup>r</sup> Antoine Duquette
- 17 Thomas Jubault, Ph.D.
- 18 Dianbo Ou, Ph.D.
- 19 Hamid Oureshi, Ph.D.
- 20 Juliana Tomlinson, Ph.D.
- 21 Naomi Visanji, Ph.D.
- 22 Bourse de recherche clinique sur les troubles du mouvement de Novartis Pharma**  
D<sup>r</sup> Amitabh Gupta
- 23 Bourses d'études supérieures**
- 23 M<sup>me</sup> Ventzislava Hristova
- 24 M. Khan Nguyen
- 25 M. Pierre Robinson
- DEUXIÈME ANNÉE DE PROJETS DE DEUX ANS 2007-2009**
- 26 Bourses aux nouveaux chercheurs**
- 26 Michel Cyr, Ph.D.
- 27 Shawn Hayley, Ph.D.
- 28 Thibault Mayor, Ph.D.
- 29 Armen Saghatelyan, Ph.D.
- 30 Bourses de recherche fondamentale**
- 30 Thomas Durcan, Ph.D.
- 31 En Haung, Ph.D.
- 32 Anne Landau, Ph.D.
- 33 D<sup>re</sup> Wenjing Ruan
- 34 Damian Shin, Ph.D.
- 35 Satoshi Suo, Ph.D.

## Message de la présidente et directrice générale et du président du conseil d'administration

À la Société Parkinson Canada, nous sommes fiers d'appuyer depuis 27 ans des travaux de recherche dans des domaines applicables à la cure du Parkinson et à l'étiologie de cette maladie débilite. Notre programme de bourses de recherche s'adresse non seulement aux scientifiques les plus brillants et expérimentés, mais également aux personnes qui ont des idées innovatrices et prometteuses et se passionnent pour le Parkinson.

Le Programme national de recherche de la SPC est accompli en collaboration avec nos organismes régionaux. Notre réussite est fondée sur des partenariats – partenariats avec des donateurs, des organismes de bienfaisance et d'autres organismes subventionnaires. La Société Parkinson Canada ne reçoit pas de fonds du gouvernement, mais compte uniquement sur les contributions de ces donateurs et de ces autres organismes subventionnaires. Elle maximise ses capacités de financement en multipliant ces fonds à l'aide de partenariats qui lui permettent d'augmenter son soutien à l'excellence en recherche.

Notre objectif est de mettre en valeur le potentiel de recherche sur le Parkinson – des bourses pour projets pilotes aux bourses pour études supérieures, de la recherche fondamentale en laboratoire à la recherche psychosociale qui nous permettra de mieux comprendre les retombées de cette maladie pour les particuliers et leur vie de tous les jours.

La Société Parkinson Canada comprend l'importance d'investir dans la recherche canadienne sur la maladie de Parkinson. Chaque année nous rapproche de la compréhension de l'étiologie de la maladie et de la découverte de meilleurs traitements. Chaque année, l'ampleur de nos connaissances augmente tout comme l'espoir des plus de 100 000 Canadiens atteints du Parkinson et de leurs partenaires en soins. Nous sommes fiers de notre contribution aux découvertes dans le domaine du Parkinson. La recherche est notre espoir. Notre espoir pour une vie meilleure et un avenir plus prometteur pour les personnes atteintes du Parkinson aujourd'hui, et pour un monde sans Parkinson demain.

Nous saluons les efforts et contributions des bénévoles de notre comité des politiques de recherche et de notre comité scientifique consultatif ainsi que les centaines de chercheurs dont nous avons appuyé les travaux. Enfin et surtout, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à nos donateurs qui partagent notre vision et rendent cette recherche extraordinaire possible.



**Bob Ashuk**, président,  
conseil d'administration national



**Joyce Gordon**, présidente  
et directrice générale



## Message du Comité des politiques de recherche

*Le Comité des politiques de recherche est un comité permanent du conseil d'administration national de la Société Parkinson Canada. Notre mandat consiste à recommander au conseil des méthodes efficaces pour promouvoir la recherche sur l'étiologie, la gestion et la cure éventuelle de la maladie de Parkinson. Outre la présidence, l'effectif du comité comprend des représentants de la communauté scientifique, des professionnels non médecins qui prennent soin des personnes atteintes du Parkinson et un défenseur des droits des patients.*

*Le Programme national de recherche est une pierre angulaire de la SPC. Il permet à ses intervenants de juger dans quelle mesure la SPC s'acquitte de sa mission. Le Comité des politiques de recherche établit les règles fondamentales du programme.*

*Le comité est un organe professionnel reconnu qui met en valeur la pertinence, la crédibilité et la viabilité du processus d'examen par des pairs utilisé dans le cadre des subventions de recherche auprès des membres du conseil d'administration de la SPC, de la communauté scientifique et des autres intervenants. Il s'attache à promouvoir des recherches fructueuses pour les patients et les soignants. À cette fin, nous avons créé un nouveau volet de recherche psychologique afin de mieux connaître les questions de recherche qui revêtent le plus d'importance pour le milieu du Parkinson.*

*J'ai le plaisir d'assumer la présidence du Comité des politiques de recherche. Mes fonctions à ce titre me tiennent au courant des nouveaux développements en ce qui a trait au Parkinson et de l'excellent travail de la Société Parkinson Canada.*

**D<sup>re</sup> Anne-Louise Lafontaine**, présidente  
Comité des politiques de recherche



## Message du Comité scientifique consultatif

*Chaque année, le Comité scientifique consultatif de la Société Parkinson Canada étudie les nombreuses demandes de subvention de recherche venues du Canada tout entier dans le cadre des cycles de concours annuels du Programme national de recherche. Le comité utilise une méthode d'attribution objective de la plus haute qualité rendue possible grâce aux efforts d'un groupe diversifié d'experts bénévoles du domaine des neurosciences. Ces personnes choisies, non seulement pour leur expertise, mais également pour assurer une représentation nationale participent à un processus rigoureux d'examen par les pairs afin de déterminer l'excellence scientifique des projets et leur pertinence à l'égard de la maladie de Parkinson.*

*Je suis fier d'être président de ce groupe d'experts et de travailler avec mes pairs dans le cadre d'un programme qui appuie d'excellents projets de recherche et, particulièrement, de pouvoir mettre en valeur quelques-uns des jeunes chercheurs les plus prometteurs du pays.*

**D<sup>r</sup> Jon Stoessl**, président  
Comité scientifique consultatif

## Programme de recherche de la SPC

La Société Parkinson Canada (SPC) comprend l'importance d'appuyer les talentueux chercheurs canadiens du domaine du Parkinson. Elle favorise l'avancement d'excellents projets qui visent à alléger le fardeau et à trouver un remède contre la maladie. Les nouveaux traitements et découvertes issus de la recherche améliorent la qualité de vie de tous les Canadiens et réduisent le fardeau économique de la maladie. L'investissement d'aujourd'hui ira directement à des projets de recherche qui visent à améliorer la santé et la vie des Canadiens atteints de Parkinson, maintenant et à l'avenir.

Le Canada s'enorgueillit de posséder certains des meilleurs chercheurs au monde dans le domaine du Parkinson. Les chercheurs canadiens et invités au Canada ont grandement contribué à la compréhension de l'étiologie, de la progression et du traitement du Parkinson; peu de pays, s'il en est, peuvent en dire autant. Et, de plus, la Société Parkinson Canada est le seul organisme national qui appuie les chercheurs et les projets de recherche spécialisés dans le domaine du Parkinson.

## Conception du financement de la recherche de la SPC

L'intérêt de la Société Parkinson Canada à l'égard du milieu de la recherche canadien sur le Parkinson se traduit par un investissement dans le potentiel de recherche du Canada dans ce domaine. La SPC souhaite favoriser l'essor et la revitalisation des recherches sur le Parkinson au Canada en appuyant des projets originaux et innovateurs et le perfectionnement professionnel de jeunes chercheurs. Nos capitaux de démarrage plantent les graines qui porteront leurs fruits demain, faisant en sorte que les idées nouvelles et les chercheurs innovateurs d'aujourd'hui deviendront respectivement les percées scientifiques recherche et les chefs de file du domaine de demain.

La SPC octroie des subventions de recherche, des bourses postdoctorales et des bourses d'études supérieures annuellement. Les subventions sont affectées aux dépenses associées à la conduite d'un projet, tandis que les bourses postdoctorales constituent un soutien salarial pour un chercheur qui a obtenu un doctorat (diplôme de médecine ou Ph.D.) et se spécialise dans le domaine du Parkinson. Les bourses d'études supérieures sont accordées à des étudiants de maîtrise ou de doctorat qui commencent leur carrière en recherche et ont choisi d'étudier le Parkinson. Les subventions, bourses postdoctorales et bourses d'études de la SPC sont octroyées pour une ou deux années, créant un modèle de financement « saute-mouton » selon lequel deux cycles de recherche sont financés en tout temps.

Suivant le modèle des quatre piliers des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), le programme encourage un vaste éventail d'applications fondées sur des recherches dans les secteurs de la biomédecine, des études cliniques, des services et systèmes de santé et des études de population. La SPC s'attache à appuyer ces quatre piliers de recherche en octroyant 75 p. 100 du financement à la recherche biomédicale et 25 p. 100 aux recherches dans les secteurs des études cliniques, des services et systèmes de santé et des études de population.

## Une noble tradition de financement

Depuis 1981, la SPC a investi plus de 15,6 millions de dollars dans la recherche canadienne sur le Parkinson, octroyant plus de 300 bourses d'études postdoctorales, bourses de recherche fondamentale, bourses de recherche clinique, bourses de projet pilote et bourses pour nouveau chercheur.

En juillet 2008, la SPC a annoncé qu'elle s'engageait à financer cinq subventions de recherche, sept bourses d'études postdoctorales et trois bourses d'études supérieures durant le cycle juillet 2008 – juin 2010 de son Programme de recherche, pour un total de 946 950 \$ au cours des deux prochaines années. Ces fonds s'ajoutent au montant de

433 333 \$ octroyé au financement de la deuxième année des bourses du cycle 2007-2009.

La Société Parkinson Canada est déterminée plus que jamais à accroître son soutien à la recherche sur l'étiologie de la maladie, l'amélioration des traitements et la découverte d'un remède.

## Comité des politiques de recherche

D <sup>re</sup> Anne-Louise Lafontaine (présidente)	Québec
D <sup>r</sup> Pierre Blanchet	Québec
D <sup>r</sup> Jim Emmett	Alberta
D <sup>r</sup> Edward Fon	Québec
D <sup>r</sup> Mark Guttman	Ontario
M. Barry Johnson	Alberta
M <sup>me</sup> Liselotte Sawh	Nouvelle-Écosse
M <sup>me</sup> Frances Squire, Ph.D.	Ontario
D <sup>r</sup> A. Jon Stoessl	Colombie-Britannique

## Comité scientifique consultatif de la Société Parkinson Canada 2007-2008

D <sup>r</sup> A. Jon Stoessl (président)	Université de la Colombie-Britannique
D <sup>r</sup> Pierre Blanchet*	Université de Montréal
M <sup>me</sup> Thérèse DiPaolo, Ph.D.*	Université Laval, (Québec)
D <sup>r</sup> Edward Fon	Université McGill
M <sup>me</sup> Susan Fox, Ph.D.	Université de Toronto
D <sup>r</sup> Alan Goodridge*	Université Memorial de Terre-Neuve
D <sup>r</sup> Doug Hobson	Université du Manitoba
D <sup>re</sup> Zelma Kiss	Université de Calgary
D <sup>r</sup> Martin McKeown	Université de la Colombie-Britannique
D <sup>r</sup> Michel Panisset*	Université de Montréal
M. David Park, Ph.D.	Université d'Ottawa

\* A terminé son mandat au CSC en juin 2008.

## Nouveaux membres du Comité scientifique consultatif 2008-2009

D <sup>r</sup> Richard Camicioli	Université de l'Alberta
M <sup>me</sup> Francesca Cicchetti, Ph.D.	Université Laval, (Québec)
D <sup>r</sup> Alex Rajput	Université de la Saskatchewan
M. Harold Robertson, Ph.D.	Université Dalhousie (N.-É.)

## Bourse de conférence Donald Calne

Cette bourse reconnaît un éminent neurologue de réputation mondiale, dont les travaux portent principalement sur la maladie de Parkinson. Le titulaire de la bourse, qui est octroyée chaque année, présente une conférence sur la maladie à la communauté du Parkinson. Créée en 2002 en hommage au D<sup>r</sup> Donald Calne, cette bourse de conférence reconnaît les services extraordinaires que ce dernier a rendus à la communauté du Parkinson comme professeur de neurosciences à l'Université de la Colombie-Britannique, ancien président et membre de longue date du Comité scientifique consultatif de la Société Parkinson Canada.

## Lauréats de la Bourse de conférence Donald Calne

**2008** D<sup>r</sup> J. William Langston, directeur scientifique du Parkinson's Institute, Sunnyvale (Californie), É.-U.

**2007** D<sup>r</sup> Anthony Lang, directeur du centre des troubles du mouvement Morton and Gloria Shulman, Hôpital Toronto Western, Toronto (Ontario)

**2006** D<sup>r</sup> Jon Stoessl, directeur du Pacific Parkinson's Research Centre, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique)

**2005** D<sup>r</sup> Zbigniew Wszolek, Mayo Clinic, Jacksonville (Floride), É.-U.

**2004** D<sup>r</sup> Oleh Hornykiewicz, The Brain Research Institute, Université de Vienne, Vienne (Autriche)

**2003** D<sup>r</sup> Yoshikuni Mizuno, département de neurologie, faculté de médecine de l'Université Juntendo, Tokyo (Japon)

# Programmes de recherche

## PROGRAMME DE PROJETS PILOTES

**Durée** 1 an  
**Montant du financement** Maximum 45 000 \$

Dans le cadre de son programme de bourses de projets pilotes, la SPC vise à financer des professionnels engagés à réaliser des projets de recherche nouveaux, émergents et novateurs dans des domaines applicables à la cure, l'étiologie, la prévention, l'amélioration du traitement et/ou la compréhension de la maladie de Parkinson et ses retombées pour la société. Cette initiative stratégique a également pour but d'encourager des chercheurs établis à étudier la maladie de Parkinson et à effectuer des recherches dans des domaines nouveaux, hautement prioritaires et ciblés.

La SPC manifeste sa volonté d'appuyer le potentiel de recherche canadien. Elle prévoit que les projets financés dans le cadre de ce programme mèneront à d'importantes subventions de la part des bailleurs de fonds plus importants. Ces capitaux de lancement favorisent de nouveaux développements et promettent de stimuler de nouvelles idées et approches à l'égard de la recherche sur le Parkinson.

## PROGRAMME DE BOURSES AUX NOUVEAUX CHERCHEURS

**Durée** 2 ans  
**Montant du financement** Maximum 45 000 \$ par an

Durant la période initiale de leur carrière indépendante, les nouveaux chercheurs peuvent formuler des projets de recherche novateurs et féconds. Les bourses pour nouveaux chercheurs permettent aux personnes qui ont récemment terminé leur formation en recherche d'acquiescer et de démontrer leur capacité à entamer et à poursuivre des recherches indépendantes dans le secteur de la santé. Ce programme représente un investissement actif dans l'avenir de la recherche canadienne sur le Parkinson et il contribue au perfectionnement professionnel de chercheurs individuels prometteurs.

## BOURSE DE RECHERCHE PSYCHOSOCIALE

**Durée :** 2 ans  
**Montant du financement** 100 000 \$

La Bourse de recherche psychosociale est une initiative stratégique visant à encourager les chercheurs à effectuer des recherches psychosociales dans le domaine du Parkinson.

La Société Parkinson Canada s'est engagée à renforcer son programme de recherche afin de mieux servir les Canadiens atteints du Parkinson, à promouvoir les chercheurs canadiens du domaine du Parkinson à l'échelle internationale et à appuyer les efforts en vue de soulager le fardeau de la maladie et de trouver un remède.

La bourse est octroyée à des projets de recherche qui visent à combler l'écart entre la compréhension et le traitement des symptômes non moteurs du Parkinson.

La Société Parkinson Canada a cerné les sujets de recherche psychosociale suivants qui traitent de questions prioritaires :

1. Enquête sur le bien-être psychosocial des personnes atteintes du Parkinson, de leurs partenaires et de leurs familles
2. Évaluation des bienfaits des soins normalisés
3. Évaluation des services médicaux
4. Fardeau économique de la maladie de Parkinson

## PROGRAMME DE BOURSES DE RECHERCHE FONDAMENTALE

**Durée** 2 ans  
**Montant du financement** 40 000 \$ - 50 000 \$ par année selon l'échelle salariale des IRSC

Le programme de bourses de recherche fondamentale est une initiative stratégique qui vise à encourager de jeunes scientifiques prometteurs à se lancer dans la recherche biomédicale sur la maladie de Parkinson. En offrant ce soutien salarial, la Société Parkinson Canada cherche à attirer de nouveaux scientifiques dans le domaine et à investir dans leur formation en recherche, ouvrant la voie à d'autres travaux dans le domaine du Parkinson.

## PROGRAMME DE BOURSES DE RECHERCHE CLINIQUE

(la bourse n'a pas été accordée pour 2008-2010)

**Durée** 2 ans

**Montant du financement** 50 000 \$ par année

Un examen des besoins des Canadiens atteints de la maladie de Parkinson révèle qu'une pénurie de dirigeants au sein des programmes de services et de recherches cliniques sur le Parkinson sévit actuellement au Canada. La SPC croit que cette pénurie d'experts médicaux, de neurologues ou de neurochirurgiens possédant de l'expérience en gestion critique du Parkinson et en recherches cliniques sur la maladie pourrait s'aggraver au cours des prochaines années.

Le programme de bourses de recherches cliniques est une initiative stratégique qui vise à régler les pénuries de médecins en encourageant de jeunes scientifiques prometteurs à se lancer dans la recherche clinique sur le Parkinson tout en investissant dans une formation en recherche qui ouvrira la voie à d'autres travaux dans le domaine du Parkinson.

## BOURSE DE RECHERCHE CLINIQUE SUR LES TROUBLES DU MOUVEMENT DE NOVARTIS PHARMA CANADA

**Durée** 1 an

**Montant du financement** 50 000 \$

La Société Parkinson Canada veut assurer que chaque Canadien atteint de la maladie de Parkinson reçoit une expertise médicale appropriée, une pharmacothérapie, des services de soutien, des soins continus, des ressources éducatives ainsi que respect, dignité, aide et espoir. Cette bourse de recherche représente la première étape vers l'atteinte de son objectif, à savoir assurer que ces éléments essentiels à la gestion quotidienne du Parkinson sont accessibles et disponibles.

Le programme de bourse de recherche clinique sur les troubles du mouvement de Novartis Pharma Canada est une initiative stratégique qui vise à encourager de jeunes cliniciens prometteurs à suivre une formation clinique dans la sous-spécialité des troubles du mouvement, qui comprend la maladie de Parkinson. Cette formation postérieure à la résidence vise à fournir une expertise en diagnostic et en gestion du Parkinson et peut porter sur d'autres troubles du mouvement. La formation clinique est l'élément principal de ce programme pratique, mais il pourrait également y avoir un volet recherche.

Dans le cadre de cette initiative, la Société Parkinson Canada tire également profit de partenariats pour appuyer de nouveaux programmes et accroître le financement total de son programme de recherche.

## BOURSE D'ÉTUDES SUPÉRIEURES

**Durée :** 2 ans

**Montant du financement** 15 000 \$ par an\*

La Société Parkinson Canada offre le programme de bourses d'études supérieures à titre d'initiative stratégique, dans le but d'encourager de jeunes scientifiques prometteurs à s'engager dans le domaine du Parkinson et d'investir dans une formation en recherche susceptible de mener à d'autres travaux dans le domaine du Parkinson. Elle souhaite encourager la croissance et le renouvellement continu de la recherche canadienne sur le Parkinson en appuyant de jeunes scientifiques prometteurs et en offrant aux étudiants la possibilité de se lancer dans le domaine du Parkinson durant les premières étapes de leur formation.

\*Un montant additionnel de 5 000 \$ par an est octroyé par le directeur de l'étudiant pour une bourse totale de 20 000 \$ par an.

## Effets de la conversion génétiquement induite des AGPI n-6 cérébraux en n-3 dans un modèle murin de la maladie de Parkinson

Bourse d'un an 45 000 \$



### Francesca Cicchetti, Ph.D.

Francesca Cicchetti a obtenu un B.A. à l'Université McGill à Montréal, puis a étudié à l'Université Laval où elle a décroché une M.Sc. et un Ph.D. en neurobiologie. Elle a ensuite fait des études postdoctorales à la faculté de médecine de Harvard avant de revenir à l'Université Laval où elle est actuellement professeure agrégée et chercheuse.



### Frederic Calon, Ph.D.

Frederic Calon a obtenu un B.Sc., une M.Sc. et un Ph.D. de l'Université Laval et a effectué des études postdoctorales à l'Université de la Californie, à Los Angeles (UCLA). Il est actuellement professeur adjoint à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval.

Les acides oméga-3 sont depuis longtemps considérés comme des armes secrètes dans la lutte contre le vieillissement et la maladie. Des chercheurs de l'Université Laval croient maintenant qu'ils pourraient contribuer à prévenir la maladie de Parkinson.

Francesca Cicchetti et Frédéric Calon étudient les AGP n-3 – également connus sous le nom d'acides gras poly-insaturés oméga-3 – dans des souris transgéniques pour convertir l'oméga-6 en oméga-3 dans le cerveau. Leurs recherches antérieures ont révélé que les souris nourries aux aliments à faible teneur en oméga-3 puis exposées à la MPTP perdent environ 30 p. 100 de leurs cellules dopaminergiques cérébrales. Cependant, les cellules dopaminergiques cérébrales de souris normales qui ont été exposées à la MPTP ne meurent pas si les souris ont une alimentation riche en acides oméga-3.

« On déduit qu'elles (les cellules cérébrales) étaient protégées », déclare M. Calon.

Utilisant les souris transgéniques, M<sup>me</sup> Cicchetti et M. Calon étudient maintenant les mécanismes sous-jacents du cerveau impliqués dans ce processus pour déterminer comment les acides oméga-3 empêchent le Parkinson de se développer.

Si les chercheurs arrivent à déterminer comment les acides oméga-3 préviennent la maladie, la prochaine étape consistera à effectuer des expériences pour déterminer si la consommation d'acides oméga-3 peut ralentir, interrompre ou même renverser la progression du Parkinson chez les personnes atteintes.

« Ces résultats sont fabuleux parce qu'ils révèlent qu'une simple modification des habitudes alimentaires pourrait éventuellement prévenir ces maladies », affirme M<sup>me</sup> Cicchetti.

La recherche a déjà incité M<sup>me</sup> Cicchetti et M. Calon à modifier leur propre alimentation avant même d'être rendue à l'étape des essais cliniques sur les humains. M<sup>me</sup> Cicchetti prend un supplément d'acides oméga-3 trois fois par jour; M. Calon consomme du saumon et du thon ou d'autres poissons riches en acides oméga-3 deux fois par semaine.

« Si je n'avais pas foi en mes résultats, je ne les prendrais pas! », déclare M<sup>me</sup> Cicchetti en riant.

Son désir d'étudier la maladie de Parkinson provient de son intérêt de longue date à l'égard de la biologie et de la neuropsychologie qui a mené à des recherches sur la maladie de Huntington, un autre trouble neurodégénératif, pendant ses études de maîtrise et de doctorat à l'Université Laval.

« Dès que l'on commence à étudier et à explorer des traitements potentiels pour une maladie, en l'occurrence le Parkinson, on veut approfondir la recherche », poursuit-elle. « Dès ma première rencontre avec des personnes atteintes du Parkinson j'ai voulu faire quelque chose pour les aider. »

L'intérêt de M. Calon envers le fonctionnement du cerveau et la complexité des cellules cérébrales minuscules qui contrôlent les mouvements a mené à des recherches sur les causes des maladies d'Alzheimer et de Parkinson. Ces recherches ont pris un aspect plus personnel récemment quand son premier mentor, un autre scientifique travaillant sur le Parkinson, a reçu un diagnostic d'Alzheimer.

La maladie de son ami encourage encore davantage M. Calon, qui est également pharmacien, à trouver un traitement ou une cure pour ces maladies dégénératives.

« Je désire vraiment mettre au point de nouvelles approches thérapeutiques pour les troubles cérébraux en général, particulièrement les troubles neurodégénératifs », précise-t-il.



### David Park, Ph.D.

David Park a obtenu un B.Sc. à l'Université du Michigan et un Ph.D. à l'Université Rutgers au Nouveau-Brunswick, NJ. Il est actuellement professeur agrégé à l'Université d'Ottawa, codirecteur pour la recherche sur le Parkinson d'Ottawa et scientifique principal à l'Institut de recherche en santé d'Ottawa. Scientifique bien établi et extrêmement productif, David Park étudie les mécanismes de la mort cellulaire dans la maladie de Parkinson et en accident vasculaire cérébral. Parmi ses nombreuses distinctions personnelles, il a reçu le titre de scientifique de carrière de la Fondation des maladies du cœur.

### Bourse d'un an 45 000 \$

Pour David Park, professeur à l'Université d'Ottawa, il ne suffit pas de savoir qu'un gène particulier importe pour la survie des cellules dopaminergiques cérébrales critiques en Parkinson. Il veut savoir comment et pourquoi ce gène est important.

C'est pourquoi M. Park apprend tout ce qu'il peut sur le gène DJ-1 qui a été relié à certaines formes familiales du Parkinson.

« Il est relativement rare, même parmi les causes génétiques de la maladie de Parkinson », affirme M. Park. « Mais nous savons qu'une déficience du gène DJ-1 cause la maladie. Nous connaissons son importance, mais maintenant nous voulons savoir ce qu'il fait. Pourquoi la perte de DJ-1 cause-t-elle le Parkinson? »

M. Park propose la théorie suivante : le DJ-1 pourrait jouer un rôle protecteur en éliminant le stress qui cause la mort des cellules dopaminergiques. En utilisant le DJ-1 pour élucider les formes familiales du Parkinson, il espère également découvrir des indices sur les causes du Parkinson en général et l'évolution de la maladie. Il étudie également la relation entre le DJ-1 et le gène VHL, une autre protéine qui joue un rôle primordial dans la réponse au manque d'oxygène dans les cellules.

« Nous tentons de savoir s'ils interagissent vraiment. Le cas échéant, qu'est-ce que cela signifie pour la fonction du DJ-1 ou du VHL et quel est l'effet sur la biologie des neurones? »

Au bout du compte, en expliquant les relations et les voies de cheminement entre les gènes et les protéines qu'ils expriment dans les cellules cérébrales, les chercheurs comme M. Park espèrent pouvoir rectifier les processus qui se sont déréglés à l'aide de médicaments ou de thérapies géniques.

Dans des modèles animaux, M. Park a déjà démontré qu'une augmentation de la quantité de DJ-1 dans les cellules dopaminergiques les protège contre les toxines qui causent des symptômes semblables à ceux du Parkinson chez l'humain. Il veut maintenant savoir si cette constatation est valide pour la population en général.

David Park s'intéresse au dysfonctionnement et à la mort des cellules cérébrales depuis longtemps, ayant commencé à étudier ces neurones au milieu des années 1990. Grâce à ses travaux en tant que cofondateur du Consortium pour la recherche sur le Parkinson d'Ottawa, il entretient des liens étroits avec les personnes atteintes du Parkinson, une communauté qui selon lui appuie sans relâche les travaux de recherche du Consortium.

Leur attitude extraordinaire et son travail ont augmenté son optimisme.

« La maladie de Parkinson sera l'une des maladies dont la gestion s'améliorera considérablement à l'avenir », prédit M. Park. « C'est un plaisir de travailler sur la maladie de Parkinson parce que les gens y consacrent énormément de temps et font preuve d'un engagement extraordinaire. »

## Nouvelle méthode d'imagerie par résonance magnétique (SWI) pour l'évaluation des dépôts de fer dans la maladie de Parkinson

Bourse d'un an 44 500 \$



### Dr Martin J. McKeown

Le Dr McKeown a obtenu un baccalauréat en génie physique de l'Université McMaster, un diplôme de médecine à l'Université de Toronto et a reçu une formation en neurologie à l'Université Western Ontario. Il est actuellement professeur agrégé de neurologie à l'Université de la Colombie-Britannique. Le Dr McKeown s'intéresse à divers aspects du contrôle moteur, en particulier à ses effets sur les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Il s'intéresse particulièrement aux mécanismes compensatoires qui peuvent atténuer certaines déficiences en Parkinson.



### Alexander Rauscher, Ph.D.

Alexander Rauscher a obtenu une M.Sc. en physique et un Ph.D. en physique médicale d'IRM à l'Université technique de Vienne, en Autriche et à l'Université Friedrich Schiller à Jena, en Allemagne. Il est actuellement associé de recherche au Centre de recherche en IRM de l'Université de la Colombie-Britannique.

Le Dr Martin McKeown aime s'attaquer à des problèmes qu'il peut mesurer. C'est pourquoi le neurologue – qui est également ingénieur – s'est associé à l'agréé de recherche Alexander Rauscher. Ensemble, ils utilisent les appareils d'IRM d'une façon nouvelle qui leur permettra peut-être, un jour, de mesurer la progression de la maladie de Parkinson.

Le Dr McKeown et M. Rauscher utilisent une méthode d'imagerie unique et une nouvelle technique d'analyse pour évaluer les dépôts de fer dans le cerveau des personnes atteintes du Parkinson.

« Nous tentons de trouver une façon d'utiliser des techniques d'ingénierie modernes pour évaluer le Parkinson d'une manière non invasive », déclare le Dr McKeown.

Les chercheurs ont déjà associé des dépôts excessifs de fer dans le cerveau à la mort des cellules dopaminergiques cérébrales. Mais à ce jour, l'analyse de ces dépôts pouvait être effectuée uniquement lors d'une autopsie. Par conséquent, les chercheurs ne pouvaient utiliser les renseignements pour poser un diagnostic précoce, éventuellement commencer une thérapie visant à prévenir d'autres pertes de cellules ou représenter graphiquement la progression de la maladie d'un patient.

M. Rauscher, physicien originaire d'Autriche, a mis en œuvre cette nouvelle façon de programmer et d'analyser les images d'imagerie par résonance magnétique de haute définition au centre de recherche en IRM de l'Université de la Colombie-Britannique.

« Cette méthode d'IRM est très sensible aux changements de susceptibilité magnétique associés au fer », explique M. Rauscher qui a appris cette nouvelle méthode en Allemagne. « C'est pourquoi nous pensons qu'elle sera plus sensible aux changements de la teneur en fer (dans le cerveau) que les méthodes conventionnelles. »

En suivant les profils des dépôts de fer révélés par les images et en représentant graphiquement leur emplacement dans le cerveau, les chercheurs espèrent faire la distinction entre les différents types de Parkinson et, au bout du compte, déterminer dans quelle mesure les nouveaux médicaments interrompent ou renversent la progression de la maladie.

Auparavant, les chercheurs avaient essayé d'utiliser une autre méthode d'imagerie appelée TEP (tomographie par émission de positons) pour déterminer si les médicaments étaient efficaces. Cependant, il y avait une discordance entre les constatations de l'imagerie et ce que les patients ressentaient, explique le Dr McKeown. Les examens de TEP indiquaient que la maladie avait ralenti, mais les patients ressentaient les mêmes symptômes.

« Les gens ne s'intéressent pas à la qualité de l'examen, ils veulent savoir si leur invalidité empire », précise le Dr McKeown.

Contrairement aux appareils de PET qui ne sont pas courants au Canada, on retrouve les appareils d'IRM dans la majorité des grands hôpitaux au Canada.

« Cela signifie que l'examen pourrait être effectué n'importe où. Il faudrait seulement une séquence et une analyse exactes », poursuit le Dr McKeown.

Ce dernier et M. Rauscher espèrent que leur projet donnera aux patients une évaluation plus exacte de la maladie et des effets des nouveaux médicaments utilisés pour traiter le Parkinson.

Le Dr McKeown croit que le projet convient parfaitement à ses compétences en ingénierie et en médecine – ce qu'il appelle en riant sa « double personnalité ».



### Dr Guy Rouleau

Guy Rouleau est professeur titulaire au Département de médecine de l'Université de Montréal. Il a décroché son diplôme de médecine à l'Université d'Ottawa, puis a obtenu un Ph.D. à l'Université Harvard. Il est directeur du Centre d'excellence en neuromusculaire et du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine. M. Rouleau s'intéresse au fondement génétique des maladies cérébrales; en plus d'avoir caractérisé plus de 20 loci, il a contribué à l'identification de plus de dix gènes responsables de maladies et à une meilleure compréhension de leurs pathogénies.



### Dr Nicolas Dupré

Le Dr Dupré est neurologue-scientifique spécialiste des troubles neurogénétiques au département des sciences neurologiques (CHA-Enfant-Jésus à Québec). Il est également professeur adjoint à la Faculté de médecine de l'Université Laval. Il a fait ses études de médecine à l'Université McGill et ses études postdoctorales en neurogénétique à l'Institut neurologique de Montréal et à au Massachusetts General Hospital. Il détient une maîtrise ès sciences en neurobiologie et une maîtrise ès sciences en épidémiologie à l'Université Laval.

### Bourse d'un an 45 000 \$

Dans certains cas, il suffit qu'un gène puissant soit endommagé ou ait muté pour déclencher une maladie contre laquelle les gens doivent lutter toute leur vie. Mais pour d'autres maladies, comme le Parkinson, il est probable que l'interaction entre plusieurs gènes, conjuguée à des facteurs environnementaux, augmente la susceptibilité d'une personne.

Utilisant des méthodes classiques, les généticiens ont déjà identifié certains gènes puissants, notamment la parkine, qui sont impliqués dans la forme familiale du Parkinson. Pour leur part, le Dr Guy Rouleau et le Dr Nicolas Dupré, qui sont neurologues, utilisent une technologie de pointe à haut rendement pour dépister et analyser les gènes présents dans la voie cérébrale de la parkine, utilisant des échantillons de sang d'environ 100 personnes atteintes du Parkinson. Leur but est de découvrir les gènes moins puissants qui sont plus évasifs mais jouent un rôle tout aussi important dans l'apparition de la maladie.

« Il n'est pas facile de déceler les gènes qui ont des effets modérés ou faibles à l'aide des méthodes génétiques traditionnelles », explique le Dr Rouleau, titulaire de la Chaire de recherche du Canada en génétique du système nerveux. « Cependant, on croit que la majorité des gènes qui prédisposent à une maladie ont des effets modérés ou faibles. Ce sont ces gènes que nous essayons de trouver. »

La découverte de ces gènes moins puissants et le repérage des facteurs environnementaux susceptibles de jouer un rôle dans le Parkinson sont essentiels à la compréhension des causes de la maladie et de son mode d'évolution. C'est pourquoi les chercheurs recueillent également les antécédents cliniques et d'autres facteurs de risque, notamment le type d'emploi et d'autres maladies, auprès des sujets qui participent à leur étude, mentionne le Dr Dupré.

« S'il y a quelque chose de frappant, comme une mutation d'un gène donné qui est présente uniquement chez les personnes qui ont subi une certaine exposition dans l'environnement, on peut effectuer une autre étude et recueillir des échantillons uniquement chez les gens qui ont subi cette exposition », explique le Dr Dupré.

Le projet ambitieux mènera probablement à d'autres recherches sur les causes du Parkinson. Dans la majorité des cas, la maladie est probablement causée par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux, poursuit le Dr Dupré.

« Un des principaux objectifs consiste à comprendre pourquoi une personne la contracte et une personne ne la contracte pas, même si leur exposition (à des facteurs environnementaux) est semblable », affirme le Dr Rouleau.

Il existe de bons traitements pour les symptômes du Parkinson, mais leur efficacité a une durée limitée, ce qui déçoit les médecins.

« Les médicaments d'un grand nombre de mes patients n'ont plus vraiment d'effet », poursuit-il. « Le ralentissement ou l'interruption de la maladie dès son apparition serait un progrès énorme. »

Le Dr Rouleau, dont le père était également médecin, a toujours voulu faire de la recherche médicale parce qu'il s'intéressait à la biologie. Il a décidé de se spécialiser en neurologie parce qu'il adore solutionner des problèmes.

« C'est un domaine compliqué qui exige énormément de raisonnement déductif et présente beaucoup de complexités. J'ai donc cru que c'était un défi », dit-il.

Le Dr Dupré a choisi la médecine et la recherche parce qu'il s'intéressait lorsqu'il était jeune à la science fiction et aux textes spéculatifs sur la manipulation des gènes dans le but de contrôler les gens dans les mondes orwelliens.

« Je suis heureux que cela ne soit jamais arrivé (dans la vraie vie) », dit-il en riant.

## Comprendre le mécanisme d'action de la protéase mitochondriale rhomboïde dans la maladie de Parkinson

Année 1, 45 000 \$ Année 2, 45 000 \$ Total 90 000 \$



### Angus McQuibban, Ph.D.

Angus McQuibban a obtenu un Ph.D. de l'Université de la Colombie-Britannique et a effectué sa formation postdoctorale sous la direction de Matthew Freeman au MRC-Laboratory of Molecular Biology, à Cambridge au Royaume-Uni. M. McQuibban est actuellement professeur adjoint au département de biochimie de l'Université de Toronto.

À l'intérieur de chaque cellule, des petites « centrales électriques » appelées mitochondries fournissent l'énergie dont la cellule a besoin pour bouger, se diviser et croître. Dans un laboratoire à l'Université de Toronto, le biologiste moléculaire Angus McQuibban examine le rôle joué par les mitochondries dans les gènes impliqués dans la maladie de Parkinson.

Les chercheurs savent déjà que le Parkinson est causé par la dégénérescence des cellules nerveuses de la substance noire, région du cerveau qui contrôle les mouvements. Ils ne savent pas ce qui cause la dégénérescence de ces cellules neurales et n'ont pas repéré tous les gènes impliqués dans la maladie.

« La cellule est un endroit compliqué », déclare M. McQuibban. « Une maladie est rarement causée par un seul facteur (génétique). Nous savons que les mitochondries, en tant que moteurs sous-cellulaires, jouent un rôle primordial dans le Parkinson. Voilà un endroit à examiner de près. »

M. McQuibban étudie donc un gène qui fabrique une protéine appelée rhomboïde présente dans les mitochondries des cellules cérébrales. Plus précisément, il tente d'élucider le rôle de la rhomboïde dans l'interaction avec une autre protéine, le gène de PINK (PTEN-induced putative kinase 1).

D'autres chercheurs ont déjà identifié les mutations du gène de PINK qui peuvent causer la forme héréditaire ou familiale du Parkinson. Dans les modèles animaux, les drosophiles sans gène de PINK1 fonctionnel présentent des mitochondries défectueuses. Cela mène à des troubles musculaires et à une dégénérescence des cellules dopaminergiques cérébrales.

La protéine rhomboïde coupe la protéine PINK en deux et entrave son activité. M. McQuibban et d'autres chercheurs espèrent qu'en élucidant le rôle joué par chacune de ces protéines dans la cascade de signalisation (ou réaction en chaîne survenant dans le cerveau des gens atteints du Parkinson), ils pourront déterminer la cause génétique exacte de la maladie. S'ils arrivent à localiser les défauts dans les gènes menant au Parkinson, ils pourront en fin de compte produire de nouveaux médicaments.

« Nous croyons que la rhomboïde sera l'un des gènes qui contribuent à la maladie, mais nous devons le prouver », M. McQuibban.

M. McQuibban est motivé par son désir constant de comprendre comment fonctionnent les choses – de la bicyclette qu'il utilise pour venir travailler aux mitochondries des cellules. Ses travaux sur les rhomboïdes mitochondriaux l'ont orienté vers la maladie de Parkinson, mais pourraient éventuellement s'appliquer à d'autres maladies neurodégénératives, notamment la maladie d'Alzheimer.

Il espère qu'un jour des médicaments pourront activer ou désactiver les gènes et les protéines requis pour réparer ou prévenir les dommages neuronaux.

Année 1, 48 388 \$ Année 2, 51 622 \$ Total 100 000 \$



### Véronique Bohbot, Ph.D.

Véronique Bohbot a obtenu un baccalauréat en psychologie de l'Université McGill et une maîtrise et un doctorat en psychologie expérimentale de l'Université de l'Arizona. Elle a fait des études postdoctorales en neuropsychologie à l'Institut neurologique de Montréal. M<sup>me</sup> Bohbot est actuellement professeure adjointe, recherche clinique, au centre de recherche de l'Hôpital Douglas et chargée de cours aux départements de psychologie et de neurosciences de l'Université McGill.

La psychologue Véronique Bohbot est une spécialiste de la façon dont les gens utilisent leur cerveau pour naviguer dans le monde. Elle espère pouvoir bientôt utiliser son savoir-faire pour aider les personnes atteintes du Parkinson à renforcer une région de leur cerveau.

M<sup>me</sup> Bohbot a découvert à l'aide de l'examen par imagerie par résonance magnétique (IRM) que les gens utilisent différentes stratégies relevant de deux régions différentes du cerveau pour naviguer. Certaines personnes créent une carte mentale qui leur montre la relation entre l'endroit où elles se trouvent et celui vers lequel elles se dirigent. Elles visualisent cette carte avant de revenir chez elles du travail, par exemple. Ce type de stratégie spatiale utilise la région du cerveau appelée hippocampe.

Les examens par imagerie ont démontré que l'hippocampe des personnes qui utilisent des stratégies spatiales renferme plus de matière grise que celui des personnes qui ne le font pas, déclare M<sup>me</sup> Bohbot.

Les autres personnes utilisent ce que l'on appelle une stratégie de réponse aux stimuli pour naviguer – elles mémorisent simplement une série de virages à gauche et de virages à droite et empruntent toujours le même parcours. Les stratégies de réponse aux stimuli utilisent la région du cerveau appelée noyau caudé, qui est située dans les noyaux gris centraux. Le noyau caudé des personnes qui utilisent des stratégies de réponse aux stimuli renferme plus de matière grise que celui des personnes qui utilisent des stratégies spatiales.

Idéalement, les personnes devraient passer de l'une à l'autre des stratégies en fonction de leur situation, précise M<sup>me</sup> Bohbot.

« Les deux régions du cerveau sont importantes et nous devons les utiliser toutes les deux », dit-elle.

Cependant, il arrive souvent que les gens soient tellement habitués à se fier à une stratégie qu'ils ne savent pas comment passer à l'autre. C'est pourquoi M<sup>me</sup> Bohbot a élaboré un programme pour apprendre aux personnes qui utilisent les stratégies de réponse aux stimuli (le noyau caudé) à passer aux stratégies spatiales pour stimuler leur hippocampe. Dans le cadre du programme, les personnes examinent différents points de repère ou détails dans leur environnement, évaluent les distances qui les séparent et visualisent les relations entre eux.

M<sup>me</sup> Bohbot utilise maintenant l'examen par IRM pour déterminer si les personnes atteintes du Parkinson utilisent ces deux stratégies différentes; elle soupçonne qu'elles le font. En général, le noyau caudé des personnes atteintes du Parkinson est déjà dysfonctionnel parce que les cellules de cette région du cerveau contiennent moins de dopamine. Chez certaines personnes atteintes du Parkinson, l'hippocampe s'est atrophié parce qu'elles n'utilisent pas les stratégies spatiales pour naviguer.

M<sup>me</sup> Bohbot espère apprendre aux patients atteints du Parkinson à utiliser des stratégies spatiales pour renforcer leur hippocampe, structure du cerveau qui contribue à l'établissement des relations nécessaires à la mémoire épisodique et à la création d'associations entre les personnes, les objets et les endroits.

« Ayant deux stratégies, nous pouvons apprendre aux gens (personnes atteintes du Parkinson) à utiliser celle qui ne relève pas du noyau caudé et les aider à mener une vie meilleure », précise M<sup>me</sup> Bohbot.

M<sup>me</sup> Bohbot est devenue chercheuse parce qu'elle a été inspirée par Marie Curie, un modèle d'identification qui a suscité son intérêt envers la physique et la psychologie. Cette dernière a triomphé parce que M<sup>me</sup> Bohbot a décidé qu'elle voulait travailler avec des gens au lieu de s'isoler dans un laboratoire. La recherche sur la mémoire l'a attirée car elle était fascinée par les récits de patients amnésiques qui apprenaient des tâches complexes à l'aide de répétitions et de comportements automatiques.

Le diagnostic de Parkinson que son père a reçu récemment a ajouté un élément d'émotion au travail de M<sup>me</sup> Bohbot. Bien qu'il soit trop tard pour qu'elle puisse l'aider, elle espère que ses plans visant à aider les personnes atteintes de cette maladie en leur apprenant à réutiliser cette région de leur cerveau feront une différence dans leur vie.

## Caractérisation d'une interaction nouvelle entre la parkine et l'aminopeptidase sensible à la puromycine dans la maladie de Parkinson

Année 1, 50 000 \$ Année 2, 50 000 \$ Total 100 000 \$



### Dr Antoine Duquette

Antoine Duquette a obtenu son diplôme de médecine à l'Université de Montréal en 2002. Il a poursuivi ses études immédiatement, effectuant simultanément une maîtrise en sciences neurologiques et une résidence en neurologie, qu'il a terminées en 2005 et en 2008 respectivement. Le Dr Duquette est actuellement boursier postdoctoral sous la direction du Dr Edward Fon, à l'Institut neurologique de Montréal.

Le Dr Antoine Duquette a récemment dû annoncer au père d'un très bon ami qu'il était dans les premiers stades de la maladie de Parkinson. Il s'en souvient très bien.

« Ce fut très difficile », déclare le Dr Duquette, un neurologue boursier de recherche fondamentale qui fait des études de doctorat à l'Université McGill. « Il est très frustrant de savoir que l'on peut aider un patient à maîtriser ses symptômes, mais que l'on ne peut modifier le processus qui est actif chez ce patient. »

Cette frustration est une des raisons pour lesquelles le Dr Duquette a choisi d'étudier les causes de la maladie de Parkinson. La recherche lui donne de l'espoir, ainsi qu'à ses patients, même si une cure reste problématique.

Les recherches du Dr Duquette portent sur une protéine mal comprise appelée aminopeptidase sensible à la puromycine (PSA). D'autres chercheurs ont déjà conclu qu'une autre protéine – la parkine – est responsable des formes héréditaires de la maladie de Parkinson. Pour sa part, le Dr Duquette étudie la PSA à cause de son interaction soupçonnée avec la parkine dans les cellules cérébrales affectées par le Parkinson.

« Cette protéine est particulièrement intéressante parce qu'elle joue également un rôle dans la maladie d'Alzheimer et dans une autre famille de maladies comprenant la maladie de Huntington », affirme le Dr Duquette. « Ce serait intéressant et très étonnant si elle était également impliquée dans la maladie de Parkinson. »

Il a été démontré que la PSA joue un rôle protecteur chez les drosophiles qui ont été modifiées génétiquement pour manifester les symptômes de la maladie d'Alzheimer en détruisant les composés toxiques dans les cellules.

« Étant donné que la PSA se lie peut-être à la parkine, qui a été impliquée dans la maladie de Parkinson, il se peut qu'elle puisse éliminer la toxicité associée à la parkine », explique le Dr Duquette.

Si tel est le cas, les chercheurs pourront peut-être mettre au point un médicament capable de stimuler la PSA pour protéger contre la toxicité qui semble tuer les cellules dopaminergiques cérébrales chez les personnes atteintes du Parkinson.

Les protéines sont un centre d'intérêt primordial des recherches sur le Parkinson, car elles sont essentielles à tous les aspects de la fonction du corps humain. Si une seule cellule ou un seul groupe de cellules est endommagé ou cesse de fonctionner, la réaction en chaîne des protéines connectées peut affecter le système tout entier.

C'est pourquoi la recherche du Dr Duquette sur la PSA s'avère indispensable à la compréhension – et, finalement, à l'interruption – de la progression du Parkinson.

« Si nous démontrons qu'elle joue effectivement un rôle, elle pourrait devenir une cible thérapeutique », dit-il.

Année 1, 40 000 \$ Année 2, 50 000 \$ Total 90 000 \$



### Thomas Jubault, Ph.D.

Thomas Jubault a obtenu une M.Sc. et un Ph.D. en sciences cognitives de l'Université Pierre et Marie Curie à Paris, en France. Il est actuellement boursier postdoctoral au laboratoire PCAN du Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal où il étudie sous la direction d'Oury Monchi, Ph.D.

Un des aspects mystérieux de la maladie de Parkinson est le fait que certaines personnes atteintes de la maladie sont également atteintes de démence, tandis que les fonctions cognitives d'autres personnes ne sont pas affectées. À l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Thomas Jubault utilise de nouvelles techniques d'imagerie pour tenter de résoudre cette question.

« Il y a manifestement différents sous-types de la maladie de Parkinson », déclare M. Jubault, boursier postdoctoral en neuro-imagerie. Ces sous-types incluraient les 30 à 40 p. 100 de patients qui développent une démence et les autres patients qui ne le font pas.

« Nous savons que la démence est reliée à une évolution différente de la maladie », affirme-t-il. Mais les chercheurs ne savent pas encore quelles voies cérébrales sont associées aux divers sous-types.

M. Jubault suivra un groupe de personnes atteintes du Parkinson durant trois ans, utilisant deux nouveaux genres de techniques d'imagerie cérébrale pour représenter les voies, ou circuits de communication, entre les cellules de la substance noire, région du cerveau où surgit le Parkinson.

La première est l'imagerie de la tension de la diffusion et la deuxième est l'imagerie par transfert de magnétisation. Les nouvelles techniques donneront accès à des données sur la santé des cellules cérébrales au niveau micro-structurel qui permettront à M. Jubault de déterminer si les membranes cellulaires sont intactes ou si elles commencent à se détériorer.

En plus de l'imagerie non invasive du cerveau, l'équipe de M. Jubault administrera des tests neuropsychologiques pour évaluer la mémoire, le langage et l'exécution des fonctions cérébrales des sujets de son étude afin d'évaluer leur capacité de planifier et de formuler des stratégies. La combinaison des résultats de ces tests et de l'imagerie cérébrale aidera à séparer les sous-types et à les associer à différents types de détérioration dans le cerveau, dit-il.

M. Jubault espère qu'en fin de compte les techniques d'imagerie permettront de diagnostiquer le Parkinson plus tôt, avant l'apparition des tremblements, de la rigidité ou autres problèmes de la fonction motrice qui, bien qu'ils soient les symptômes plus tardifs de la maladie, mènent généralement à la pose du diagnostic. Le chercheur espère également que ses constatations sur l'évolution et la progression de la maladie contribueront aux connaissances qui mèneront un jour à un remède. M. Jubault a un cousin qui est atteint du Parkinson et il est motivé par sa détermination à aider les personnes atteintes de cette maladie.

Il affirme également qu'il est encouragé par la rapidité des progrès de la recherche sur le Parkinson. « Je suis très optimiste. »

Année 1, 37 500 \$ Année 2, 50 000 \$ Total 87 500 \$



### Dianbo Qu, Ph.D.

Dianbo Qu a obtenu un B.Sc. de l'Université de Wuhan et une M.Sc. en biologie moléculaire de l'Institut de biotechnologie en Chine. Il est titulaire d'un Ph.D. en neurobiochimie de l'Université nationale de Singapour et est présentement boursier postdoctoral sous la direction de David Park, Ph.D. à l'Université d'Ottawa.

La clé du mystère de la maladie de Parkinson réside dans les relations entre les gènes, les protéines et les voies d'acheminement du cerveau. À l'Institut de recherche en santé d'Ottawa, le neuroscientifique Dianbo Qu examine la relation entre des protéines qui protègent peut-être contre la mort de cellules cérébrales critiques.

M. Qu étudie deux protéines, cdk5 et PRDX2, et leur relation avec un gène appelé DJ-1, dont la mutation entraîne l'apparition précoce de la maladie de Parkinson.

Expert en neurobiochimie et en neuropathologie, M. Qu tente de déterminer comment les protéines cdk5 et PRDX2 se règlent mutuellement et travaillent avec DJ-1 pour sauver les cellules dopaminergiques cérébrales dont la mort contribue au Parkinson.

Dans les modèles animaux, une surexpression de la protéine PRDX2 peut interrompre la mort des cellules cérébrales affectées par la MPTP, un produit chimique qui cause des symptômes semblables à ceux du Parkinson.

M. Qu croit que la protéine PRDX2, travaillant avec le gène DJ-1, fait partie du processus naturel de réparation des cellules qui est déclenché lorsque celles-ci sont stressées. Si les neurones dopaminergiques stressés ne peuvent éliminer toutes les toxicités, les neurones meurent et la maladie de Parkinson s'ensuit. Ce stress peut provenir de la réponse des cellules aux neurotoxines ou de mutations géniques. Les chercheurs ignorent le mécanisme exact qui déclenche chaque partie du processus de réaction au stress et de production de la fonction réparatrice.

« Nous espérons qu'en déterminant la relation entre PRDX2 et DJ-1, nous trouverons la voie exacte pour réguler la dégénérescence », affirme M. Qu.

La caractérisation des mécanismes et de la relation pourrait également suggérer aux chercheurs une façon de déclencher le processus de réparation lorsqu'ils doivent l'activer.

Ils espèrent trouver une cible éventuelle pour une thérapie médicamenteuse.

M. Qu est venu au Canada de Singapour, où il a effectué des recherches sur la protéine cdk5 qui joue un important rôle dans le développement et la dégénérescence des neurones. Il était intrigué par le fait que cette protéine, comme Jekyll et Hyde, joue des rôles opposés. Lorsqu'il a appris que David Park, un autre lauréat d'une bourse pour l'étude du Parkinson, travaillait sur la fonction de cdk5 en Parkinson, il est venu au Canada et s'est joint à lui pour des études postdoctorales axées sur l'élucidation de la mystérieuse protéine cdk5.

Son intérêt envers la biologie et la nature de l'humain l'a mené à étudier le cerveau et la maladie de Parkinson.

« Connaître notre propre nature – voilà ce qui m'intéresse », conclut M. Qu.

## Rôle de l'alpha-synucléine dans la formation des corps de Lemy et détermination de la façon dont les mutations du gène favorisent l'apparition de la maladie de Parkinson

Année 1, 40 000 \$ Année 2, 40 000 \$ Total 80 000 \$



### Hamid Qureshi, Ph.D.

Hamid Qureshi a obtenu un B.Sc. et une M.Sc. à l'Université du Punjab et une maîtrise en philosophie de l'Université de l'agriculture au Pakistan. Il a été chercheur invité au laboratoire de M. Hemant Paudel à l'Institut de recherche médicale Lady Davis dans les départements de neurologie et de neurochirurgie et a obtenu un Ph.D. à l'Université de Montréal sous la direction du D<sup>r</sup> Zafarullah. Il est actuellement boursier postdoctoral et reçoit sa formation sous la direction du D<sup>r</sup> Paudel.

Hamid Qureshi a été incité à chercher les causes de la maladie de Parkinson par les luttes publiques de deux célébrités atteintes de la maladie : l'ancien champion poids lourd mondial Mohammed Ali et l'acteur Michael J. Fox.

Mohammed Ali est bien connu au Pakistan, pays natal de M. Qureshi, et celui-ci a appris la maladie de Michael Fox lorsqu'il est venu en Amérique du Nord. Les deux hommes qui ont parlé publiquement du Parkinson et, surtout dans le cas de Michael Fox, ont travaillé fort pour recueillir des fonds pour la recherche, ont incité M. Qureshi à concentrer ses compétences sur l'éradication de la maladie.

À l'Institut Lady Davis, situé à l'Hôpital général juif de Montréal, M. Qureshi étudie la façon dont deux protéines, la protéine tau et l'alpha-synucléine, interagissent pour contribuer à la mort des cellules dopaminergiques cérébrales chez les personnes atteintes du Parkinson. Il s'intéresse particulièrement au rôle des protéines dans la formation des corps de Lewy, les masses fibreuses anormales que l'on retrouve dans les neurones des personnes atteintes de la maladie.

La protéine est une des composantes des corps de Lewy. L'objectif de M. Qureshi est de déterminer comment les mutations des gènes qui régulent ces protéines favorisent la formation des corps de Lewy dans les modèles animaux et cellulaires. Pour ce faire, il observe trois différentes mutations de l'alpha-synucléine au moment où elles surviennent.

« Il est très important de comprendre le mécanisme moléculaire », affirme M. Qureshi. « En effet, nous pourrions ensuite mettre au point de nouveaux traitements. » Ces nouveaux traitements viseraient à entraver la réaction qui produit les corps de Lewy, celle-ci pouvant être une réaction protectrice à l'endommagement des cellules ou la cause même de la mort des cellules.

M. Qureshi est venu au Canada pour faire des études de doctorat en sciences médicales et effectuer des recherches.

« J'ai toujours été fasciné par la science médicale. Je voulais aider les personnes atteintes d'une maladie », dit-il.

## Caractérisation de l'expression du gène de l'alpha-synucléine relié au Parkinson à l'aide de facteurs de transcription de la famille GATA

Année 1, 40 000 \$ Année 2, 40 000 \$ Total 80 000 \$



### Julianna Tomlinson, Ph.D.

Julianna Tomlinson a obtenu un B.Sc. avec spécialisation et un Ph.D. en biochimie à l'Université d'Ottawa. Elle est actuellement boursière postdoctorale à l'Institut de recherche en santé d'Ottawa, division des neurosciences, sous la direction de Michael Schlossmacher, Ph.D.

Ne sous-estimez jamais l'importance d'un stage d'apprentissage coopératif. C'est ce qui a incité Julianna Tomlinson à faire carrière en biochimie et en neurosciences.

M<sup>me</sup> Tomlinson était étudiante à l'école secondaire lorsqu'elle a accepté de faire un stage dans le laboratoire de Robert Haché à l'Université d'Ottawa. Menant de petites expériences et contribuant aux projets d'autres scientifiques, elle a effectué ses premières recherches sur les mécanismes qui règlent l'expression génique. Elle s'intéresse particulièrement à la transcription – processus qui consiste à stimuler un gène pour qu'il se reproduise.

Aujourd'hui, à l'Institut de recherche en santé d'Ottawa, M<sup>me</sup> Tomlinson utilise son expertise pour tenter d'identifier les mécanismes cérébraux qui règlent l'expression de l'alpha-synucléine, protéine essentielle qui a été liée à l'apparition de la maladie de Parkinson.

« Il y a un lien génétique puissant entre le nombre de copies de ce gène chez une personne et l'apparition de la maladie », affirme-t-elle. Plus le cerveau d'une personne produit d'alpha-synucléine, plus elle risque de développer la maladie de Parkinson, poursuit-elle.

« Mais on connaît très mal la régulation du gène – comment il s'active ou se désactive. »

La recherche actuelle de M<sup>me</sup> Tomlinson fait fond sur les travaux que son directeur, Michael Schlossmacher, et ses collègues ont effectués pour identifier une famille de protéines qui régulent la production de l'alpha-synucléine. Ces protéines sont connues sous le nom de protéines GATA.

Travaillant avec une banque de tissu cérébral provenant de patients atteints du Parkinson et comparant ce tissu à celui de personnes qui n'étaient pas atteintes de la maladie Parkinson, M<sup>me</sup> Tomlinson va tenter de mieux caractériser le rôle des protéines GATA et leur relation avec l'alpha-synucléine. Elle met à profit les compétences en transcription génique qu'elle a acquises pour la première fois en tant que stagiaire d'école secondaire.

« Si nous arrivons à comprendre comment l'expression de l'alpha-synucléine est régulée, nous pourrions peut-être entraver ce processus et réduire la production de la protéine. Le ciblage des joueurs impliqués dans cette voie pourrait éventuellement mener à de nouvelles démarches thérapeutiques aptes à diminuer la production d'alpha-synucléine chez les personnes atteintes du Parkinson. »

Depuis qu'elle s'est jointe au projet de M. Schlossmacher, Julianna Tomlinson a rencontré des personnes atteintes du Parkinson et a appris à connaître leurs enjeux de tous les jours. Ces rencontres ont renforcé sa détermination à utiliser ses compétences pour tenter de trouver un remède.

« C'est une expérience très enrichissante », dit-elle.

Année 1, 50 000 \$ Année 2, 50 000 \$ Total 100 000 \$



### Naomi Vasanji, Ph.D.

Naomi Vasanji a obtenu un B.Sc. avec spécialisation en neurosciences à l'Université de Nottingham au Royaume-Uni dans le département des sciences biomédicales. Elle est titulaire d'un Ph.D. en pharmacologie de l'Université de London. De 2004 à 2007, elle a été boursière postdoctorale à l'Institut de recherche Toronto Western. M<sup>me</sup> Vasanji travaille actuellement sous la direction d'Anurag Tandon, Ph.D. à l'Université de Toronto.

Quand Naomi Vasanji avait huit ans et vivait à Winchester (Angleterre), où elle est née, son jouet préféré était un nécessaire à chimie. Aujourd'hui, en tant que boursière postdoctorale à l'Université de Toronto, elle s'intéresse toujours à la chimie – la chimie du cerveau.

M<sup>me</sup> Vasanji, qui est neuroscientifique, étudie l'interaction entre deux protéines censées jouer un rôle important dans la cause et la progression de la maladie de Parkinson. La première est l'alpha-synucléine, qui est toujours présente dans les cellules cérébrales, mais s'agglutine dans les neurones des personnes atteintes du Parkinson.

« On n'a pas encore déterminé si les masses sont toxiques ou si les cellules créent ces masses pour les aider à lutter contre l'excès de synucléine », déclare M<sup>me</sup> Vasanji.

Les chercheurs de l'Université de Toronto ont récemment découvert que l'alpha-synucléine se lie à d'autres protéines, y compris à la ferritine, la deuxième protéine étudiée par M<sup>me</sup> Vasanji. La ferritine emmagasine le fer et le libère lorsqu'une cellule en a besoin. Mais une quantité excessive de fer est dangereuse et les cellules dopaminergiques mourantes impliquées dans la maladie de Parkinson s'avèrent beaucoup plus riches en fer qu'une cellule normale.

« Une théorie importante en ce moment veut que la quantité de fer présente dans ces cellules les rende vulnérables et entraîne leur mort », explique M<sup>me</sup> Vasanji.

M<sup>me</sup> Vasanji espère que la découverte du mode d'interaction de la ferritine et de l'alpha-synucléine permettra de trouver une voie commune qui entraîne la mort des cellules dopaminergiques.

« Si nous y arrivons, nous pourrions trouver des façons d'interrompre le processus », dit-elle.

Pendant ses recherches, il est possible que M<sup>me</sup> Vasanji découvre des mécanismes qui élucideront une autre maladie qui produit des symptômes semblables à ceux du Parkinson. La neuroferritinopathie est un trouble du mouvement causé par une mutation génétique de la protéine ferritine. La maladie, qui est rare, fournit une preuve de plus du rôle important du métabolisme du fer dans ce genre de maladie neurodégénérative.

M<sup>me</sup> Vasanji croit que l'interaction entre l'alpha-synucléine et la ferritine pourrait être la clé qui permettra de comprendre les deux maladies.

M<sup>me</sup> Vasanji espère à long terme découvrir un mécanisme qui pourrait être ciblé pour prévenir le processus de dégénérescence qui constitue la maladie de Parkinson. Elle est fascinée par le Parkinson – comme elle l'était par son nécessaire à chimie – à cause de la portée du problème. La petite zone relativement spécifique du cerveau qui dégénère et la population de cellules relativement petite qui est impliquée laissent supposer qu'il est possible de découvrir et de prévenir la ou les causes de la maladie.

« J'ai le sentiment qu'elle est guérissable », dit-elle.



### Dr Amitabh Gupta

Amitabh Gupta a obtenu un Ph.D. en sciences biologiques et biomédicales de la Faculté de médecine de Harvard et a effectué ses études postdoctorales à l'École de santé publique de Harvard. Il a ensuite décroché un diplôme de médecine de la Ruprecht-Karls-Universitaet de Heidelberg, en Allemagne et a effectué un internat en médecine au Centre médical Johns Hopkins Bayview à Baltimore. Titulaire d'une bourse clinique en troubles du mouvement, le Dr Gupta travaille sous la direction de Tony Lang, Ph.D. à la clinique des troubles du mouvement Morton & Gloria Shulman.

### Bourse d'un an 50 000 \$

Le Dr Amitabh Gupta ne cherche pas uniquement à comprendre pourquoi les cellules dopaminergiques meurent. Il veut savoir comment la mort de ces cellules cérébrales affecte la vie de chaque personne atteinte du Parkinson qu'il traite.

C'est pourquoi les recherches sur les troubles du mouvement qu'il effectue à l'Hôpital Toronto Western sont si importantes pour un neurologue et chercheur. Le traitement des patients à la clinique de l'hôpital lui permet « d'observer le Parkinson de près, de se familiariser avec la maladie et de comprendre comment la traiter et comment ses traitements affectent les patients ».

Le Dr Gupta, qui est venu au Canada après avoir fait des recherches sur le Parkinson à l'Université Johns Hopkins à Baltimore, est très conscient de l'importance de trouver les causes génétiques de la maladie. Il entend se pencher sur plusieurs gènes mis en cause dans le Parkinson durant la durée de sa bourse. Mais surtout, il a hâte de passer une année auprès des patients, car il sait que la compréhension et la gestion de la maladie de Parkinson exigent beaucoup de compétences.

« C'est comme un polar chaque fois que l'on voit un patient », dit-il.

Le volet clinique de sa pratique contribue également à confirmer sa théorie, à savoir que le Parkinson consiste en plusieurs maladies. Il croit que différentes mutations génétiques peuvent produire différents types de Parkinson et que ces types requièrent soit des cocktails médicamenteux, soit des médicaments spécifiques à chaque type.

Les patients dont la parkine a muté présentent des symptômes légèrement différents de ceux des patients atteints des formes sporadiques de la maladie ou de ceux dont l'alpha-synucléine est endommagée, précise-t-il.

« Il se peut que les tendances de la destruction cellulaire dans le cerveau soient différentes, produisant plus de démence chez l'un, plus de dystonie chez l'autre », déclare-t-il. Les troubles du sommeil chez certains patients et non chez d'autres, la présence de dépression chez certains et son absence chez d'autres pourraient être attribuables à des motifs d'ordre génétique.

La majorité des chercheurs se concentrent sur les problèmes moteurs, mais le Dr Gupta veut aller dans une autre direction.

« Il est peut-être plus pertinent pour les patients de mieux comprendre les symptômes non moteurs, parce c'est ce qui compte vraiment pour eux », poursuit-il. « Un grand nombre de scientifiques savent comment une cellule meurt, mais ne vont pas plus loin. »

Amitabh Gupta est devenu médecin parce qu'il voulait venir en aide aux gens et il s'est concentré sur la neurologie à cause de sa fascination pour le cerveau.

Il espère un jour associer ses connaissances cliniques de ces divers symptômes à ses compétences en recherche pour concevoir des essais médicamenteux sur les problèmes qui comptent le plus pour les patients.

« Je ne me contente pas de travailler sur une molécule... Je travaille sur quelque chose que M. ou M<sup>me</sup> Dupont aimerait avoir pour bien dormir. C'est une vision tout à fait différente », explique-t-il.

Année 1, 15 000 \$ Année 2, 15 000 \$ Total 30 000 \$



### Ventzislava Hristova

Ventzislava Hristova a obtenu un B.Sc. avec spécialisation en chimie et en biochimie de l'Université Western Ontario en 2004 et elle fait actuellement des études de doctorat sous la direction de Jane Rylett, Ph.D. et de Gary Shaw, Ph.D. au département de biochimie de l'Université Western Ontario.

Ventzislava Hristova avait quatre ans lorsque son grand-père est décédé des suites de la maladie de Parkinson dans son pays natal, la Bulgarie. L'effet que la maladie a eu sur sa famille l'a incitée à découvrir ses origines et a lancé une carrière en recherche prometteuse.

M<sup>me</sup> Hristova, 26 ans, fait des études de doctorat en biochimie à l'Université Western Ontario de London (Ontario). Elle se concentre sur la caractérisation d'une protéine appelée parkine qui est impliquée dans la forme autosomique juvénile de la maladie de Parkinson. Cette forme de la maladie se manifeste chez des personnes jeunes.

Bon nombre de personnes atteintes de la forme autosomique juvénile de la maladie de Parkinson, qui commencent à manifester les tremblements, les spasmes musculaires et la rigidité symptomatiques de la maladie de Parkinson quand elles sont dans la vingtaine, ont une mutation du gène park2. Ce gène produit la parkine.

Les protéines sont des structures tridimensionnelles. La recherche de M<sup>me</sup> Hristova porte sur la structure physique de la parkine et sur la façon dont les mutations affectent son pli tridimensionnel, ce qui l'empêche d'exécuter ses activités normales dans une cellule.

« La question consiste à savoir comment cette protéine parkine (mutée) cause la mort des neurones dans une certaine région du cerveau (la substance noire) », déclare M<sup>me</sup> Hristova.

« En connaissant mieux la façon dont la protéine est pliée et ses fonctions dans les cellules neuronales, nous saurons comment les diverses mutations affectent la structure et l'activité des protéines. »

Quand les chercheurs sauront cela, « nous apprendrons comment la dégénérescence neuronale débute et ce qui déclenche la mort de ces cellules », poursuit-elle. « Lorsque nous connaissons l'étiologie et le mécanisme de la dégénérescence neurale présente dans la forme autosomique juvénile de la maladie de Parkinson, nous apprendrons comment la traiter et la gérer et espérons pouvoir la prévenir. »

La structure de la protéine est essentielle, car elle deviendra un jour la cible d'un nouveau médicament, précise M<sup>me</sup> Hristova. Tout médicament qui sera mis au point et testé ciblera les voies d'acheminement de la protéine parkine.

Pour M<sup>me</sup> Hristova, dont la famille a immigré au Canada lorsqu'elle avait 14 ans, se joindre aux nombreux chercheurs qui étudient le Parkinson est une façon de lutter contre la maladie qui a touché sa famille. Bien qu'elle ne sache pas quelle forme de Parkinson a frappé son grand-père ni s'il s'agissait d'une forme héréditaire, la possibilité qu'un jour elle-même ou un membre de sa famille puisse être atteint est toujours présente dans son esprit. Elle espère que son travail contribuera à résoudre le mystère et mènera à des essais cliniques et à des analyses de médicaments.

« Je sais que des milliers de personnes étudient la maladie de Parkinson, mais au bout du compte ma petite contribution concourra à améliorer la vie des personnes atteintes de la maladie », conclut-elle.

Année 1, 15 000 \$ Année 2, 15 000 \$ Total 30 000 \$



### Khanh Nguyen

Khanh Nguyen a obtenu un B.Sc. en physiologie et en neurosciences et une M.Sc. en neurosciences à l'Université McGill. Il est actuellement candidat au doctorat à l'Université McGill et il étudie sous la direction d'Abbas Sadikot, Ph.D..

Ken Nguyen a toujours cru que, pour vraiment comprendre une chose, il doit la démonter et apprendre la fonction de chaque composante. Il peut alors la remonter et savoir comment toutes les parties fonctionnent ensemble.

M. Nguyen utilise ce principe lorsqu'il répare ses bicyclettes. Il applique maintenant cette méthode à la compréhension du cerveau humain.

Candidat au doctorat à l'Institut neurologique de Montréal, M. Nguyen étudie l'étiologie de la mort des neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson. Pour ce faire, il démonte une composante de ces neurones : la protéine Pitx3.

« Cette protéine est exprimée uniquement dans les neurones dopaminergiques et dans aucun autre neurone cérébral », déclare M. Nguyen. « Cela pique notre curiosité. »

La protéine Pitx3 semble contrôler d'autres protéines qui concourent à la survie des cellules dopaminergiques cérébrales, précise M. Nguyen. Les chercheurs postulent que la protéine Pitx3 active les systèmes de survie dans ces cellules. Des mutations de la protéine pourraient entraver l'activation des systèmes de survie, causant la mort des cellules dopaminergiques cérébrales et menant à la maladie de Parkinson.

Si M. Nguyen aide à établir l'importance de la protéine Pitx3, celle-ci pourrait devenir une importante cible pour une thérapie médicamenteuse ou génique. L'accroissement de la quantité de protéine Pitx3 exprimée ou la stimulation de sa fonction pourrait protéger les neurones dopaminergiques.

« Plusieurs articles ont démontré que la protéine Pitx3 chez l'humain est génétiquement liée au Parkinson et accroît la susceptibilité à la maladie », explique M. Nguyen. Son objectif est d'établir cette relation plus fermement, de déchiffrer le fonctionnement de la protéine Pitx3 et des systèmes de survie des neurones dopaminergiques et de trouver une voie de traitement très précise.

M. Nguyen a voulu étudier le Parkinson parce qu'il veut démonter et réparer les choses, à commencer par le cerveau, l'organe humain le plus vital. Étant donné qu'une partie importante du cerveau (la substance noire) est impliquée dans la maladie de Parkinson, M. Nguyen a été attiré par la portée bien définie de la recherche.

« Il semble que nous ayons une bonne compréhension de l'emplacement du problème et puissions (déjà) le réparer dans une certaine mesure », poursuit M. Nguyen. « Je crois que cette recherche permettra de le réparer d'une manière plus ciblée. »

Tout comme sa bicyclette.

## Rôle de la parkine dans la régulation de la morphologie mitochondriale et son importance pour le Parkinson

Année 1, 15 000 \$ Année 2, 15 000 \$ Total 30 000 \$



### Pierre Robinson

Pierre Robinson a obtenu un B.Sc en biologie médicale à l'Université du Québec à Trois-Rivières et une M.Sc. en biophysique et biologie cellulaire dans le même établissement. Il a été étudiant au doctorat à l'Université McGill sous la direction de Dr Edward Fon.

Pierre Robinson sait combien il est difficile de voir un de ses proches lutter contre un trouble dégénératif du cerveau. Son grand-père, Jean-Baptiste Mimeault, a souffert de la maladie d'Alzheimer pendant dix ans avant de mourir.

« Ce fut très pénible », déclare M. Robinson, candidat au doctorat à l'Institut neurologique de Montréal.

Avant de mourir, M. Mimeault a reconnu son petit-fils. Il a pris sa main, a versé une larme et a échangé un dernier regard lucide avant de sombrer dans l'inconscience.

« Il savait que j'étais là à la fin », dit M. Robinson.

La maladie de son grand-père a incité M. Robinson à se demander quelles sont les causes des troubles cérébraux, ce qui l'a orienté vers les neurosciences et un baccalauréat en biologie médicale. Après avoir fait un stage auprès d'un chercheur travaillant sur la maladie de Huntington – un autre trouble neurodégénératif – il étudie maintenant le rôle des mitochondries dysfonctionnelles dans la maladie de Parkinson.

Les mitochondries sont de minuscules structures moléculaires présentes dans les cellules qui fournissent à celles-ci leur énergie. Les nouvelles recherches portent maintenant sur les fonctions des mitochondries dans la chaîne de protéines du complexe respiratoire qui sont vitales pour les cellules cérébrales impliquées dans la maladie de Parkinson. Elles peuvent contribuer à la santé de ces cellules ou être responsables de leur désintégration prématurée.

M. Robinson s'intéresse particulièrement au gène parkin, qui est censé contribuer à la régulation de l'intégrité des mitochondries. Il en étudie la forme et la structure dans des cellules embryonnaires de souris.

« Il a été démontré que, lorsque les mitochondries sont plus petites et fragmentées, cela nuit aux cellules », précise M. Robinson. Les mitochondries endommagées signifient que les cellules vont mourir un jour par manque d'énergie, explique-t-il.

Chez les drosophiles dont le gène parkin était éliminé, les mitochondries des cellules neuronales étaient très endommagées, ce qui laisse entrevoir un lien entre le parkin et les mitochondries. M. Robinson espère solidifier la preuve de cette connexion. Il examine également les protéines spécifiques qui aident les mitochondries à se fusionner et à se diviser.

M. Robinson espère un jour trouver une cible pour un médicament ou une thérapie génique qui activerait ou désactiverait les protéines impliquées dans la fragmentation anormale des mitochondries.

« Cela pourrait fournir de l'énergie auxiliaire qui permettrait aux neurones de vivre plus longtemps », dit-il.

Si les mitochondries restaient intactes, elles pourraient aider les cellules dopaminergiques cérébrales à rester saines.

Malgré son intérêt personnel initial envers les troubles neurodégénératifs, M. Robinson est heureux de se consacrer à la recherche sur le Parkinson.

« Je crois que la recherche sur la maladie d'Alzheimer tourne en rond », dit-il. « Je m'intéressais davantage à la recherche sur le Parkinson parce qu'elle est plus spécifique et prometteuse... dans un proche avenir. »

## Rôle des protéines associées au cytosquelette dans le Parkinson et la dyskinésie induite par la lévodopa

Année 1, 45 000 \$ Année 2, 45 000 \$ Total 90 000 \$



### Michel Cyr, Ph.D.

Michel Cyr est professeur adjoint au Groupe de recherche en neurosciences du département de chimie-biologie de l'Université du Québec à Trois-Rivières. Il est également chercheur-boursier Junior 1 en neurosciences au Fonds de la recherche en santé du Québec. M. Cyr a commencé ses études à l'Université du Québec à Trois-Rivières et a obtenu son Ph.D. à l'Université Laval. Il a ensuite fait des études postdoctorales à l'Université Duke aux États-Unis.

En ce qui concerne sa vie scientifique, Michel Cyr a un seul objectif : trouver un meilleur traitement pour la maladie de Parkinson.

Neuropharmacologue moléculaire étudiant la fonction et les interactions des protéines du cerveau, M. Cyr sait que l'atteinte de son objectif n'est pas pour demain. Mais à 34 ans, il a une longue carrière devant lui et il est déjà en voie de soulager un des symptômes les plus déprimants pour les patients atteints du Parkinson : les mouvements involontaires.

Dans son laboratoire de l'Université du Québec à Trois-Rivières, M. Cyr déchiffre le lien entre l'activation des récepteurs dopaminergiques du cerveau et des protéines du cytosquelette. Ces dernières sont des protéines structurales cellulaires qui affectent la fonction générale et les interconnexions des neurones.

« Nous avons toujours cru que ces protéines donnaient leur forme aux neurones, mais nous savons maintenant qu'elles sont également impliquées dans la fonction et, peut-être dans la mémoire, cellulaire », déclare M. Cyr.

Les patients atteints du Parkinson qui subissent un traitement à long terme à la lévodopa, substance chimique convertie en dopamine dans le cerveau, manifestent des effets secondaires, dont la dyskinésie ou mouvements involontaires.

M. Cyr croit que la mort des neurones dopaminergiques, qui cause le Parkinson, et la dyskinésie attribuable à la lévodopa affectent les protéines du cytosquelette. Il veut définir le lien exact et caractériser l'effet de ces protéines sur les mouvements involontaires et la mémoire cellulaire.

M. Cyr examine également le mode d'administration de la lévodopa pour déterminer si une infusion continue du médicament, plutôt que des injections intermittentes, réduirait la dyskinésie. Il croit que le traitement actuel cause une hyperstimulation des récepteurs dopaminergiques, incitant les autres protéines à défaillir et à produire les mouvements involontaires.

« Nous administrons peut-être trop de lévodopa », affirme M. Cyr.

Les injections produisent des sommets de dopamine. En utilisant une mini-pompe, un timbre ou une autre forme de délivrance à libération lente pour administrer le médicament continuellement, on pourrait peut-être réduire les effets indésirables, poursuit M. Cyr.

M. Cyr s'est toujours intéressé au cerveau et à la façon dont il maîtrise les mouvements, dit-il.

Il a passé une grande partie de son enfance dans son propre monde, analysant et étudiant des questions – mais pas nécessairement celles que ses enseignants voulaient qu'il étudie. Heureusement pour les patients atteints du Parkinson, les questions que M. Cyr étudie aujourd'hui sont en voie de réduire la dépression et l'isolement que les mouvements dysfonctionnels peuvent provoquer.

« Si nous arrivions à éliminer l'apparition de cette dyskinésie en adaptant simplement le traitement, nous pourrions rendre la vie de ces gens plus confortable », conclut-il.

Année 1, 45 000 \$ Année 2, 45 000 \$ Total 90 000 \$



### Shawn Hayley, Ph.D.

Shawn Hayley est professeur adjoint en psychologie et titulaire d'une chaire en recherche des IRSC à l'Institut des neurosciences de l'Université Carleton. Il a obtenu un Ph.D. en psychologie en 2002 de l'Université Carleton et sa recherche de doctorat a reçu la Médaille du Gouverneur général. M. Hayley étudie le lien entre le dysfonctionnement du système immunitaire et le développement de troubles neurologiques et psychiatriques, particulièrement la maladie de Parkinson et la dépression.

Shawn Hayley était étudiant de premier cycle à l'Université Memorial de Terre-Neuve lorsqu'il a rencontré pour la première fois des patients atteints d'une maladie qui devait devenir le centre d'intérêt de sa carrière en recherche.

Il était bénévole dans les services de traitement de la démence et de Parkinson de l'hôpital local où il a constaté les effets profonds des maladies dégénératives sur la vie des gens.

« C'est une façon terrible de finir ses jours », déclare M. Hayley. « Nous connaissons si peu de traitements efficaces à long terme que nous trouvons là notre motivation. »

Cette motivation incite M. Hayley, qui est maintenant titulaire d'une chaire de recherche du Canada en neuroscience du comportement, à rechercher les causes de la maladie de Parkinson dans ses liens avec le système immunitaire.

Les preuves accumulées suggèrent qu'une inflammation au cerveau contribue à certains aspects de la maladie de Parkinson. M. Hayley et les membres de son laboratoire étudient des façons de réduire cette inflammation et de prévenir la perte des cellules dopaminergiques qui meurent en Parkinson.

Pour ce faire, ils utilisent un modèle animal fondé sur un pesticide et herbicide courant appelé paraquat. Le laboratoire de M. Hayley, ainsi que des laboratoires aux États-Unis, ont déjà démontré que le paraquat tue les neurones dopaminergiques, tout comme le Parkinson. Étant donné que le Parkinson a été relié à une exposition à des toxines environnementales, M. Hayley se concentre sur le paraquat en tant que déclencheur éventuel qui tue les cellules cérébrales en suractivant les cellules nerveuses inflammatoires appelées microglies.

Il postule que la gène apportée aux microglies (ces cellules nerveuses inflammatoires) par le paraquat dégage une réponse inflammatoire qui endommage les neurones dopaminergiques cérébraux qui régulent le mouvement et le contrôle moteur.

Une subvention de la Société Parkinson permettra au neuroscientifique d'examiner les mécanismes de signalisation particuliers du cerveau susceptibles de tuer les neurones dopaminergiques.

Normalement, les microglies dégagent des facteurs inflammatoires et des molécules oxygénées réactives appelées radicaux libres qui constituent une réponse immunitaire pour lutter contre l'infection, notamment une méningite bactérienne ou virale qui peut attaquer le cerveau. Mais s'il n'y a pas d'infection et que l'inflammation est déclenchée sans cause, ces radicaux libres et autres facteurs inflammatoires peuvent endommager ou tuer des cellules cérébrales saines.

« Nous supposons que des toxines environnementales déclenchent cette inflammation et que le paraquat est une d'entre elles », poursuit M. Hayley.

Au lieu d'utiliser des anti-inflammatoires ordinaires, notamment Ibuprofen, pour essayer de réduire la réponse inflammatoire dans le cerveau, les membres du laboratoire de M. Hayley ciblent deux protéines particulières, appelées cytokines, qui sont déclenchées incorrectement pour lutter contre les infections ou le stress.

Les deux cytokines anti-inflammatoires sont appelées Interleukine 6 et Interleukine 10. Dans le cadre de sa recherche, M. Hayley administre ces protéines à des modèles murins qui ont été exposés au paraquat pour déterminer si elles peuvent diminuer les dommages causés par le pesticide en déclenchant une réponse anti-inflammatoire.

« Ce sont des protéines ou molécules très puissantes », explique M. Hayley. « Nous examinons des façons d'utiliser leur potentiel sur le plan thérapeutique. »

Si l'hypothèse de M. Hayley s'avère exacte, et que l'Interleukine 6 et l'Interleukine 10 contrent les effets sur le cerveau de l'exposition au paraquat, les résultats de cette recherche fourniront de nouvelles options de traitement contre le Parkinson qui ciblent ces molécules et leurs propriétés anti-inflammatoires.

« Toute expérience qui dévoile les mécanismes fondamentaux de la mort de ces neurones est utile », affirme M. Hayley.

## Analyse protéomique des substrats de l'ubiquitine-ligase de la parkine

Année 1, 45 000 \$ Année 2, 45 000 \$ Total 90 000 \$



### Thibault Mayor, Ph.D.

Thibault Mayor a obtenu un B.Sc. de l'Université de Genève en Suisse, un Ph.D. de l'Université de Genève et de l'Institut de biochimie Max Planck en Allemagne et a fait des études postdoctorales à l'Institut de technologie de la Californie. Il est actuellement professeur adjoint au département de biochimie et de biologie moléculaire de l'Université de la Colombie-Britannique.

Dans une autre vie, Thibault Mayor aurait peut-être exploré de nouveaux univers. Son plus grand plaisir est de lancer une expédition dans une région auparavant inconnue.

Au lieu de cela, M. Mayor est biochimiste et ses expéditions ont lieu dans certaines zones du cerveau, comme la substance noire, essentielles à la compréhension de la maladie de Parkinson.

Les recherches que M. Mayor mène au département de biochimie et de biologie moléculaire de l'Université de la Colombie-Britannique portent sur le système d'ubiquitine protéasome (UPS), un système des cellules qui favorise la décomposition des protéines.

« Le système ressemble à un système de collecte d'ordures », explique M. Mayor. « Il précise quel système doit être dégradé (ou éliminé), ajoute une petite étiquette et le système protéasome le décompose en petits morceaux. »

Les protéines endommagées ou âgées qui deviennent moins efficaces doivent être remplacées. Le système UPS des cellules est un processus naturel de destruction et de recyclage des matériaux.

Les chercheurs croient que, pour une raison quelconque, le système UPS est incapable de décomposer les gènes endommagés ou mutés liés au Parkinson. Il a été associé à des formes familiales de la maladie.

« Nous ne savons pas pourquoi ces cellules sont incapables de décomposer ces protéines », poursuit M. Mayor.

Lorsque des agrégats des protéines endommagées s'agglutinent dans les cellules, notamment les cellules dopaminergiques du cerveau qui régulent la fonction moteur, celles-ci commencent à avoir des problèmes. La recherche de M. Mayor porte sur la cause de la défaillance du système UPS. Il s'intéresse particulièrement à l'ubiquitine-ligase de la parkine, un enzyme qui peut lier l'ubiquitine à d'autres protéines, comme un signal ou une étiquette indiquant au système protéasome quelles protéines il doit décomposer.

M. Mayor utilise une technique axée sur la spectrométrie de masse, équipement qui décèle la masse de protéines et lui permet de les purifier et de les retirer des cellules. Il injecte ensuite dans les cellules un détecteur qui sert à identifier la protéine qu'il examine. Il compare ensuite les cellules où la parkine a muté et celles où elle n'a pas muté.

Lorsque M. Mayor aura compris le rôle joué par la parkine dans ces cellules, les protéines pourront éventuellement servir de marqueurs diagnostiques ou de cibles médicamenteuses.

Ce projet de recherche est le premier que M. Mayor, qui a grandi à Genève, en Suisse, mène sur le système d'ubiquitine protéasome en Parkinson. Il espère qu'il lui donnera l'occasion de poursuivre ses explorations du réseau cellulaire du cerveau.



### Armen Saghatelian, Ph.D.

Armen Saghatelian est titulaire de la Chaire de recherche du Canada en neurogenèse postnatale à l'Université Laval. Il est également professeur adjoint au département de psychiatrie de la Faculté de médecine. Il a obtenu un B.Sc. et une M.Sc. à l'Université Yerevan State en Arménie, puis s'est rendu en Allemagne où il a décroché un Ph.D. à l'Université de Hambourg.

Année 1, 45 000 \$ Année 2, 45 000 \$ Total 90 000 \$

Il y a presque deux décennies, les chercheurs ont démontré que le cerveau adulte peut régénérer certaines cellules – ébranlant la croyance en l'incapacité du système nerveux central de l'humain à se réparer.

À l'Université Laval, Armen Saghatelian étudie le bulbe olfactif du cerveau, une des deux zones (l'autre est l'hippocampe) où le cerveau peut régénérer des cellules. Le bulbe olfactif se trouve dans la partie antérieure du cerveau et reçoit des impulsions du nez, essentiel à la détection des odeurs. Il étudie les mécanismes de production de nouvelles cellules dans le bulbe olfactif, de migration de ces cellules et de contrôle de leurs mouvements.

M. Saghatelian rêve de comprendre les mécanismes qui redirigent ces cellules cérébrales. Il espère un jour utiliser ce savoir pour rediriger les nouvelles cellules dans d'autres régions du cerveau qui ont été endommagées par le Parkinson ou d'autres maladies neurodégénératives.

« Si nous connaissions ce mécanisme, nous pourrions maîtriser leur dispersion », déclare M. Saghatelian à propos des nouvelles cellules.

D'autres chercheurs ont essayé de transplanter des cellules souches dans le cerveau de personnes atteintes du Parkinson, dans l'espoir qu'elles se rendraient dans les régions endommagées du cerveau et entraveraient la maladie ou répareraient les zones affectées. Malheureusement, les cellules transplantées ne se sont pas dispersées – elles sont restées à l'endroit où elles ont été placées.

Les travaux de M. Saghatelian pourraient permettre de comprendre comment ces cellules se rendent aux endroits du cerveau qui en ont le plus besoin.

En ce moment, M. Saghatelian travaille avec des modèles animaux, essayant de rediriger des cellules souches endogènes du cerveau vers les noyaux gris centraux. Il espère que la compréhension du mécanisme de migration de base lui permettra de maîtriser le mouvement des cellules souches du néostriatum à la substance noire, une région avoisinante du cerveau. Il suppose que les nouvelles cellules dégageront de la dopamine et compenseront les symptômes de la maladie.

« Nous espérons que le cerveau se guérira lui-même », précise-t-il.

M. Saghatelian, qui est originaire d'Arménie, a toujours été fasciné par la façon dont le cerveau est construit et par notre capacité à accomplir des tâches difficiles. Ses travaux sur l'intégration de nouvelles cellules à des zones endommagées du cerveau portent cet intérêt à un tout autre niveau.

« Étant donné que nous étudions la naissance et le développement de nouvelles cellules dans le cerveau adulte, nous devons utiliser ces connaissances pour mettre un traitement au point, un traitement cellulaire substitutif », conclut-il.

Année 1, 40 000 \$ Année 2, 40 000 \$ Total 80 000 \$



### Thomas Durcan, Ph.D.

Thomas Durcan détient un B.Sc. avec spécialisation en biologie cellulaire et moléculaire du University College de Dublin, en Irlande, et un diplôme en sciences biologiques de l'Université Notre Dame, Indiana. Il est actuellement boursier postdoctoral à l'Institut neurologique de Montréal sous la direction du Dr Edward Fon.

Dans un laboratoire de l'Institut neurologique de Montréal, Thomas Durcan étudie le rôle joué par trois protéines dans les voies de signalisation du cerveau. La compréhension de l'interaction entre ces protéines pourrait contribuer à l'identification des causes de la maladie de Parkinson et élucider une autre maladie évolutive.

La maladie de Machado-Joseph est une affection héréditaire rare reliée à la dégénérescence des cellules du cervelet, du tronc cérébral et de la partie supérieure de la moelle épinière. Les personnes atteintes manifestent une démarche instable et brusque, des mouvements involontaires des yeux, des troubles de la parole et de la déglutition et une rigidité. Récemment, les scientifiques ont découvert que les protéines ubiquitine, parkine et ataxine 3 sont associées à la maladie de Parkinson et à la maladie de Machado-Joseph.

L'ubiquitine est une petite protéine composée de 76 acides aminés ou molécules comprises dans nos cellules; Durcan la décrit comme étant un type de marqueur. Lorsqu'elle se lie à d'autres protéines, comme la parkine ou l'ataxine 3, elle commande au cerveau de dégrader la cellule, qui meurt ensuite, ou achemine la protéine dans le système de signalisation. Attachée à la parkine, l'ubiquitine achemine les protéines; ajoutée à l'ataxine, elle accomplit la fonction opposée, ordonnant la dégradation de la cellule.

M. Durcan et ses collègues ont découvert que l'ataxine 3 et la parkine peuvent se lier.

« Ce fut une constatation inattendue, deux protéines distinctes impliquées dans deux maladies distinctes qui peuvent interagir », déclare M. Durcan à propos de la découverte. « Elle indique que ces deux maladies pourraient avoir une cause sous-jacente superposée. »

Une meilleure compréhension des causes moléculaires de ces maladies pourrait mener à une nouvelle avenue de traitement, poursuit M. Durcan, par exemple à l'utilisation de la parkine pour contrer l'effet de l'ataxine qui peut mener, lorsqu'elle est surexprimée, à la dégénérescence des cellules du cerveau.

« Jusqu'à présent, les gens connaissaient les maladies, mais pas leurs causes » affirme M. Durcan. « Nous tentons de repérer les causes avant d'établir les objectifs des travaux futurs. »

M. Durcan, qui est originaire de Dublin, est venu au Canada pour travailler à l'institut montréalais mondialement reconnu après avoir obtenu son doctorat en biologie moléculaire cellulaire. Même enfant, il aimait la biologie.

La conception de plans d'expérience semble être un prolongement naturel de sa curiosité précoce.

« Il faut être curieux de nature! »

## La CDK5 et son rôle dans la cascade de signaux qui entraînent la mort des cellules dopaminergiques du cerveau

Année 1, 40 000 \$ Année 2, 40 000 \$ Total 80 000 \$



### En Huang, Ph.D.

En. Huang a obtenu un baccalauréat en médecine à la faculté de médecine de l'Université de Fudan en Chine et un Ph.D. en anatomie à l'Université nationale de Singapour. Il est actuellement boursier postdoctoral au département de neurosciences de l'Institut de recherche en santé d'Ottawa sous la direction de David Park, Ph.D.

Dans l'univers de la recherche sur la maladie de Parkinson, il importe de comprendre le rôle joué par chaque protéine dans la cascade de signaux qui entraînent la mort des cellules dopaminergiques cérébrales.

En Huang, boursier postdoctoral en neurobiologie au laboratoire de David Park, étudie le rôle de la CDK5, protéine qui joue un rôle majeur dans cette cascade de signaux.

MM. Huang et Park savent que la CDK5, type de protéine appelée kinase, favorise la mort des neurones dopaminergiques, mais ils ignorent comment et pourquoi.

Chaque cellule renferme un monde de protéines qui agissent et réagissent les unes aux autres d'une manière complexe. La CDK5 semble se lier à une autre protéine, appelée APE 1. Celle-ci joue un rôle protecteur : elle veille à ce que l'information génétique cellulaire reste intacte et éloigne les molécules d'oxygène dangereuses appelées radicaux libres. La protéine est donc essentielle à la survie des cellules; or, pour une raison quelconque, la CDK5 entrave son rôle.

Lorsque la CDK5 devient anormalement active, elle immobilise les cellules protectrices. Une altération cellulaire aussi petite peut rendre les neurones malade et causer leur mort. Les recherches de M. Huang sur le rôle de ces protéines, axées sur des cultures cellulaires et des modèles animaux, tentent d'élucider ces complexes mécanismes cellulaires.

Il espère, en fin de compte, découvrir un médicament ou un autre traitement qui inhibera la CDK5, permettant à l'APE 1 de se rétablir.

« Ce sera donc une protection qui réparera l'ADN et protégera contre la mort cellulaire », dit M. Huang, qui est venu à Ottawa de Singapour l'an dernier et est originaire de Chine.

« L'utilisation d'un inhibiteur de la CDK5 sera à l'avantage des patients. » M. Huang, qui détient un Ph.D. en anatomie, aime la science depuis son enfance. Il est particulièrement ravi que les techniques de clonage permettent aux chercheurs de créer plus facilement une protéine mutante qui pourrait modifier la CDK5. C'est ce que la subvention de la Société Parkinson va lui permettre d'étudier.

« On a l'impression que toutes sortes de choses se passent dans une cellule », affirme M. Park, qui a accueilli M. Huang dans son laboratoire. « Nous devons déterminer quelles sont ces choses et trouver les points communs que nous pouvons cibler. »

## Évaluation du rôle des monoamines dans la thérapie électroconvulsive appliquée à un modèle animal de maladie de Parkinson

Année 1, 13 333 \$ Année 2, 13 333 \$ Total 26 666 \$



### Anne M. Landau, Ph.D.

Anne Landau a effectué ses études à l'Université McGill où elle a reçu un B.Sc. avec spécialisation, une M.Sc. et un Ph.D. dans le département de physiologie. Elle est actuellement boursière postdoctorale au Centre de recherche en Parkinson du Pacifique de l'Université de la Colombie-Britannique, à Vancouver et travaille sous la direction de Doris Doudet, Ph.D.

Anne Landau terminait sa maîtrise lorsque la maladie d'Alzheimer de sa grand-mère s'est aggravée. Voyant Czernia Kegel, survivante de l'Holocauste, souffrir parce qu'elle se croyait de nouveau emprisonnée en Pologne durant la Seconde Guerre mondiale, M<sup>me</sup> Landau a décidé de se lancer dans le domaine des maladies neurodégénératives.

« On voit à quel point la maladie est dévastatrice pour la personne atteinte, sa famille et la société. Je voulais pouvoir aider », déclare M<sup>me</sup> Landau.

La neuroscientifique s'est rapidement dirigée vers la recherche sur la maladie de Parkinson qui, à l'instar de la maladie d'Alzheimer, est caractérisée par la dégénérescence progressive des cellules cérébrales. Aujourd'hui, elle passe un tiers de son temps à Aarhus, au Danemark, où elle tente de déterminer pourquoi la sismothérapie, autrefois connue sous le nom de traitement de choc, aide les personnes atteintes du Parkinson.

À l'origine, les médecins utilisaient la sismothérapie pour soulager la dépression chez les personnes atteintes du Parkinson. En effet, environ 30 p. 100 des patients dépressifs ne réagissent pas aux médicaments, mais répondent à la sismothérapie. Les médecins ont découvert qu'en plus de soulager leur dépression, le traitement diminuait leur rigidité et autres symptômes moteurs pendant jusqu'à six mois. Mais personne ne comprend pourquoi la sismothérapie fonctionne.

M<sup>me</sup> Landau se sert d'un modèle animal – le porc – pour essayer de comprendre comment la sismothérapie transforme les neurotransmetteurs et leurs récepteurs dans le cerveau.

« Nous voulons examiner les changements à la teneur en dopamine, sérotonine et norépinéphrine au niveau des récepteurs pour savoir ce qui pourrait causer une amélioration dans le cas de la dépression et de la maladie de Parkinson », poursuit M<sup>me</sup> Landau.

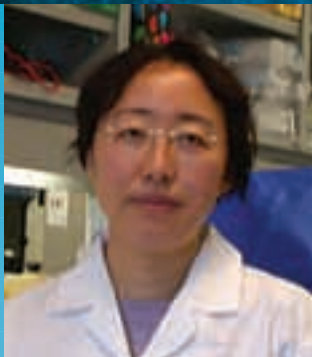
Elle espère qu'une meilleure compréhension de l'action de la sismothérapie et de ses bienfaits contribuera à éliminer le stigmate rattaché au traitement, dont l'image est ternie par les conditions et les épreuves qui ont marqué son administration dans les années 1950 et 1960.

« Le seul effet secondaire ou inconvénient est une perte de mémoire passagère pendant quelques semaines après le traitement », affirme M<sup>me</sup> Landau. « Si nous faisons plus de recherches sur ce sujet, les gens seraient plus ouverts au traitement, le financement augmenterait et nous pourrions traiter un plus grand nombre de patients. »

M<sup>me</sup> Landau s'est toujours intéressée à la science et elle a commencé à travailler dans le laboratoire d'un ami de la famille à l'âge de 17 ans.

« Je m'intéressais au cerveau et à son fonctionnement et au fait que d'infimes changements au cerveau peuvent considérablement modifier le comportement du système moteur », dit-elle. « Le moindre déséquilibre au cerveau peut causer un énorme changement. Ce fait m'a toujours vraiment fascinée. »

Année 1, 50 000 \$ Année 2, 50 000 \$ Total 100 000 \$



### Dr<sup>e</sup> Wenjing Ruan

Wenjing Ruan a tout d'abord obtenu un diplôme en médecine clinique au Collège médical Lanzhou en Chine. Elle a travaillé comme médecin au département des systèmes respiratoires du People's Hospital de Gansu dans la province de Lanzhou, en Chine et également comme acupunctrice à Londres, au Royaume-Uni. Elle a ensuite décroché une M.Sc. et un Ph.D. en neurobiologie à l'Institut de recherche de l'Hôpital général de Montréal. La Dr<sup>e</sup> Ruan est actuellement boursière postdoctorale à l'Université McGill et travaille sous la direction de Julie Desbarats, Ph.D. et du Dr Edward Fon.

Les chercheurs qui étudient la maladie de Parkinson s'intéressent de plus en plus au rôle de certaines protéines dans la dégénérescence des cellules dopaminergiques cérébrales. À l'Université McGill, Wenjing Ruan se concentre sur une de ces protéines qu'elle croit dotée de pouvoirs protecteurs.

Fas est une molécule cellulaire de surface qui interrompt la dégénérescence des neurones dopaminergiques – du moins chez la souris. La Dr<sup>e</sup> Ruan, qui est venue au Canada en 1997 après avoir obtenu son diplôme de médecine en Chine, veut découvrir le mécanisme de fonctionnement de Fas.

« Selon notre modèle murin, la souris qui a une carence en Fas est très susceptible à la maladie de Parkinson », explique la Dr<sup>e</sup> Ruan. Son hypothèse est la suivante : les personnes atteintes du Parkinson pourraient avoir des mutations de Fas qui empêchent la molécule de s'activer et de se désactiver, ce qui entrave la réglementation des autres protéines.

Auparavant, les chercheurs croyaient qu'une accumulation de Fas dans les cellules cérébrales engendrait une dégénérescence cellulaire. Mais la Dr<sup>e</sup> Ruan croit qu'une accumulation de cette protéine joue un rôle protecteur, ralentissant l'accumulation d'une autre protéine anormale qui entraîne la mort des cellules cérébrales.

Dans le cadre de sa recherche, elle analyse le sang des personnes atteintes du Parkinson pour déterminer si elles ont une carence en Fas. La Dr<sup>e</sup> Ruan espère que ses travaux mèneront un jour à la découverte d'un médicament ou d'un traitement nouveau à base de petites molécules semblables à Fas, lequel pourrait être administré aux patients pour ralentir la mort des cellules cérébrales essentielles.

« Les sujets de recherche ne manquent pas dans ce domaine : un grand nombre de molécules circulent dans ces voies », précise la Dr<sup>e</sup> Ruan. « Nous essayons simplement de décrire l'interaction moléculaire. C'est un défi de taille. »

L'enjeu découle en partie du fait que la réaction à Fas varie d'un neurone à l'autre. Il importe de déterminer pourquoi une combinaison fonctionne différemment d'une autre.

En Chine, la Dr<sup>e</sup> Ruan se spécialisait dans les maladies du système respiratoire. Au Canada, elle travaille en neurobiologie et en neurosciences, en recherche plutôt qu'en médecine. Mais elle ne connaît que trop les effets du Parkinson, dont est atteint le père d'un ami très cher.

« C'est une maladie terrible », dit-elle.

« J'espère au moins pouvoir caractériser le fonctionnement de Fas, afin de découvrir pourquoi sa présence dans le système neuronal et le système nerveux a une fonction protectrice. »

## Proposition d'un mécanisme nouveau pour expliquer l'action inhibitrice de la stimulation cérébrale profonde

Année 1, 50 000 \$ Année 2, 50 000 \$ Total 100 000 \$



### Damian Shin, Ph.D.

Damian Shin a obtenu un B.Sc. et une M.Sc. en zoologie à l'Université Western Ontario et un Ph.D. en zoologie à l'université de Toronto. Il est actuellement boursier postdoctoral à l'Institut de recherche Toronto Western sous la direction de Peter L. Carlen, Ph.D.

Damian Seung-Ho Shin est ravi de ne pas connaître le fonctionnement exact de la région des noyaux gris centraux du cerveau.

En effet, M. Shin, neurophysiologiste à l'Hôpital Toronto Western, croit que plus un problème est compliqué, mieux c'est et il s'acharne à trouver les réponses. Cette caractéristique est opportune à l'heure actuelle parce qu'il étudie certaines régions des noyaux gris centraux pour déterminer ce qui se passe lorsque les neurologues utilisent la stimulation cérébrale profonde pour soulager les symptômes de la maladie de Parkinson.

L'intervention, qui consiste à stimuler certaines parties des noyaux gris centraux à l'aide d'impulsions électroniques, soulage les symptômes de 40 à 60 p. 100 des patients. Cependant, elle ne fonctionne pas pour le reste des patients qui la subissent. Personne ne sait pourquoi et les médecins n'ont pas de test de dépistage permettant de déterminer quand elle réussira.

« J'étudie la stimulation cérébrale profonde pour tenter de l'améliorer en comprenant son fonctionnement », déclare M. Shin, boursier à l'Hôpital Toronto Western. « Personne n'a de preuves concrètes de son mode de fonctionnement. »

Le projet de recherche de M. Shin est axé sur la contribution d'un canal ionique du cerveau appelé I-H et sur sa relation avec le potassium. Un canal ionique est une porte dans les cellules cérébrales qui permet aux courants ou ions de circuler; ces derniers permettent aux cellules de communiquer.

Lorsque les chercheurs stimulent le tissu cérébral, le potassium augmente et, selon la théorie de M. Shin, le potassium accru active le canal ionique I-H, entravant ainsi l'hyperactivité des cellules du GPI des noyaux gris centraux et annulant l'effet de la stimulation électrique.

S'il arrive à démontrer son hypothèse et à expliquer le rôle joué par le potassium et le canal ionique dans la stimulation cérébrale profonde, M. Shin pourra peut-être trouver une façon d'améliorer celle-ci, permettant ainsi à un plus grand nombre de patients de l'utiliser.

## Écran génétique pour les supprimeurs de la mort des neurones dopaminergiques provoquée par alpha-synucléine

Année 1, 50 000 \$ Année 2, 50 000 \$ Total 100 000 \$



### Satoshi Suo, Ph.D.

Satoshi Suo a obtenu un B.Sc. de la faculté d'Agriculture de l'Université de Tokyo, au Japon. Il a ensuite décroché une M.Sc. et un Ph.D. au département de biotechnologie de l'École des études supérieures en agriculture et en sciences de la vie, également à Tokyo. M. Suo travaille actuellement comme boursier postdoctoral sous la direction de Joseph Culotti, Ph.D. à l'Institut de recherche Samuel Lunenfeld de l'Hôpital Mount Sinai à Toronto.

L'humble ver rond, connu sous le nom de *C. elegans*, n'est pas le genre d'appareil de haute technologie généralement associé à la recherche génétique de pointe sur les causes de la maladie de Parkinson.

Cependant, pour le biologiste moléculaire Satoshi Suo, il est un outil essentiel dont il se sert pour découvrir pourquoi une certaine protéine contribue à la mort des neurones dopaminergiques.

M. Suo étudie le rôle de la protéine alpha-synucléine. Chez les familles atteintes des formes héréditaires du Parkinson, une forme mutante de cette protéine s'agglutine dans les neurones dopaminergiques. L'alpha-synucléine concourt également à la mort des neurones dopaminergiques chez les personnes atteintes du Parkinson sporadique.

« On ignore comment ces grappes d'alpha-synucléine tuent les cellules », affirme M. Suo.

En introduisant des formes mutantes de diverses protéines dans les vers ronds qui sont un modèle animal du Parkinson, M. Suo effectue un écran génétique pour déterminer s'il peut activer et désactiver les gènes soupçonnés de tuer les neurones. S'il réussit, il aura découvert une éventuelle piste pour la thérapie médicamenteuse ou génique susceptible d'interrompre la progression du Parkinson.

Le problème consiste en partie à trouver une façon de mesurer l'activité des neurones dopaminergiques.

« Il faut déceler ce qui se passe dans les cellules », explique M. Suo. Pour ce faire, il a élaboré un système qui lui permet d'utiliser des protéines fluorescentes pour introduire des mutations génétiques et d'observer leurs interactions avec les neurones dopaminergiques et les protéines alpha-synucléines. »

S'il découvre la mutation ou la fonction de ce qui inhibe l'alpha-synucléine, les chercheurs pourront tenter de mettre au point un médicament qui empêchera la protéine de devenir toxique et de tuer les neurones dopaminergiques.

L'explication du système dopaminergique chez les vers ronds – et dans le cerveau humain – découle naturellement de l'intérêt que la science fondamentale a inspiré à M. Suo toute sa vie.

« Il est intéressant de savoir comment les choses fonctionnent, le mécanisme de ce que l'on observe », poursuit M. Suo. « La dopamine influence le comportement et l'humeur de l'humain et je voulais en faire l'objet de mes travaux. »

**Société Parkinson Canada**

4211, rue Yonge, bureau 316,  
Toronto ON M2P 2A9.  
Téléphone : 416-227-9700,  
Sans frais : 800-565-3000,  
Télécopieur : 416-227-9600  
[www.parkinson.ca](http://www.parkinson.ca)

*La Société Parkinson Canada travaille avec 12 bureaux régionaux :*

**Parkinson Society British Columbia**

Téléphone : 604-662-3240  
Sans frais (C.-B. seulement) :  
800-668-3330  
Télécopieur : 604-687-1327  
[www.parkinson.bc.ca](http://www.parkinson.bc.ca)

**Victoria Epilepsy and Parkinson's  
Centre Society**

Téléphone : 250-475-6677  
Télécopieur : 250-475-6619  
[www.vepc.bc.ca](http://www.vepc.bc.ca)

**Société Parkinson de l'Alberta**

Téléphone : 780-482-8993  
Sans frais : 888-873-9801  
Télécopieur : 780-482-8969  
[www.parkinsonalberta.ca](http://www.parkinsonalberta.ca)

**Société Parkinson  
du Sud de l'Alberta**

Téléphone : 403-243-9901  
Sans frais (Alberta) :  
800-561-1911  
Télécopieur : 403-243-8283  
[www.parkinsons-society.org](http://www.parkinsons-society.org)

**Société Parkinson  
de la Saskatchewan Inc.**

Téléphone : 306-966-1348  
Télécopieur : 306-966-8030  
[www.parkinson.ca](http://www.parkinson.ca)

**Société Parkinson du Manitoba**

Téléphone : 204-786-2637  
Sans frais : 866-999-5558  
Télécopieur : 204-786-2327  
[www.parkinson.ca](http://www.parkinson.ca)

**Société Parkinson du Centre  
et du Nord de l'Ontario**

Téléphone : 416-227-1200  
Sans frais (national) :  
800-565-3000  
Télécopieur : 416-227-1520  
[www.cno.parkinson.ca](http://www.cno.parkinson.ca)

**Société Parkinson du Sud-Ouest  
de l'Ontario**

Téléphone : 519-652-9437  
Sans frais (Ontario) : 888-851-7376  
Télécopieur : 519-652-9267  
[www.parkinsonsociety.ca](http://www.parkinsonsociety.ca)

**Société Parkinson d'Ottawa**

Téléphone : 613-722-9238  
Télécopieur : 613-722-3241  
[www.parkinsons.ca](http://www.parkinsons.ca)

**Société Parkinson du Québec**

Téléphone : 514-861-4422  
Sans frais : 800-720-1307  
National francophone line  
Télécopieur : 514-861-4510  
[www.parkinsonquebec.ca](http://www.parkinsonquebec.ca)

**Société Parkinson de la région  
des Maritimes**

Téléphone : 902-422-3656  
Sans frais (N.-É., N.-B. et Î.-P.-É.) :  
800-663-2468  
Télécopieur : 902-422-3797  
[www.parkinsonmaritimes.ca](http://www.parkinsonmaritimes.ca)

**Société Parkinson de Terre-Neuve-  
et-Labrador**

Téléphone : 709-754-4428  
Sans frais (T.-N.-L.) : 800-567-7020  
Télécopieur : 709-754-5868  
[www.parkinson.ca](http://www.parkinson.ca)