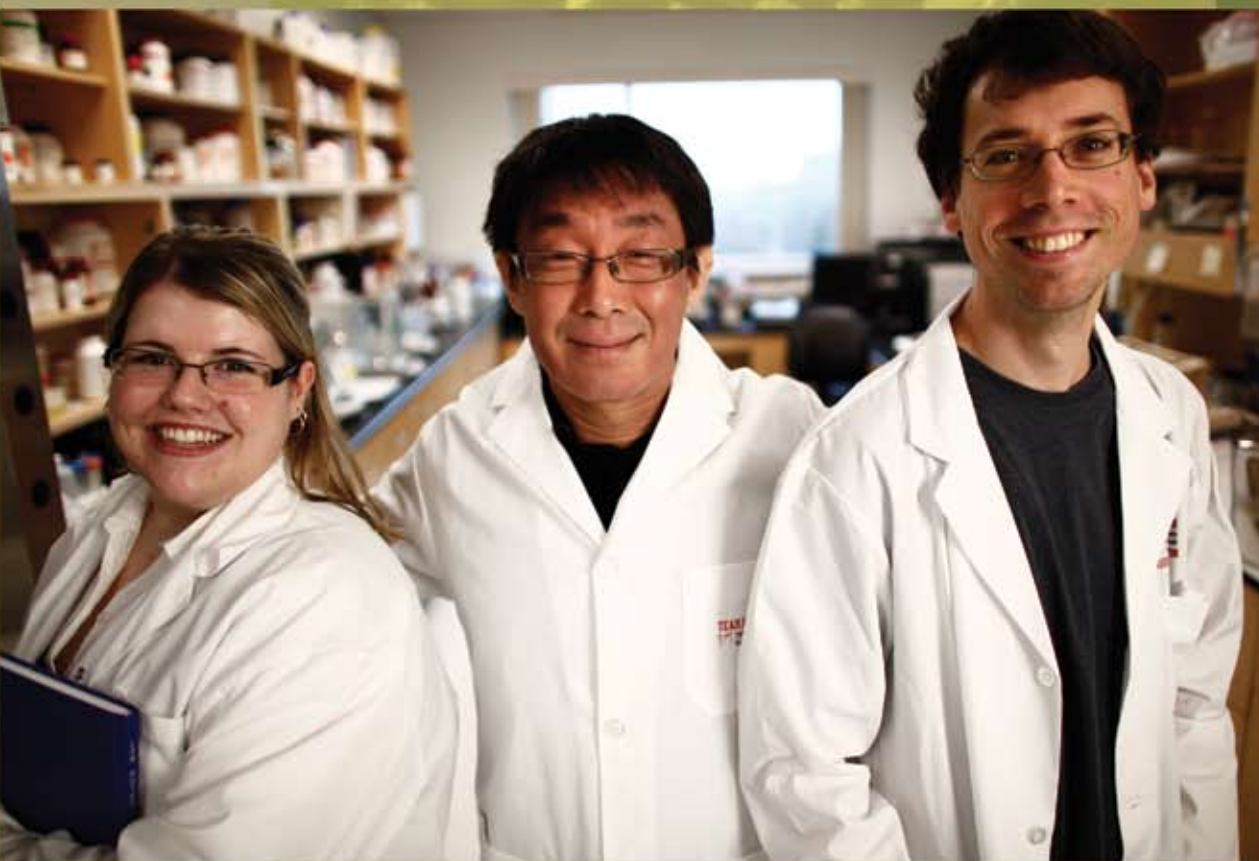


# Points saillants de la recherche en 2009-2011

Société  
Parkinson  
Canada



Parkinson Society Canada  
Société Parkinson Canada



# Points saillants de la recherche en 2009-2011

- 4 Message de la présidente et directrice générale et du président du conseil d'administration
- 5 Message de la présidente – Comité des politiques de recherche
- 5 Message du président – Comité scientifique consultatif
- 6 Programme de recherche de la Société Parkinson Canada
- 8 Programmes de recherche
- PROJETS 2009-2011**
- 10 **Bourses de projets pilotes**
- 10 Christian Duval, Ph.D., Patrick Boissy, Ph.D. & D<sup>r</sup> Mandar Jog
- 11 D<sup>r</sup> Mandar Jog, M<sup>me</sup> Angela South & M<sup>me</sup> Stephanie Somers
- 12 David Park, Ph.D.
- 13 Harold Robertson, Ph.D.
- 14 Eric Shoubridge, Ph.D.
- 15 Louis-Eric Trudeau, Ph.D. & Salah El Mestikawy, Ph.D.
- 16 **Bourse pour nouveau chercheur**
- Stephanie Borgland, Ph.D.
- 17 **Bourse nationale de recherche psychosociale**
- D<sup>r</sup> Ron Postuma
- 18 **Bourse de recherche fondamentale**
- 18 Jonathon Burman, Ph.D.
- 19 Marc Germain, Ph.D.
- 20 D<sup>r</sup> Philippe Huot
- 21 **Bourse de recherche clinique en troubles du mouvement**
- D<sup>re</sup> Manon Bouchard
- 22 **Bourse en recherche clinique**
- 22 D<sup>r</sup> Amitabh Gupta
- 23 D<sup>r</sup> Michael Sidel
- 24 **Bourse de doctorat en recherche psychosociale**
- M<sup>me</sup> Christine Cullion-Hicks
- 25 **Bourse d'études supérieures**
- 25 M<sup>me</sup> Sarah Hewitt
- 26 M. Piotr Kolodziej
- 27 M<sup>me</sup> Kristina Martinu
- 28 M. Calvin Young
- PROJETS 2008-2010**
- 29 **Bourse pour nouveau chercheur**
- Angus McQuibban, Ph.D.
- 30 **Bourse de recherche psychosociale**
- Veronique Bohbot, Ph.D.
- 31 **Bourses de recherche fondamentale**
- 31 D<sup>r</sup> Antoine Duquette
- 32 Thomas Jubault, Ph.D.
- 33 Dianbo Qu, Ph.D.
- 34 Hamid Qureshi, Ph.D.
- 35 Juliana Tomlinson, Ph.D.
- 36 Naomi Visanji, Ph.D.
- 37 **Bourse d'études supérieures**
- 37 M<sup>me</sup> Ventzislava Hristova
- 38 M. Khan Nguyen
- 39 **Donateurs d'entreprise**

## Message du président et de la présidente-directrice générale



Bruce Ireland  
président



Joyce Gordon  
présidente - directrice générale

*Nous sommes heureux de vous présenter la deuxième édition des Points saillants de la recherche, un document qui traite exclusivement de recherche, l'un des quatre piliers de la Société Parkinson Canada.*

*La Société Parkinson Canada a une longue tradition de soutien des chercheurs canadiens, qui ont acquis désormais une renommée mondiale. Nous sommes particulièrement fiers de contribuer aux découvertes scientifiques canadiennes en appuyant de jeunes chercheurs émergents, et nous continuons notre action afin d'établir un solide milieu de la recherche au Canada.*

*La maladie de Parkinson est une maladie compliquée qui exige de la recherche dans de nombreux domaines, et le programme de recherche de la Société Parkinson Canada agit dans ce sens. Nous finançons actuellement des projets portant sur les causes de la maladie de Parkinson, les biomarqueurs, la neuroprotection, le développement de la dopamine ainsi que les aspects cognitifs et les complications de la maladie de Parkinson. En outre, la Société Parkinson Canada valorise et appuie la recherche dans les secteurs de la qualité de vie afin d'aider les personnes atteintes de la maladie ainsi que leurs familles. Les chercheurs n'ont pas encore trouvé de remède à la maladie de Parkinson, mais ils ont découvert quelques-uns de ses mystères.*

*Nos programmes cliniques et de recherche reposent sur de jeunes chercheurs prometteurs qui consacrent leurs travaux aux neurosciences et à la maladie de Parkinson. Nos chercheurs sont de futurs neurologues et spécialistes des troubles du mouvement. Ce sont de nouveaux chercheurs engagés dans la recherche fondamentale, des boursiers postdoctoraux qui entreprennent des carrières passionnantes et des étudiants de troisième cycle. Ces jeunes chercheurs sont engagés dans la recherche fondamentale et la recherche psychosociale (une recherche de plus en plus importante) pour explorer les répercussions de la maladie sur la vie quotidienne des personnes atteintes. Ils cherchent à trouver les causes et à traiter les complications de la maladie de Parkinson.*

*Le Programme national de recherche de la Société Parkinson Canada constitue une ressource essentielle pour les chercheurs du Canada qui s'intéressent à la maladie de Parkinson, et il assure un encouragement et un soutien à la recherche sur la maladie de Parkinson dans un marché du financement de la recherche concurrentiel. Notre programme existe grâce à l'appui de nos partenaires régionaux, de nos généreux donateurs et de nos bénévoles ainsi qu'à des partenariats avec d'autres organismes de financement qui nous permettent d'optimiser nos ressources et d'étendre notre portée dans le milieu. L'année 2010 marque les 45 ans de soutien de défense des intérêts, de recherche, d'éducation et de services de soutien de la Société Parkinson Canada auprès des Canadiens atteints de la maladie de Parkinson.*

Bruce Ireland, président  
Société Parkinson Canada

Joyce Gordon, présidente - directrice générale  
Société Parkinson Canada

## Message de la présidente – Comité des politiques de recherche



Dr Anne-Louise Lafontaine  
présidente  
Comité des politiques de recherche

*Le Comité des politiques de recherche fait la promotion de la pertinence, de la crédibilité et de la viabilité du programme de recherche auprès des membres du conseil d'administration de la Société Parkinson Canada (SPC), du milieu scientifique et des autres intervenants.*

*Le Programme national de recherche est une pierre angulaire de la Société Parkinson Canada, et le Comité des politiques de recherche s'efforce de promouvoir la recherche d'intérêt pour les personnes atteintes de la maladie de Parkinson et leurs partenaires de soins. Le programme de recherche a connu une restructuration au début de mon mandat en 2003 et notre but était d'assurer la plus grande influence sur le milieu canadien de la recherche sur la maladie de Parkinson.*

*En réponse aux progrès de la recherche et de notre compréhension de la maladie, le Comité des politiques de recherche a créé un volet de recherche psychosociale visant à mieux comprendre et traiter les symptômes non moteurs de la maladie de Parkinson. Un nouveau prix destiné aux étudiants de cycles supérieurs a été créé pour favoriser le perfectionnement professionnel de jeunes chercheurs en début de carrière. Son mandat a également été élargi pour encourager les demandes d'aide à la recherche sur des troubles associés, comme l'atrophie multisystématisée, la maladie de Steele-Richardson et autres affections connexes.*

*Je suis fier d'avoir eu l'honneur de participer et de contribuer à la croissance et au succès du Programme national de recherche. J'ai confiance que le nouveau président, le Dr Pierre Blanchet, saura tirer profit des succès passés et amener de nouvelles perspectives et de nouvelles idées pour faire progresser le mandat de recherche.*

Anne-Louise Lafontaine, présidente  
Comité des politiques de recherche



Dr Pierre Blanchet  
Nouveau président

## Message du président – Comité scientifique consultatif

*Le Comité scientifique consultatif est responsable du processus d'évaluation par les pairs qui permet de déterminer l'excellence et la pertinence scientifiques des projets. Ce processus, rendu possible grâce aux efforts d'un groupe d'experts bénévoles du secteur des neurosciences, offre la meilleure qualité d'évaluation objective qui soit. Chaque année, nous constatons un accroissement du nombre et de la qualité des demandes reçues aux différents cycles du Programme national de recherche. Cette année en particulier se démarque par un nombre record de demandes exceptionnelles dignes de recevoir un financement.*

*Grâce à son programme de recherche, la Société Parkinson Canada investit dans des projets pilotes novateurs, appuie des chercheurs aux nouvelles idées et renforce la capacité de la recherche sur la maladie de Parkinson en encourageant de jeunes chercheurs et en soutenant la formation. Ces personnes font par la suite valoir ce soutien pour obtenir plus de financement et deviennent des chercheurs indépendants, poursuivant ainsi le cycle de revitalisation et de croissance de la recherche sur la maladie de Parkinson. Des résultats qui démontrent indubitablement le succès et la bonne direction du programme ainsi que l'importance de soutenir la créativité et l'excellence.*

*Je suis fier d'avoir occupé le poste de président de ce comité au cours des six dernières années et d'avoir été membre du Comité scientifique consultatif pendant dix des douze années précédentes. Je suis particulièrement heureux d'aider certains des jeunes chercheurs les plus prometteurs du pays. Je quitte le Comité avec l'assurance qu'il sera dirigé d'une main de maître par le Dr Edward Fon, un chercheur clinicien hors pair passionné par la recherche sur la maladie de Parkinson, avec le solide appui d'Ivy Lim-Carter, directrice du programme de recherche et des programmes cliniques nationaux. Mes remerciements à tous les membres du Comité scientifique consultatif, à Joyce Gordon, la présidente-directrice générale, à Anne-Louise Lafontaine, présidente sortante du Comité des politiques de recherche ainsi qu'aux membres du conseil d'administration de la Société Parkinson Canada pour leur soutien indéfectible au programme de recherche même durant les moments difficiles. Ensemble, nous pouvons faire une différence.*

Dr Jon Stoessl, président  
Comité scientifique consultatif



Dr Jon Stoessl  
président  
Comité scientifique consultatif



Dr Edward Fon  
Nouveau président,  
Comité scientifique consultatif

## **Programme de recherche de la Société Parkinson Canada**

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 vivant avec le 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 Société Parkinson Canada**

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 Société Parkinson Canada 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 les percées en recherche et les chefs de file du domaine de demain.

La Société Parkinson Canada 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 Société Parkinson Canada 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 Société Parkinson Canada s'attache à appuyer ces quatre piliers de recherche en octroyant 75 p. 100 du financement à la recherche biomédicale et les 25 p. 100 restants 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 Société Parkinson Canada a investi plus de 16,8 millions de dollars dans la recherche canadienne sur le Parkinson, octroyant plus de 330 bourses d'études postdoctorales, bourses de recherche fondamentale, bourses de recherche clinique, bourses de projet pilote, bourse d'études supérieures, bourses pour nouveau chercheur et bourse de recherche psychosociale.

En juillet 2009, la Société Parkinson Canada a annoncé qu'elle s'engageait à financer sept subventions de recherche, six bourses d'études postdoctorales et trois bourses d'études supérieures durant le cycle juillet 2009 - juin 2011 de son Programme de recherche, pour un total de 907 886 \$ au cours des deux prochaines années. Ces fonds s'ajoutent au montant de 355 000 \$ octroyé au financement de la Deuxième année des bourses du cycle 2008-2010.

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
D <sup>r</sup> Doug Hobson	Manitoba
M. Barry Johnson	Alberta
Frances Squire, Ph.D.	Ontario
D <sup>r</sup> A. Jon Stoessl	Colombie-Britannique

\* Nouveau président depuis juillet 2009

## Comité scientifique consultatif de la Société Parkinson Canada 2008-2009

D <sup>r</sup> A. Jon Stoessl (président)	Université de la Colombie Britannique*
D <sup>r</sup> Richard Camicioli	Université de l'Alberta
Francesca Cicchetti, Ph.D.	Université Laval
D <sup>r</sup> Edward Fon	Université McGill**
Susan Fox, Ph.D.	Université de Toronto
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
David Park, Ph.D.	Université d'Ottawa
D <sup>r</sup> Alex Rajput	Université de la Saskatchewan
Harold Robertson, Ph.D.	Université Dalhousie

\* A terminé son mandat au CSC en juin 2009.

\*\* Nouveau président depuis juillet 2009

## Nouveaux membres du Comité scientifique consultatif 2009-2010

Anurag Tandon, Ph.D.	Université de Toronto
Louis-Éric Trudeau, Ph.D.	Université de Montréal

## Bourse de conférence Donald Calne

Cette bourse reconnaît un expert en neurosciences mondialement reconnu, 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

**2009** D<sup>r</sup> Andrés Lozano, Hôpital Toronto Western, Toronto (Ontario)

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

**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)

**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 Société Parkinson Canada 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 Société Parkinson Canada 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

**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 Société Parkinson Canada 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

**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 DOCTORALE EN RECHERCHE PSYCHOSOCIALE

Cette initiative stratégique encourage des chercheurs du secteur de la recherche psychosociale sur la maladie de Parkinson. Elle permet à la Société Parkinson Canada de mieux aider les Canadiens atteints de la maladie de Parkinson, de favoriser le leadership de la recherche canadienne sur la maladie de Parkinson dans le monde et de soutenir les efforts visant à alléger le fardeau de la maladie et à lui trouver un remède.

Les bourses doctorales offrent un appui aux étudiants qui poursuivent leurs études de doctorat. Le programme de bourse doctorale en recherche psychosociale vise à susciter l'intérêt des jeunes chercheurs pour la maladie de Parkinson et à investir dans la formation sur la recherche psychosociale dans le but précis de mieux comprendre et traiter les symptômes non moteurs de la maladie.

## 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.

## Évaluation quantitative de l'efficacité des stratégies de traitement afin d'éviter la dyskinesie provoquée par la lévodopa : accent sur la mobilité dans les activités quotidiennes

Montant de la bourse d'un an : 44 882 \$



**Christian Duval, Ph.D.**

Christian Duval est professeur sous octroi au département de kinanthropologie de l'Université du Québec à Montréal. Il a obtenu son diplôme de doctorat en neuroscience de l'Université McGill en 2003, puis a été professeur agrégé de la Brock University, à St. Catharines en Ontario, de 2003 à 2005.



**Patrick Boissy, Ph.D.**

M. Boissy est professeur agrégé à la Faculté d'éducation physique et sportive (kinanthropologie) de l'Université de Sherbrooke, au Québec. Il est titulaire d'un baccalauréat et d'une maîtrise en sciences de l'Université de Sherbrooke ainsi que d'un doctorat de l'Université de Montréal. Il a effectué un stage postdoctoral à l'Université de Boston dans la recherche sur les services de santé.



**Dr Mandar Jog**

Le Dr Jog est directeur du programme des troubles du mouvement au Centre des sciences de la santé de London et professeur à l'Université Western Ontario. Il a reçu son diplôme de médecine de l'Université de Toronto. Après un stage en troubles du mouvement auprès du Dr Anthony Lang, il a effectué un stage postdoctoral de quatre ans en neuroscience computationnelle au Massachusetts Institute of Technology.

L'une des choses les plus difficiles à évaluer pour les neurologues qui traitent des personnes atteintes de la maladie de Parkinson est l'effet des médicaments sur la mobilité de leurs patients.

Contrairement aux personnes qui ont subi un AVC et dont l'état se stabilise une fois qu'elles ont été traitées, les personnes atteintes de la maladie de Parkinson peuvent connaître des changements importants sur le plan de la mobilité en tout temps. Elles peuvent parfois bouger sans difficulté lorsqu'elles viennent se faire évaluer à la clinique, mais éprouver plus de problèmes une fois de retour chez elles. L'inverse est aussi possible.

Malheureusement, selon le Dr Mandar Jog, directeur du programme des troubles du mouvement au Centre des sciences de la santé de London, en Ontario, les neurologues qui tentent d'évaluer l'effet des médicaments responsables des mouvements incontrôlables (la dyskinesie), peuvent seulement utiliser les résultats observés au moment de l'évaluation.

C'est la raison qui l'a mené à communiquer avec ses collègues Christian Duval et Patrick Boissy pour trouver une façon de mesurer de façon objective la mobilité des personnes atteintes.

Christian Duval, un neuroscientifique de l'Université du Québec à Montréal, et Patrick Boissy, un kinésologue de l'Université de Sherbrooke, se spécialisent dans l'évaluation de la mobilité. Grâce à un vêtement de lycra muni de capteurs que les personnes atteintes de la maladie de Parkinson portent chez elles pendant quatre heures, ainsi qu'à un détecteur de mouvement par GPS et à des capteurs qu'elles peuvent appliquer sur leur poignet ou leur corps, les chercheurs mesureront les mouvements des personnes chez elles et dans la communauté. L'analyse de ces données et la comparaison de la mobilité avant et après un changement de doses de lévodopa permettront au Dr Jog de mieux évaluer la dose optimale du médicament.

« Une fois que nous aurons découvert les divers changements provoqués par différents traitements, nous constituerons une base de données. Notre but est de généraliser les résultats », explique M. Duval.

Les chercheurs espèrent trouver à quel moment la dyskinesie freine la capacité d'une personne à effectuer ses activités quotidiennes.

Le Dr Jog souhaite que la recherche permette d'indiquer aux cliniciens si les changements apportés au traitement d'une personne se répercutent sur sa qualité de vie.

Patrick Boissy a été attiré par le projet à cause de l'effet direct que peuvent avoir les résultats. « La majorité des neurologues se basent sur leurs propres rapports. Nous pouvons donner un portrait plus représentatif des effets de ces changements médicamenteux », affirme-t-il. Il a aussi connu les effets de la maladie de Parkinson de très près, ayant observé la maladie toucher la mobilité du compagnon de sa mère.

Pour Christian Duval, la chance de repousser les barrières de la recherche sur la maladie de Parkinson est le prolongement de son amour pour le parachutisme. « J'ai ni plus ni moins transféré mon intérêt d'une activité à une autre », s'exclame l'ancien champion canadien de parachutisme. Pour le Dr Jog, ce projet pourrait avoir des conséquences durables sur ses patients, qui seront nombreux à participer à l'étude. « Mes patients font partie de ma famille », confie-t-il.

Montant de la bourse d'un an : 31 500 \$



**Dr Mandar Jog**

Mandar Jog est le directeur du Centre des troubles du mouvement, un centre d'excellence de la National Parkinson Foundation, au Centre des sciences de la santé de London. Il est aussi professeur de neurologie à l'Université Western Ontario. Il a reçu son diplôme de médecine de l'Université de Toronto. Après un stage sur les troubles du mouvement auprès du Dr Anthony Lang, il a effectué un stage postdoctoral de quatre ans en neuroscience computationnelle au Massachusetts Institute of Technology.



**Mme Angela South**

Angela South est orthophoniste à l'Hôpital universitaire du Centre des sciences de la santé de London. Elle a obtenu son baccalauréat et sa maîtrise en orthophonie de l'Université du Tennessee et elle poursuit ses études de doctorat à l'Université Western Ontario.



**Mme Stephanie Somers**

Stephanie Somers est orthophoniste à l'Hôpital universitaire du Centre des sciences de la santé de London. Elle a obtenu un baccalauréat en linguistique : troubles de la communication de l'Université Brock en 2000 et une maîtrise ès sciences cliniques en sciences et troubles de la communication de l'Université Western Ontario en 2003.

Le Dr Mandar Jog revenait d'un rendez-vous chez le dentiste lorsque le conseil qu'il avait reçu de mâcher de la gomme pour l'aider à enlever les particules d'aliments entre ses dents lui est apparu comme une solution possible aux problèmes de déglutition éprouvés par les personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Neurologue et directeur de la Clinique des troubles du mouvement du Centre des sciences de la santé de London, Mandar Jog sait qu'avec la progression de leur maladie, toutes les personnes atteintes de la maladie de Parkinson finissent par éprouver de la difficulté à avaler. La maladie de Parkinson ralentit la propension à avaler fréquemment, causant une accumulation de salive dans la bouche. Les personnes risquent de s'étouffer ou elles doivent stopper l'écoulement de salive sur leur menton parce que leur cerveau ne leur dit pas assez souvent de l'avalé.

Aucun des médicaments utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson n'est particulièrement efficace pour résoudre ce problème qui nuit aux activités sociales, aux relations avec le ou la partenaire, et à la santé (l'aspiration de la salive pouvant provoquer une pneumonie).

Le Dr Jog a pensé que l'action de mâcher de la gomme – une activité normale, sociale et acceptable – pourrait servir de signal sensoriel. À l'instar de la lumière laser utilisée pour signaler aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson d'allonger le pas pour améliorer leur démarche, peut-être la gomme à mâcher pourrait-elle améliorer leur fonction de déglutition.

Le Dr Jog et les orthophonistes Angela South et Stephanie Somers ont commencé à demander à des personnes atteintes de la maladie qui venaient à la clinique de mâcher de la gomme durant 30 minutes avant de manger. Les résultats ont été stupéfiants. « Près d'une dizaine de patients ont déclaré ne pas s'être étouffés une seule fois pendant une période d'environ 12 semaines », rappelle Mandar Jog.

Jog, South et Somers étudient maintenant les effets de la gomme à mâcher sur les fonctions d'intégration sensorimotrice de la déglutition chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Ils ont déjà établi, à partir d'un petit échantillon, que même après avoir cessé de mâcher de la gomme, les personnes constataient une amélioration de la déglutition. L'action de mâcher de la gomme semble avoir une fonction physiothérapeutique sur la langue, la mâchoire et le pharynx, ce qui a pour effet d'améliorer la mémoire sensorimotrice.

« Des clients reviennent et nous disent qu'ils ont plus de facilité à avaler leur nourriture, qu'ils peuvent socialiser et parler sans craindre de baver », déclare Angela South. Mandar Jog et Angela South sont particulièrement enthousiastes à l'égard de ce traitement parce qu'il est simple et économique et parce que les patients peuvent le gérer seuls. Grâce à leur projet pilote, ils évalueront combien de temps durent les améliorations de la déglutition et du contrôle de la sécrétion lorsque les patients mâchent de la gomme plusieurs heures par jour.

Pour Mandar Jog, ce projet met en évidence l'importance d'avoir des cliniciens qui sont aussi des chercheurs et qui peuvent appliquer leurs recherches directement aux problèmes de leurs patients.

Pour Angela South, qui est retournée faire un doctorat en sciences et troubles de la communication à l'Université Western Ontario, l'étude est un exemple du type de recherche appliquée auquel elle veut se consacrer pour améliorer rapidement la qualité de vie des gens. « Nous ne pouvons pas encore guérir les personnes atteintes, mais il faut leur rendre la vie plus facile si nous le pouvons », confie Mme South.



David Park, Ph.D.

Titulaire d'un doctorat de la Rutgers University in New Brunswick, au New Jersey, David Park a effectué un stage postdoctoral sous la direction de Lloyd Greene à l'Université Columbia (New York). Il est actuellement professeur titulaire au département de médecine cellulaire et moléculaire de l'Université d'Ottawa, codirecteur du Consortium pour la recherche sur le Parkinson d'Ottawa et chercheur principal à l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa. David Park est un scientifique réputé et très prolifique qui compte de nombreuses distinctions, notamment celui de chercheur de carrière de la Fondation des maladies du cœur.

Montant de la bourse d'un an : 45 000 \$

À l'Université d'Ottawa, le biochimiste David Park tente avec acharnement de définir toutes les étapes qui mènent au processus neurodégénératif et qui aboutissent à la maladie de Parkinson.

Il avoue que son travail est à la fois excitant et frustrant.

La partie excitante, c'est que les chercheurs ont déjà découvert plusieurs gènes, comme le PINK1, qui se trouvent au début du processus responsable de la forme familiale de la maladie de Parkinson. Cette première étape a permis de comprendre la chaîne d'interaction entraînant la mort des cellules productrices de dopamine dans le cerveau.

Ce qui est frustrant, c'est que personne ne comprend encore le rôle des gènes et de leurs protéines dans l'apparition de la maladie.

« Nous ne connaissons pas la deuxième étape, avoue M. Park. Si nous la connaissons, il serait alors possible d'avancer et d'obtenir un portrait de toutes les étapes. Nous pourrions alors savoir auxquelles de ces étapes il est préférable de s'attaquer. »

Dans sa recherche pour franchir la deuxième étape, David Park étudie actuellement l'interaction entre le gène PINK1 et une protéine connue sous le nom de BAG2, et tente de comprendre si le gène PINK1 modifie la protéine BAG2 ou si c'est l'inverse.

Une fois qu'il aura déterminé cette relation moléculaire, il aura fait un pas de plus dans la compréhension de l'ensemble du processus. Cette compréhension est essentielle à la mise au point d'un nouveau médicament ou d'un nouveau traitement capable un jour de prévenir la maladie de Parkinson.

« Il est important de mieux comprendre les étapes, car elles sont souvent redondantes, et l'arrêt de l'une d'elles ne mettra pas fin au processus. On peut bloquer une voie, mais une autre la remplacera, et la dégénérescence ne sera pas stoppée pour autant », explique-t-il.

Contrairement à son père, qui pratique la chirurgie, David Park ne peut pas simplement isoler le problème et le couper du reste, même s'il aimerait en être capable. Au lieu de cela, il doit continuer à travailler sur cette pièce de casse-tête. Un jour, les travaux de divers chercheurs se complèteront peut-être pour produire un portrait clair.

« Les gens doivent être patients. Il est incroyable de penser que nous savons ce qu'est une cellule depuis à peine 150 ans et que nous en sommes à ce point de la recherche aujourd'hui », lance-t-il.

Quand il a commencé ses travaux de recherche sur la maladie de Parkinson, M. Park croyait qu'il serait relativement facile de comprendre le processus qui provoque la mort de ces cellules clés du cerveau.

« Il s'est avéré que la maladie de Parkinson est incroyablement plus compliquée que je l'avais cru, avoue-t-il en riant. Mais ma passion et mon intérêt pour la recherche sur la maladie de Parkinson n'en diminuent pas pour autant! »

## Étude clinique sur une procédure diagnostique pour le traitement du stade précoce de la maladie de Parkinson

Montant de la bourse d'un an : 43 024 \$



Harold Robertson, Ph.D.

Le Harold Robertson est professeur émérite de pharmacologie, directeur scientifique et cofondateur du Brain Repair Centre à l'Université Dalhousie. Ses recherches actuelles portent sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Parkinson. Il a publié plus de 170 articles sur la neurotransmission, l'expression génétique dans le cerveau, la dopamine et les médicaments dopaminergiques dans les cas de schizophrénie et de maladie de Parkinson, ainsi que sur la neurobiologie moléculaire de la maladie de Huntington. M. Robertson faisait partie de l'équipe qui a réalisé les premières transplantations neurales pour la maladie de Parkinson en 1991, et il est un pionnier de la recherche neurologique au Canada atlantique.

Harold Robertson, professeur émérite de pharmacologie à l'Université Dalhousie de Halifax, croit que l'association d'une nouvelle forme d'imagerie diagnostique et d'un test de « pastille à gratter et à humer » lui permettra de mettre au point un test capable de diagnostiquer la maladie de Parkinson quatre ans avant son apparition et de traiter la maladie plus tôt.

« Au moment où on réussit à détecter la maladie de Parkinson en clinique, de 60 à 70 % des neurones dopaminergiques sont déjà perdus, révèle Harold Robertson. Les dommages sont en grande partie irréparables. Si nous pouvons diagnostiquer la maladie plus tôt, nous pourrions la traiter plus tôt. »

Pour le moment, les chercheurs n'ont pas établi de traitements efficaces pour les stades précoces de la maladie de Parkinson. Cependant, selon Harold Robertson, un grand nombre de chercheurs s'intéressant à la maladie de Parkinson croient que la transplantation neurale ou la transplantation de cellules souches aura plus de succès si elle est pratiquée plus tôt. En outre, certaines données indiquent que la stimulation cérébrale profonde fonctionne mieux quand elle est pratiquée plus tôt.

Voilà pourquoi il a commencé à utiliser un genre d'imagerie par résonance magnétique appelée imagerie du tenseur de diffusion pour prendre des scintigrammes du cerveau des personnes qui ont perdu leur sens de l'odorat. L'imagerie du tenseur de diffusion permet aux chercheurs de sonder de l'extérieur la structure anatomique et la composition chimique du cerveau en utilisant un gros aimant pour cartographier la direction prise par les molécules d'eau qui vibrent dans le cerveau. Ces images informatisées peuvent mettre en évidence des changements dans le bulbe olfactif et le locus niger du cerveau. En combinant ces représentations graphiques du cerveau aux résultats d'une série de 40 tests de reconnaissance des odeurs, Harold Robertson espère obtenir un moyen efficace de prédire quels patients sont ou seront atteints de la maladie de Parkinson.

Pour son étude, Harold Robertson fera appel à des personnes atteintes de la maladie de Parkinson à un stade précoce et comparera les résultats de leurs tests de reconnaissance des odeurs et d'imagerie à ceux de leur conjoint ou de leurs frères et sœurs qui ne sont pas atteints de la maladie.

Le pharmacologue s'est rapidement intéressé à l'identification des personnes atteintes de la maladie de Parkinson dans le cadre du programme de transplantation neurale de l'Université Dalhousie. « Il est devenu évident (...) que nous n'obtenions pas le succès attendu parce que nous traitons des patients dont le système dopaminergique était trop altéré », déclare Harold Robertson.

Harold Robertson s'est demandé comment trouver un indicateur qui serait visible chez les patients avant l'apparition des symptômes cliniques afin d'identifier des personnes à traiter avant qu'elles développent la maladie. Ce questionnement l'a mené à l'appareil olfactif.

« Dans le cas de la maladie de Parkinson, ce symptôme est aussi fiable que le sont les tremblements, et il peut survenir environ cinq ans avant les symptômes cliniques de la maladie », affirme-t-il.



Eric Shoubridge, Ph.D.

Eric Shoubridge est professeur au département de neurologie, neurochirurgie et génétique humaine de l'Université McGill. Titulaire d'un doctorat en biochimie de l'Université de la Colombie-Britannique en 1981, il a poursuivi une recherche postdoctorale à l'Université Oxford, au Royaume-Uni. Il a reçu une chaire James McGill en 2003 et a été élu à la Société royale du Canada en 2004.

Montant de la bourse d'un an : 38 480 \$

Eric Shoubridge a peut-être un doctorat en génétique, mais il a longtemps eu la passion de la biologie. C'est pourquoi il est fasciné par la recherche sur les systèmes cellulaires et la façon dont ils peuvent jouer un rôle dans la maladie de Parkinson.

« La découverte des mécanismes de la cellule m'émerveille sans cesse », révèle M. Shoubridge, professeur à l'Institut neurologique de Montréal.

Depuis près de 20 ans, l'équipe du laboratoire d'Eric Shoubridge étudie les maladies mitochondriales – des maladies qui se développent dans les mitochondries endommagées ou mutées (les mitochondries étant les centrales qui génèrent l'énergie nécessaire à la survie d'une cellule).

Des études récentes révèlent qu'un gène du nom de Parkin qui est muté chez certaines personnes atteintes de la maladie de Parkinson pourrait jouer un rôle majeur dans la mort des neurones producteurs de dopamine.

Le gène Parkin s'attache à la partie externe des mitochondries endommagées pour les entraîner dans un processus naturel qui élimine les substances endommagées à l'intérieur des cellules. Mais, si le gène Parkin est lui-même endommagé ou muté, il se peut qu'il ne reconnaisse pas les « mauvaises » mitochondries, ce qui leur permet d'éviter le « bac de recyclage » cellulaire. Une telle interruption dans le processus naturel permettrait aux mitochondries endommagées de s'accumuler et de tuer des cellules précieuses du cerveau.

Eric Shoubridge veut tester cette théorie en utilisant des lignées cellulaires développées par l'équipe de son laboratoire et présentant divers défauts génétiques. À l'aide de colorants fluorescents, il pourra observer le gène Parkin au microscope et déterminer s'il peut différencier les mitochondries contenant des copies défectueuses d'ADN mitochondrial de celles qui sont normales.

S'il peut prouver que le gène Parkin dirige les mitochondries génétiquement défectueuses vers le système d'évacuation d'une cellule, les chercheurs sauront mieux quelle est la fonction du gène Parkin. Cette connaissance les aidera à trouver une façon d'encourager les mitochondries défectueuses à pénétrer dans le système d'évacuation, empêchant par le fait même les cellules productrices de dopamine de mourir.

Par la suite, les chercheurs pourront utiliser leurs connaissances du rôle du gène Parkin et des signaux qu'il envoie pour identifier les mitochondries endommagées afin de mettre au point un nouveau médicament qui pourra soit améliorer la façon dont le gène Parkin est supposé fonctionner, soit contourner l'ensemble du système. D'une façon comme de l'autre, la connaissance détaillée du fonctionnement du gène Parkin et la capacité à reproduire ce fonctionnement préserveraient les neurones essentiels à la production de dopamine.

Avec les connaissances des maladies mitochondriales qu'il possède et l'expertise que ses collègues et lui ont acquise, Eric Shoubridge est prêt à s'attaquer à ce travail. « J'ai pensé que nous pourrions apporter notre contribution », a-t-il lancé.

## Plasticité phénotypique du neurotransmetteur dans les neurones à monoamine dans le contexte de la maladie de Parkinson

Montant de la bourse d'un an : 45 000 \$



Louis-Éric Trudeau, Ph.D.

Louis-Éric Trudeau est professeur titulaire de pharmacologie et de neurosciences et a été nommé conjointement dans les départements de psychiatrie et de physiologie de l'Université de Montréal. Il a obtenu son doctorat en neurosciences de l'Université de Montréal et a effectué un stage postdoctoral à l'Université de l'État de l'Iowa.



Salah El Mestikawy, Ph.D.

Salah El Mestikawy est professeur titulaire et titulaire de la chaire de recherche du Canada en psychiatrie à l'Université McGill. Il a obtenu son doctorat de l'Université Pierre-et-Marie-Curie à Paris et a effectué un stage postdoctoral à l'Université Duke. Il s'est installé au Québec en 2008 et dirige depuis une équipe de recherche internationale basée à la fois au Québec, à l'Institut de recherche de l'Hôpital Douglas, et en France, à l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) et à l'Université Pierre-et-Marie-Curie, à Paris.

Les chercheurs qui étudient les cellules du cerveau productrices de dopamine ont découvert récemment que les propriétés de base de ces neurones semblent se modifier dans la maladie de Parkinson.

Louis-Éric Trudeau, professeur de pharmacologie à l'Université de Montréal et son collègue Salah El Mestikawy, chercheur en neurosciences et titulaire de la chaire de recherche du Canada en psychiatrie à l'Université McGill, savent déjà, grâce aux travaux antérieurs du Pr Trudeau, que certains neurones producteurs de dopamine peuvent libérer du glutamate. Tout comme la dopamine, le glutamate est un messager chimique appelé neurotransmetteur qui aide à accélérer le transfert de l'information.

En ce moment, les Prs Trudeau et El Mestikawy, ce dernier spécialiste de l'étude des neurones producteurs de glutamate, se penchent sur la relation entre ce neurotransmetteur et la maladie de Parkinson.

« Personne n'a la moindre idée du rôle que joue le glutamate qu'utilisent les neurones dopaminergiques pour communiquer », de dire le Pr El Mestikawy. « Y a-t-il hausse ou baisse de sa production dans la maladie de Parkinson? Est-il responsable de certains des symptômes observés? »

Les chercheurs pensent que ce second neurotransmetteur pourrait aider les cellules du cerveau qui produisent de la dopamine à se rebrancher avec d'autres neurones à la suite d'un événement traumatique – comme l'impact de la maladie de Parkinson. Il se peut également cependant que de trop fortes concentrations de glutamate contribuent à la mort des autres cellules du cerveau.

« Dans les deux cas, l'élucidation du rôle du glutamate pourrait un jour bénéficier aux personnes atteintes de la maladie », de dire le Pr Trudeau.

La mort des neurones à dopamine désorganise les circuits du cerveau et entraîne les symptômes moteurs observés chez les personnes atteintes de la maladie.

« Nous espérons que notre travail nous aidera à comprendre exactement comment ces circuits se désorganisent, et que cette découverte nous aidera à trouver de meilleures idées sur la façon de normaliser l'activité des circuits », dit le Pr Trudeau.

Les chercheurs analyseront sur des modèles murins l'action du glutamate ou la quantité produite lorsque les neurones à dopamine meurent. Peut-être parviendront-ils un jour à établir une nouvelle cible médicamenteuse ou une autre voie thérapeutique pour son traitement.

Le Pr Trudeau aborde ce projet d'un regard neuf, puisqu'il en est à ses débuts dans la recherche sur la maladie de Parkinson. En s'associant au Pr El Mestikawy, qui a longtemps collaboré avec les premiers chercheurs à s'intéresser à la dopamine, il amène une perspective unique sur la maladie.

« Peu de chercheurs s'intéressent au fonctionnement de base des neurones à dopamine et à l'organisation de leurs contacts avec les autres cellules du cerveau », de dire le Pr Trudeau.



Stephanie Borgland, Ph.D.

Stephanie Borgland est actuellement professeure adjointe au Département d'anesthésiologie, de pharmacologie et de thérapie de l'Université de la Colombie-Britannique. Elle a obtenu son doctorat en pharmacologie et neurosciences à l'Université de Sydney, en Australie, en 2002, puis a terminé des études postdoctorales à l'Université de la Californie, à San Francisco, en 2006.

Montant de la bourse – 1ère année : 45 000 \$; 2e année : 45 000 \$ Montant total : 90 000 \$

La professeure de l'Université de la Colombie-Britannique Stephanie Borgland s'intéresse depuis toujours à l'étude du contrôle de la motivation et des impulsions et aux aspects psychologiques associés à ces problèmes.

Les problèmes de contrôle des impulsions comme le jeu, l'hypersexualité et les autres comportements de dépendance figurent parmi les effets secondaires les plus inquiétants susceptibles de se manifester chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson qui prennent des médicaments ayant pour effet d'activer les récepteurs dopaminergiques des cellules du cerveau.

« Les toxicomanies et les autres troubles du contrôle des impulsions ont des effets dévastateurs », de dire la Pre Borgland, électrophysiologiste et professeure adjointe à l'Université de la Colombie-Britannique. « Les personnes savent qu'elles ont un problème, et aimeraient le régler mais, pour une raison ou une autre, elles n'y parviennent pas. »

La Pre Borgland se concentre sur le rôle que joue la dopamine dans le cortex orbitofrontal, une région du cerveau qui joue un rôle dans le contrôle des impulsions. Les neurones producteurs de dopamine, qui font partie d'un amas neuronal situé dans la portion centrale du cerveau appelée aire tegmentale ventrale, communiquent avec le cortex orbitofrontal et peuvent libérer de la dopamine dans cette région. Les chercheurs pensent que cette aire règle les comportements impulsifs.

Les neurones dopaminergiques situés dans cette aire formant une portion du mésencéphale sont relativement peu épargnés par la maladie de Parkinson. Mais quand huit à six pourcent des personnes atteintes prennent des médicaments pour traiter leurs problèmes de contrôle moteur, ce traitement modifie la libération de dopamine dans le cortex orbitofrontal. En modifiant les modes de communication des neurones de cette aire, ces médicaments pourraient être responsables de problèmes de contrôle des impulsions et de dépendance.

Avant que les chercheurs parviennent à adapter les médicaments actuels ou à en concevoir de nouveaux, ils doivent mieux comprendre comment les neurones producteurs de dopamine de cette portion du cerveau règlent les comportements.

« La recherche que j'effectue vise à mieux comprendre les mécanismes neurobiologiques à la base de ces troubles de contrôle des impulsions », dit la Pre Borgland.

C'est son attrait pour le groupe de chercheurs de l'UBC se consacrant à la recherche sur la dopamine qui a incité la Pre Borgland à se joindre à cette université après ses études postdoctorales à l'Université de la Californie, à San Francisco.

« C'est un milieu professionnel extrêmement stimulant pour moi car j'y côtoie des gens ayant les mêmes intérêts que moi », dit-elle.

Les chercheurs de l'UBC espèrent que les résultats de leurs travaux se traduiront par de meilleures approches thérapeutiques qui pourraient s'appliquer à la maladie de Parkinson et à divers problèmes, notamment la schizophrénie et les troubles d'apprentissage et de mémoire.

## Améliorer le dépistage et la prise en charge des aspects non moteurs de la maladie de Parkinson – Formulation d'une stratégie de diffusion et d'application des connaissances

Montant de la bourse – 1ère année : 49 454 \$; 2e année : 49 454 \$ Montant total : 98 908 \$



Dr Ron Postuma

Le Dr Postuma est professeur adjoint au département de neurologie de l'Université McGill et neurologue à l'Hôpital général de Montréal. Il a obtenu son doctorat en médecine de l'Université du Manitoba en 1995 et a terminé sa résidence en neurologie à l'Université McGill en 2002. Le Dr Postuma a déjà obtenu une bourse de recherche clinique de la Société Parkinson Canada et a travaillé sous la direction du Dr Anthony Lang au Centre sur les troubles du mouvement de l'Hôpital Toronto Western.

Les personnes atteintes de la maladie de Parkinson vivent souvent une grande variété de symptômes qu'elles n'associent pas toujours à cette maladie, qui est par ailleurs responsable de leurs tremblements et d'autres troubles moteurs.

Parce que les gens ignorent que l'anxiété, la dépression, les hallucinations, les sensations d'étourdissement, l'insomnie, la constipation, la démence ou les problèmes de contrôle des impulsions vécus sont liés au Parkinson, ils peuvent omettre d'en parler à leur médecin. Les membres de la profession médicale ne font pas toujours le lien entre la maladie et ces symptômes ou encore ignorent comment les traiter. Voilà pourquoi le Dr Ron Postuma met à l'essai des outils pour aider patients et médecins à identifier les symptômes non moteurs de la maladie de Parkinson et à les traiter.

« En moyenne, les patients n'ont jamais discuté de la moitié de leurs symptômes non moteurs avec un médecin », dit le Dr Postuma, neurologue et spécialiste des troubles du mouvement, également professeur adjoint à l'Université McGill de Montréal.

« La plupart de ces symptômes se traitent. C'est pourquoi il est primordial d'en faire le dépistage. »

En premier lieu, le Dr Postuma vérifie actuellement la fiabilité d'un questionnaire de dépistage pour aider les gens à identifier leurs symptômes. Après avoir fait passer le questionnaire à 60 patients, il procèdera à une évaluation poussée pour voir s'il a bien réussi à débusquer tous les symptômes non moteurs que les patients ressentent.

Le Dr Postuma s'affaire également à rédiger un guide à l'intention des patients et un autre destiné aux médecins qui décrivent ces symptômes, aident les patients à les reconnaître et fournit des conseils thérapeutiques aux médecins.

Enfin, avec l'aide de la Société Parkinson du Québec, le Dr Postuma demandera à un groupe élargi de personnes ayant rempli le questionnaire de présenter le document à leur médecin. Avec ses collègues, il communiquera avec les médecins traitants pour vérifier qu'ils disposent du guide rédigé à leur intention. Puis, l'équipe évaluera dans quelle mesure le guide et le questionnaire aident les personnes atteintes de la maladie et leur médecin à déceler les manifestations non motrices de la maladie.

Si le projet permet de mieux dépister et traiter les symptômes, le Dr Postuma aimerait que l'usage de son questionnaire et de ses guides se généralise un jour à l'ensemble du pays.

Après s'être d'abord intéressé aux patients atteints de pathologies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, le Dr Postuma a commencé à travailler auprès de personnes vivant avec la maladie de Parkinson parce, dit-il, il trouve cela plus encourageant.

« Les patients prennent vraiment du mieux après la consultation », de dire le Dr Postuma. « J'aime bien faire de la recherche pratique car je sais que ce que je fais est utile au bout du compte. »



Jonathon Burman, Ph.D.

Titulaire d'un baccalauréat ès sciences de l'Université Western Ontario (2001), Jonathon Burman a récemment obtenu un doctorat en neurosciences de l'Institut neurologique de Montréal. Il entreprend un stage postdoctoral à l'Université de Washington sous la direction de Leo Pallanck, Ph.D.

Montant de la bourse – 1<sup>ère</sup> année : 40 000 \$; 2<sup>e</sup> année : 40 000 \$ Montant total : 80 000 \$

Dans le but de trouver des traitements plus efficaces pour les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, les chercheurs doivent comprendre les rouages de la maladie dans les moindres détails.

C'est la raison pour laquelle Jonathon Burman, âgé de 33 ans et boursier doctoral en neurosciences à l'Université de Washington, explore le rôle que jouent deux protéines particulières dans l'interaction avec les mitochondries des cellules du cerveau productrices de dopamine.

« Il faut savoir ce qui ne va pas au plan mécanique avant de pouvoir trouver un remède durable », affirme Jonathon Burman.

Dans le laboratoire de Leo Pallanck, Burman étudie les protéines PINK1 et parkin. Les copies endommagées de ces protéines sont génétiquement liées à l'apparition précoce de la maladie de Parkinson. Le jeune chercheur utilise le modèle de la mouche à fruits pour tenter de découvrir de quelle façon les protéines PINK1 et parkin interagissent avec les mitochondries (les centrales d'énergie des cellules).

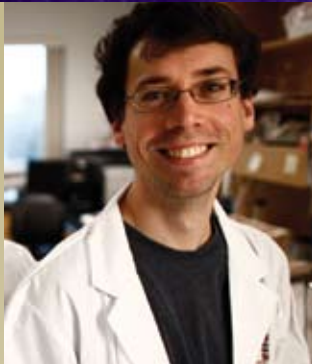
Il prévoit tester une théorie selon laquelle les deux protéines, lorsqu'elles fonctionnent correctement, contribuent à garder les cellules du cerveau en santé en contribuant à débarrasser les cellules des mitochondries malsaines ou endommagées pour faire place à des mitochondries plus saines.

Cependant, si les protéines sont elles-mêmes endommagées, comme c'est le cas chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson à un âge précoce ou celles qui sont atteintes d'une forme familiale de la maladie, elles ne peuvent jouer leur rôle d'éliminer les mitochondries dysfonctionnelles, ce qui a pour effet de provoquer la mort des neurones producteurs de dopamine.

« Ce type de recherche vise à comprendre la raison pour laquelle ces cellules meurent ainsi qu'à éviter qu'elles meurent », poursuit Jonathon Burman. Plus tard, ces protéines et le mécanisme qui les amène à s'attacher aux mitochondries pourraient faire l'objet d'un nouveau traitement médicamenteux.

Depuis longtemps fasciné par la façon dont la science peut expliquer la nature complexe du monde, Jonathon Burman s'est intéressé à la recherche sur la maladie de Parkinson alors qu'il étudiait à San Francisco, auprès d'une sommité du domaine, le professeur Robert Edwards.

C'est à cette époque que sa grand-mère, Jeanine Rosen, a su qu'elle était atteinte de la maladie. Il lui parlait souvent de ce qu'il apprenait et de ce qu'il découvrait avant qu'elle meure, à l'âge de 83 ans. « Dans la recherche, on vit beaucoup de hauts et de bas, et on a besoin de temps. Son souvenir m'aide à garder le cap », confie-t-il.



### Marc Germain, Ph.D.

Marc Germain détient une bourse de perfectionnement postdoctoral et travaille au département de médecine cellulaire et moléculaire de l'Université d'Ottawa sous la supervision de M<sup>me</sup> Ruth Slack (Ph.D.). Avant de s'installer à Ottawa, il a fait des études postdoctorales à l'Université de la Colombie-Britannique. M. Germain a obtenu son doctorat en biochimie de l'Université McGill en 2004 et sa maîtrise en biologie moléculaire et cellulaire de l'Université Laval en 1999.

Montant de la bourse – 1<sup>ère</sup> année : 50 000 \$; 2<sup>e</sup> année : 50 000 \$ Montant total : 100 000 \$

Marc Germain aime bien découvrir le comment des choses; d'où l'intérêt de ce biochimiste pour les gènes et les protéines en jeu dans la mort des cellules productrices de dopamine au cœur du développement de la maladie de Parkinson.

Au laboratoire de l'Université d'Ottawa où ce boursier postdoctoral mène ses recherches, il s'intéresse à une protéine appelée Mcl-1, qui aide à réguler le processus d'autophagie. L'autophagie est un processus naturel, qui permet aux cellules de recycler leurs constituants et de générer de l'énergie en périodes de pénurie. Mais l'autophagie peut également s'observer chez des cellules soumises à un stress prolongé.

« Plusieurs liens ont récemment été établis entre l'autophagie et la maladie de Parkinson », de dire Marc Germain.

Les chercheurs ne comprennent pas encore complètement le rôle que jouent la protéine Mcl-1 et l'autophagie dans la maladie de Parkinson – c'est ce sur quoi travaille le chercheur Germain. Selon une des théories envisagées, les protéines qui s'agrègent dans les neurones producteurs de dopamine provoquent leur mort et le processus d'autophagie est en quelque sorte bloqué. Autrement dit, comme l'explique M. Germain, l'inhibition de l'autophagie signifie que les cellules ne peuvent se débarrasser de leurs déchets, c'est-à-dire, des protéines agglutinées.

Par ailleurs, les gènes endommagés ou mutés peuvent échouer à réguler le processus d'autophagie et les cellules meurent par autodigestion.

Les expériences qu'il fera sur des souris inactivées pour le Mcl-1 et d'autres gènes offriront un début de réponse aux questions sur le rôle de l'autophagie et d'autres formes de mort cellulaire qui affectent les neurones producteurs de dopamine au niveau moléculaire.

Le chercheur s'est d'abord intéressé au domaine du cancer; il cherchait comment activer un deuxième processus régulé par Mcl-1, qu'on appelle l'apoptose ou suicide cellulaire, pour tuer les cellules cancéreuses. Il s'est tourné vers la maladie de Parkinson en raison de la masse critique de recherches qu'exige la compréhension de la neuroscience et des mécanismes sous-jacents en cause dans cette maladie dégénérative. La complexité du problème et la qualité des autres chercheurs de l'Université d'Ottawa ont suscité son intérêt.

Marc Germain espère que sa recherche fondamentale aidera à élucider les processus en cause dans la maladie de Parkinson et à ouvrir la voie à un traitement.

« Si nous parvenons à démontrer que ce processus d'autophagie joue vraiment un rôle important, nous pourrions obtenir de nouvelles cibles médicamenteuses pour la maladie de Parkinson », conclut M. Germain.



Dr Philippe Huot

Le Dr Huot bénéficie actuellement d'une bourse sur les troubles du mouvement et poursuit ses études doctorales à l'Institut de recherche de l'Hôpital Toronto Western, sous la supervision de M Jonathan Brotchie (Ph.D.) et de la D<sup>re</sup> Susan Fox. Il est associé du FRCPC en neurologie depuis 2008 et a obtenu une maîtrise en neurobiologie en 2006 et un doctorat en médecine en 2003 de l'Université Laval de Québec.

Montant de la bourse – 1<sup>ère</sup> année : 50 000 \$; 2<sup>e</sup> année : 50 000 \$ Montant total : 100 000 \$

L'importance des effets secondaires associés au seul traitement médicamenteux à long terme offert actuellement aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson constitue un des aspects les plus difficiles de l'intervention thérapeutique. Parmi ces effets figurent les hallucinations visuelles d'apparence réelle qu'on observe chez jusqu'à 60 pour cent des personnes traitées.

« Ces hallucinations semblent provenir d'une interaction entre la prise de médicaments régulant la dopamine et les effets sur le cerveau de la maladie de Parkinson au stade avancé », dit le Dr Philippe Huot, neurologue et doctorant en neurobiologie à l'Hôpital Toronto Western.

« Le problème tient au fait qu'il s'avère difficile de maîtriser les hallucinations sans modifier le régime médicamenteux du malade », dit le Dr Huot. Cesser la lévodopa ou en réduire les doses peut atténuer les hallucinations, mais les autres symptômes neurologiques du patient ne sont alors pas traités.

Voilà pourquoi le Dr Huot explore actuellement le rôle des récepteurs de la sérotonine de type 2A dans le cerveau des malades qui ont des hallucinations. Il espère paver la voie à la conception de nouveaux composés pharmaceutiques qui serviront à lutter contre les effets débilissants de la maladie s'il parvient à mieux comprendre le rôle que jouent ces récepteurs particuliers de la sérotonine dans la maladie de Parkinson.

« Ces symptômes peuvent être extrêmement débilissants pour les patients », dit le Dr Huot. « Ils affectent la qualité de vie de personnes déjà affectées par la maladie même. »

Le Dr Huot, qui a déjà soigné des patients atteints de Parkinson lors de sa résidence en neurologie, est attiré par la recherche parce qu'il souhaite offrir à un plus grand nombre de patients l'espoir qu'un traitement plus efficace sera disponible dans un avenir prochain. C'est sa collaboration aux travaux sur les noyaux gris centraux du Dr André Parent, neuroanatomiste et professeur titulaire à l'Université Laval, qui lui a donné le goût de travailler dans ce domaine.

« C'est fascinant de voir comment beaucoup d'aspects du comportement peuvent être régulés par de toutes petites structures du cerveau », dit le Dr Huot. « Lorsque leur fonctionnement est perturbé, des pathologies très graves peuvent survenir comme la maladie de Parkinson ou la chorée de Huntington. »

Lorsqu'il était en résidence, le Dr Huot trouvait frustrant de constater les limites que finissaient par avoir bon nombre des traitements offerts aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson en raison de la gravité des effets secondaires qu'ils produisaient. Il espère qu'une bourse de chercheur clinique à temps partiel sur les troubles du mouvement ainsi que les travaux qu'il fera lui permettront d'aider les gens atteints de Parkinson à court comme à long terme.

« Je considère important d'aider les patients directement, plutôt que de leur offrir seulement une perspective à long terme », de dire le Dr Huot.



**Dr<sup>e</sup> Manon Bouchard**

La Dr<sup>e</sup> Manon Bouchard a reçu son diplôme en médecine de l'Université Laval en 2004 et a récemment complété sa résidence en médecine neurologique à Québec. Elle suit actuellement une formation spécialisée en troubles du mouvement, sous la supervision de la Dr<sup>e</sup> Oksana Suchowersky, à l'Hôpital Foothills de Calgary en Alberta.

Montant de la bourse d'un an : 50 000 \$

La Dr<sup>e</sup> Bouchard estime que lorsqu'il s'agit de traiter les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, la formation théorique a ses limites.

Voilà pourquoi, même après avoir complété cinq années de résidence en médecine au cours desquelles elle a traité quelques personnes atteintes de la maladie de Parkinson, cette neurologue souhaitait obtenir une bourse qui lui permettrait d'acquérir une expérience pratique accrue. Elle passera donc la prochaine année à l'Hôpital Foothills à Calgary, où elle travaillera avec la Dr<sup>e</sup> Oksana Suchowersky à la clinique des troubles du mouvement, et avec d'autres collègues au laboratoire de sommeil de l'hôpital. Elle est particulièrement intéressée à aider les gens aux prises avec les symptômes non moteurs de la maladie de Parkinson, comme les troubles du sommeil.

Souvent, ces symptômes non moteurs apparaissent à différents stades de la maladie, mais au cours de sa résidence, les personnes atteintes de la maladie de Parkinson que la Dr<sup>e</sup> Bouchard examinait en étaient habituellement au début de leur maladie.

« Nous apprenons d'un point de vue théorique comment traiter ces personnes à mesure que la maladie évolue, mais je n'étais pas assez à l'aise de m'en tenir à une formation théorique », dit-elle. « Nous devons pouvoir reconnaître certains problèmes simplement en les voyant. »

À l'Hôpital Foothills, la Dr<sup>e</sup> Bouchard apprendra également à sélectionner les patients qui sont de bons candidats à une chirurgie de stimulation cérébrale profonde. Cette chirurgie, qui consiste à appliquer une stimulation électrique en profondeur dans le cerveau, peut soulager la dyskésie, ou trouble de l'activité motrice, qui est souvent l'effet secondaire des médicaments contre la maladie de Parkinson.

La sélection des patients appropriés pour ce genre de chirurgie, et la prestation de leurs soins de suivi, est une expérience que personne ne possède à l'Hôtel Dieu de Lévis. Après avoir acquis cette formation, la Dr<sup>e</sup> Bouchard retournera à cet établissement, et travaillera avec les chirurgiens qui seront alors en mesure d'offrir ce programme.

« J'apprendrai en outre à programmer et à reprogrammer la machine utilisée à cette fin (stimulation cérébrale profonde) de sorte qu'à mon retour, je serai en mesure de la faire fonctionner », dit la Dr<sup>e</sup> Bouchard.

La Dr<sup>e</sup> Bouchard s'intéresse aux patients atteints de troubles du mouvement, et plus particulièrement de la maladie de Parkinson, parce que leur traitement exige d'avoir recours à la « vieille neurologie fondamentale », dit-elle. Contrairement aux autres domaines de la médecine, où de nouveaux outils de diagnostic comme les appareils d'imagerie spécialisés sont importants, l'établissement du diagnostic de la maladie de Parkinson et la prestation d'aide aux patients qui en sont atteints exigent de dresser les antécédents complets, d'examiner le patient et de l'observer, dit-elle.

Elle juge également que ce domaine est enrichissant, parce qu'elle peut offrir à ses patients de nombreux moyens de soulager leurs symptômes, contrairement aux personnes souffrant de dystrophie musculaire ou d'autres maladies neurologiques dégénératives.

« Bien entendu, nous ne pouvons guérir les gens, mais nous pouvons les aider à se sentir mieux et à mieux vivre avec leur maladie », dit-elle.



Dr Amitabh Gupta

Titulaire d'une bourse de recherche clinique, le Dr Gupta avait déjà reçu une bourse de recherche clinique en troubles du mouvement; il travaille sous la supervision du Dr Tony Lang au Centre des troubles du mouvement Morton et Gloria Shulman. Il a effectué sa résidence en neurologie adulte à l'Hôpital Johns Hopkins de Baltimore en 2008. Il a obtenu un doctorat en sciences biologiques et biomédicales de la faculté de médecine de Harvard et a effectué un stage postdoctoral à l'École de santé publique de Harvard. Il a obtenu son diplôme de médecine de l'Université Ruprecht-Karls de Heidelberg (Allemagne) en 1995.

Montant de la bourse d'un an : 50 000 \$

Tous les jours, à la clinique des troubles du mouvement Morton et Gloria Shulman de l'Hôpital Toronto Western, le Dr Amitabh Gupta voit une personne ayant reçu un diagnostic erroné de maladie de Parkinson alors qu'elle souffre en fait d'une maladie plus rare et plus grave.

Environ une personne sur dix que l'on croyait initialement être atteinte de la maladie de Parkinson souffre en fait d'atrophie multisystématisée – MSA. Bien que les gens atteints de MSA présentent souvent des symptômes semblables à ceux de la maladie de Parkinson, comme une rigidité, des tremblements, et une difficulté à bouger, ils ont aussi des problèmes uniques, notamment des troubles intestinaux et vésicaux, une dysérection chez les hommes, des étourdissements et une hypotension. Contrairement à la plupart des personnes atteintes de la maladie de Parkinson, celles qui souffrent de MSA ne répondent pas aux médicaments qui imitent les actions de la dopamine, la substance chimique qui régule les cellules nerveuses du cerveau.

« La maladie de Parkinson peut être assez bien prise en charge durant des décennies, mais les personnes atteintes de MSA meurent habituellement dans les 10 à 12 ans », dit le Dr Gupta.

C'est pourquoi le neurologue s'attache à trouver des moyens de diagnostiquer la MSA chez les patients de façon plus précoce. Dans le cadre d'une bourse en recherche clinique, il passera la prochaine année à l'Hôpital Toronto Western, où il dépouillera la vaste base de données de tissus cérébraux de l'hôpital et examinera les dossiers de patients atteints de MSA, en plus de traiter ces derniers. En utilisant également les appareils d'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour soumettre les patients à une scintigraphie cérébrale, le Dr Gupta espère élaborer des critères cliniques définitifs pour diagnostiquer cette maladie dévastatrice. En outre, il étudiera les troubles du sommeil et administrera des tests neuropsychologiques afin de savoir si la MSA influe sur les capacités cognitives des gens.

Le Dr Gupta effectuera également des recherches fondamentales dans ce domaine, pour déterminer s'il existe une voie de destruction différente dans le cerveau des personnes atteintes de MSA. Il se concentre sur l'accumulation d'une protéine – l'alpha-synucléine – dans les cellules gliales de ces patients.

S'il parvient à élaborer des critères cliniques définitifs, ou à découvrir un marqueur génétique de la MSA, les médecins pourraient diagnostiquer cette maladie de façon plus précoce. Éventuellement, le Dr Gupta espère que cela permettra d'ouvrir la voie à des médicaments neuro-protecteurs que les gens pourraient recevoir plus tôt au cours de l'évolution de leur maladie.

« Nous disposons actuellement de nombreux médicaments neuro-protecteurs qui ont été mis à l'essai, et ils ne fonctionnent pas », dit-il. « Peut-être que l'une des raisons pour lesquelles ils ne fonctionnent pas tient au fait qu'ils ont été mis à l'essai trop tard. »

Si les chercheurs pouvaient prescrire un médicament au début de l'apparition de cette maladie dégénérative, il serait possible de protéger des millions de neurones avant que la maladie ne les détruise. Cette intervention précoce pourrait modifier ou même arrêter la MSA.

« C'est comme la différence entre le fait de souffrir d'un mal de gorge et le fait de souffrir d'une pneumonie complète et de commencer à prendre des antibiotiques plus tôt », dit le Dr Gupta. « Si vous êtes une femme âgée de 80 ans et que vous souffrez d'une pneumonie complète, il est évident que vous préféreriez avoir commencé à prendre des antibiotiques lorsque vous aviez un mal de gorge. »

Le Dr Gupta a été attiré vers la médecine par son désir d'aider les gens, et vers la neurologie et l'étude des troubles du mouvement par sa fascination à l'égard du cerveau. La MSA est insuffisamment étudiée, et le Dr Gupta considère ses travaux comme une occasion de faire une différence pour les gens qui, à l'heure actuelle, ont peu d'espoir. « La recherche vise à améliorer leur vie », dit-il.



### Dr Michael Sidel

Le Dr Michael Sidel effectue actuellement un stage clinique à l'Institut Lady Davis de recherche médicale de l'Hôpital général juif Sir Mortimer B. Davis de Montréal, sous la supervision des docteurs Alexandre Thiel, Calvin Melmed et Anne-Louise Lafontaine. Titulaire d'un doctorat en médecine et d'une maîtrise en chirurgie de l'Université McGill (2004), il a complété sa résidence en médecine neurologique en mai 2009.

Montant de la bourse – 1<sup>ère</sup> année : 50 000 \$; 2<sup>e</sup> année : 50 000 \$ Montant total : 100 000 \$

Le Dr Michael Sidel espère qu'une chose aussi simple et non invasive qu'un aimant puissant aidera les chercheurs à trouver des moyens de prévenir et de traiter les mouvements incontrôlables qui touchent certaines personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

C'est pourquoi le Dr Sidel passera la majorité de son temps, dans le cadre de sa bourse en recherche clinique à l'Hôpital général juif de Montréal, à travailler avec un autre neurologue se spécialisant dans une nouvelle technologie qui pourrait éventuellement ouvrir un autre domaine de traitement de la maladie de Parkinson.

Le Dr Alexander Thiel, auprès duquel le Dr Sidel suivra une formation, utilise un électro-aimant puissant pour manipuler le cerveau des patients sans même y toucher, une technique appelée stimulation magnétique transcrânienne. L'aimant est placé au-dessus du crâne du patient. À l'heure actuelle, le Dr Thiel se sert de cet aimant pour cerner les zones du cerveau des gens qui sont activées lorsqu'ils commencent à se rétablir à la suite d'accidents vasculaires cérébraux.

Le Dr Sidel travaillera avec lui en vue d'utiliser l'aimant pour transmettre des impulsions électriques rapides au cerveau de personnes atteintes de la maladie de Parkinson, afin de déterminer les connexions et les canaux cérébraux qui sont mis en cause lorsqu'elles souffrent de dyskinésie – les mouvements incontrôlables qui sont souvent des effets secondaires des médicaments servant à traiter la maladie.

« Nous tentons de comprendre les voies cérébrales qui sont en fait à l'origine de ces mouvements », dit le Dr Sidel. « Cela n'a jamais été étudié de cette façon particulière jusqu'ici. »

En plus des outils magnétiques et de l'expérience que le Dr Thiel a acquis en Allemagne et apportés au Canada, le Dr Sidel aura aussi accès à des outils d'imagerie, comme l'appareil de tomographie par émission de positrons (TEP) à haute résolution de l'hôpital. La combinaison des images détaillées du cerveau des gens, qui seront obtenues au moyen de l'appareil de TEP, avec la stimulation électromagnétique permettra au Dr Sidel de dresser une carte indiquant les zones du cerveau où les neurones sont activés ou inhibés.

« Nous possédons beaucoup de connaissances au sujet des circuits qui sont sollicités lorsque nous faisons des mouvements, mais nous ne comprenons pas comment les personnes atteintes de la maladie de Parkinson produisent ces mouvements ni comment ces derniers sont perpétués », dit le Dr Sidel.

La détermination exacte des voies particulières mises en cause permettrait aux chercheurs d'élaborer des médicaments ou de nouvelles interventions chirurgicales en vue de prévenir ou de traiter la dyskinésie, ou de mettre au point de nouveaux médicaments qui éviteraient ces effets secondaires.

Le Dr Sidel vouera 80 % de son temps à la recherche dans le cadre de sa bourse de recherche, mais il est heureux de pouvoir consacrer les autres 20 % de son temps à la tenue de consultations avec des patients.

« Ce qui m'a attiré vers la médecine est l'interaction avec les patients et l'établissement de diagnostics chez les patients, et non l'idée de passer la journée devant un ordinateur », dit-il.



M<sup>me</sup> Christine Cullion-Hicks

M<sup>me</sup> Cullion-Hicks effectue actuellement son doctorat sous la supervision des Prs Andrew Johnson et Linda Miller de la Faculté de sciences de la réadaptation et de la santé de l'Université de l'Ouest de l'Ontario. Elle a obtenu une maîtrise en psychologie de l'orientation avec concentration sur le diagnostic des enfants atteints de troubles du développement et des jeunes à haut risque de l'École Adler de psychologie professionnelle de Toronto, en 2006, et un baccalauréat spécialisé en psychologie de l'Université de Guelph en 2002.

Montant de la bourse – 1<sup>ère</sup> année : 22 000 \$; 2<sup>e</sup> année : 22 000 \$ Montant total : 44 000 \$

M<sup>me</sup> Christine Cullion-Hicks croit que les professionnels qui traitent les personnes atteintes de la maladie de Parkinson mettent trop l'accent sur les limites qu'imposent les symptômes de la maladie aux activités des patients.

Selon cette doctorante à l'École des sciences de la réadaptation et de la santé de l'Université de l'Ouest de l'Ontario, les professionnels auraient davantage à se demander si ces malades se sentent autant handicapés que ce que racontent les manuels.

« Les personnes atteintes de Parkinson peuvent dépasser les attentes que leur impose le diagnostic », de dire M<sup>me</sup> Cullion-Hicks.

Voilà pourquoi la chercheuse veut cerner ce qui distingue les déficits neurologiques, cognitifs, fonctionnels et biomécaniques qu'entraîne la maladie de Parkinson, et déterminer comment les personnes atteintes perçoivent vraiment ces déficits.

Un exemple : même si la démarche des personnes atteintes peut être lente ou hésitante, ce déficit ou cette incapacité peut être perçu comme étant plus restreignant par le médecin ou le physiothérapeute que par les personnes qui le vivent, qui peuvent mettre leur lenteur sur le compte de l'âge.

Cette perception peut, par ricochet, influencer sur la façon dont la personne vit cette réalité.

Si l'on applique le modèle médical d'évaluation de la gravité des symptômes, la capacité des malades peut être jugée plus limitée que si l'on met la situation en perspective.

« Selon moi, les gens pensent qu'ils ne sont pas aussi malades que ce que dit le médecin », explique la chercheuse. « Je veux privilégier la voix du sujet à celle du professionnel et voir dans quelle mesure l'expérience que le patient a de son déficit diffère de l'évaluation qu'en fait le médecin. »

M<sup>me</sup> Cullion-Hicks vérifiera si les personnes atteintes du Parkinson laissent ou non leur diagnostic dicter leur vie.

Elle recevra une cinquantaine de personnes dans son laboratoire de London, en Ontario, pour mesurer leur démarche, leur capacité d'effectuer les activités de la vie quotidienne, comme les soins personnels, et leurs habiletés cognitives. Elle s'entretiendra également avec les sujets de son étude et leurs soignants pour évaluer comment ils perçoivent leurs capacités au lieu de simplement leur administrer un questionnaire standard qui figure parmi les outils usuels qu'utilisent les professionnels de la santé pour faire la description des déficits du patient.

« Cette méthode peut s'avérer trop limitée », de dire M<sup>me</sup> Cullion-Hicks. « Il faut prendre le temps d'écouter les patients nous parler de leur vécu. »

M<sup>me</sup> Cullion-Hicks souhaite que sa recherche permette de constater que les malades se sentent beaucoup moins limités que ne l'évaluent les professionnels. Elle espère que ses conclusions aideront à améliorer l'évaluation, le traitement et le counselling que reçoivent les gens atteints de la maladie de Parkinson.

Psychologue de formation, M<sup>me</sup> Cullion-Hicks s'intéresse depuis toujours aux aspects psychosociaux de la maladie, qui influencent comment les gens vivent leur état et les perceptions de leurs soignants et de leurs proches. Elle mettra cette formation à profit dans ce projet.

« Ce que vivent les gens, c'est cela qui compte vraiment pour eux, ce qu'ils croient être capables de faire importe bien davantage que ce que les professionnels de la santé leur disent de leurs capacités », déclare-t-elle en conclusion.

Montant de la bourse – 1ère année : 15 000 \$; 2e année : 15 000 \$ Montant total : 30 000 \$



### M<sup>me</sup> Sarah Hewitt

Sarah Hewitt a obtenu un baccalauréat spécialisé en biochimie de l'Université d'Ottawa et effectue actuellement une maîtrise en neurosciences. Lauréate d'une bourse d'études supérieures, elle effectuera son stage sous la supervision de David Park, Ph.D.

M<sup>me</sup> Sarah Hewitt se considère comme une maniaque de sciences. Toute jeune, elle regardait l'émission Popular Mechanics for Kids à la télé; devenue adulte, elle tente de déchiffrer le processus génétique en jeu dans les formes familiales de la maladie de Parkinson.

La recherche que l'étudiante de 24 ans mène au sein d'une équipe de l'Université d'Ottawa émane tout naturellement de sa curiosité d'enfant qui veut savoir comment ça marche, tout particulièrement lorsqu'il s'agit du cerveau.

« C'est l'instance régulatrice de tout notre organisme et qui définit qui nous sommes. Le cerveau, c'est une structure vraiment chouette », explique-t-elle.

M<sup>me</sup> Hewitt explore actuellement la relation entre une protéine appelée DJ-1, qui a été reliée à la forme familiale de Parkinson, et une protéine appelée VDAC-1 (canal anionique voltage-dépendant 1). Elle tente de vérifier la théorie selon laquelle la DJ-1 joue un rôle protecteur en réduisant la mort cellulaire, tout particulièrement chez certaines cellules du cerveau productrices de dopamine, la zone la plus sévèrement atteinte par la maladie de Parkinson.

Chez les sujets sains, la DJ-1 semble agir sur les mitochondries, les structures intracellulaires qui convertissent l'énergie, pour aider à protéger les neurones et réduire la mort cellulaire. Les sujets qui possèdent une DJ-1 mutée perdent cette protection. Les mitochondries sont également responsables de plusieurs autres processus complexes comme la régulation de la mort cellulaire. Le VDAC-1, un canal situé vers l'extérieur de la mitochondrie, semble agir comme un déclencheur de la mort cellulaire. L'étudiante espère établir le lien entre le déficit en DJ-1 et l'augmentation de la mort cellulaire par l'intermédiaire du canal VDAC-1.

« Ma recherche vise essentiellement à voir si cette interaction entre DJ-1 et VDAC-1 présente un certain intérêt », de dire M<sup>me</sup> Hewitt. « J'espère pouvoir expliquer comment la DJ-1 protège la cellule et, par conséquent, comment son déficit peut induire la maladie de Parkinson. »

Sa recherche pourra orienter la mise au point d'une nouvelle cible médicamenteuse ou d'un nouveau traitement contre la maladie, voir d'une approche de prévention. Si les chercheurs peuvent déterminer comment se produit la mort cellulaire et parvenir à l'empêcher, par une thérapie génique ciblée, cela constituerait une percée majeure.

À l'heure actuelle, environ une personne sur dix atteintes de la maladie de Parkinson souffre de la forme familiale. Même si la thérapie des cellules souches pouvait générer de nouvelles cellules dans la région affectée du cerveau, les personnes ayant une DJ-1 mutée finiraient par souffrir d'une dégénérescence de ces nouvelles cellules souches faute d'avoir la protection offerte par le gène.

Sarah Hewitt, qui souhaite s'inscrire à un programme de doctorat en neurosciences, ne connaissait personne atteint de la maladie de Parkinson lorsqu'elle a commencé ses études. Mais elle a été inspirée par Shelby Hayter, une résidente d'Ottawa atteinte du Parkinson qui collabore avec les chercheurs pour éduquer les enfants d'école sur la maladie et les aide à participer à une campagne de financement de la recherche d'un remède. M<sup>me</sup> Hewitt a aidé M<sup>me</sup> Hayter à présenter aux élèves les projets réalisés dans le laboratoire de l'Université d'Ottawa.

« Plus nous pourrons intéresser de gens à la recherche, et mieux ce sera », de dire M<sup>me</sup> Hewitt. »



M. Piotr Kolodziej

M. Kolodziej a obtenu son baccalauréat de l'Université Carleton en 2002 et fait actuellement une maîtrise en neurosciences. À titre de récipiendaire d'une bourse d'études supérieures, il fera sa formation sous la direction du Dr Michael Schlossmacher de l'Hôpital d'Ottawa.

Montant de la bourse – 1ère année : 15 000 \$; 2e année : 15 000 \$ Montant total : 30 000 \$

Il arrive que les chercheurs en sciences fondamentales qui étudient les mécanismes pathologiques perdent de vue l'impact que la maladie a sur les gens qu'ils essaient d'aider.

Ce n'est pas le cas de Piotr Kolodziej.

Cet étudiant à la maîtrise en neurosciences à l'Université d'Ottawa peut mettre un visage familier sur sa recherche axée sur les rôles que jouent les protéines dans la maladie de Parkinson. Plusieurs maladies neurodégénératives sévissent dans sa famille, et on a diagnostiqué le Parkinson chez son grand-père avant son décès.

« Ce lien familial rend mon travail plus personnel », de dire M. Kolodziej.

Le chercheur s'intéresse à une protéine appelée alpha-synucléine, qui est présente dans les neurones. Une trop forte concentration d'alpha-synucléine peut tuer les cellules du cerveau, surtout celles qui produisent de la dopamine; le risque de contracter la maladie de Parkinson et, le cas échéant, sa gravité augmente alors fortement.

« On considère généralement que cette protéine est une fauteuse de trouble dans la maladie de Parkinson », de dire l'étudiant.

Dans ses travaux, le chercheur essaie d'inciter les enzymes actifs des cellules vulnérables du cerveau à métaboliser l'alpha-synucléine, les débarrassant ainsi de la protéine tueuse.

Ces enzymes digèrent naturellement les protéines comme l'alpha-synucléine, ce qui permet d'abaisser les concentrations cellulaires de la protéine-substrat. M. Kolodziej veut identifier les enzymes et les mécanismes exacts en jeu dans l'élimination de l'alpha-synucléine nuisible. Il espère que les chercheurs parviendront à rehausser l'activité enzymatique, au moyen de médicaments ou d'une enzymothérapie substitutive, afin d'accélérer ou d'intensifier ce processus et d'empêcher ainsi la mort des cellules du cerveau et ralentir ou stopper l'apparition de la maladie.

« Nous sommes en train d'identifier les principaux enzymes du cerveau humain, et plus particulièrement les plus importants parmi ceux présents dans la substance noire », dit M. Kolodziej.

Son équipe a déjà repéré deux enzymes qui réduisent les teneurs en alpha-synucléine dans des cultures de cellules productrices de dopamine. Le chercheur veut maintenant étudier leur fonctionnement au niveau moléculaire ainsi que dans des modèles murins. Piotr Kolodziej espère que ses travaux permettront un jour d'aider le nombre croissant de personnes atteintes de la maladie de Parkinson et d'autres troubles neurodégénératifs.

« Comme les maladies contagieuses et transmissibles diminuent en incidence et que la population vieillit, les troubles neurodégénératifs chroniques à long terme imposeront un fardeau de plus en plus lourd sur notre réseau de soins de santé. Je pense qu'il faut s'en occuper », dit-il.

## Effets des médicaments dopaminergiques sur l'exécution d'une tâche motrice par des personnes atteintes de la maladie de Parkinson : une étude d'IRM fonctionnelle

Montant de la bourse – 1ère année : 15 000 \$; 2e année : 15 000 \$ Montant total : 30 000 \$



### M<sup>me</sup> Kristina Martinu

Kristina Martinu a obtenu un baccalauréat ès sciences en physiologie de l'Université McGill en 2006. Elle poursuit actuellement ses études de doctorat sous la direction d'Oury Monchi, Ph.D. à l'Université de Montréal et au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

Le traitement des personnes atteintes de la maladie de Parkinson représente un défi important entre autres parce que les médicaments utilisés pour restaurer leur mobilité n'améliorent généralement pas leurs symptômes cognitifs.

Les chercheurs ne savent pas pourquoi les médicaments utilisés pour mimer les effets de la dopamine ne touchent que certaines régions du cerveau endommagées par la maladie. À l'Université de Montréal, l'étudiante au doctorat Kristina Martinu effectue une recherche pour tenter d'en savoir plus sur la façon dont les circuits du cerveau qui agissent sur la fonction motrice réagissent aux médicaments.

Elle utilise l'imagerie par résonance magnétique pour balayer le cerveau de personnes atteintes de la maladie de Parkinson pendant qu'elles appuient avec leurs doigts sur des boutons de couleur selon les trois séquences suivantes : de façon continue sans interruption, puis en suivant des instructions, et enfin dans un ordre qu'elles ont elles-mêmes déterminé.

En comparant les scintigraphies cérébrales des personnes atteintes de la maladie de Parkinson à celles de personnes en santé, la chercheuse espère comprendre en quoi le cerveau traite différemment les mouvements déclenchés de l'extérieur et les mouvements autonomes chez les deux groupes de personnes.

« Nous examinons également l'effet des médicaments sur ces actions », précise Kristina Martinu.

Enfin, elle tentera d'évaluer comment différentes régions du cerveau sont activées par des personnes dont la maladie de Parkinson s'attaque davantage à un côté du corps qu'à l'autre.

La recherche vise à plus long terme à déterminer si les chercheurs peuvent adapter différemment les médicaments de façon à toucher une région du cerveau plus qu'une autre. Les résultats de l'analyse des scintigraphies qu'elle accumule pourraient peut-être aussi aider les chercheurs à positionner les électrodes lors de la stimulation cérébrale profonde.

« Si nous réussissons à mieux comprendre l'effet des médicaments et la façon dont ils changent ces structures d'activation du cerveau, nous pourrions peut-être utiliser les médicaments de façon plus précise », croit Kristina Martinu.

La physiologiste s'intéresse à la maladie de Parkinson parce qu'elle peut travailler directement avec les personnes atteintes et faire une différence dans leur vie. « J'apprécie l'interaction avec les patients », conclut-elle.



### M. Calvin Young

Calvin Young poursuit actuellement des études doctorales à l'Université de Calgary. Il a obtenu des baccalauréats ès sciences (avec spécialisation) en biochimie et en psychologie en 2001 et 2002 ainsi qu'une maîtrise ès sciences en psychologie en 2004 de la University of Otago, en Nouvelle-Zélande. Titulaire d'une bourse d'études supérieures, M. Young travaille sous la direction du Brian Bland, Ph.D.

Montant de la bourse – 1ère année : 15 000 \$; 2e année : 15 000 \$ Montant total : 30 000 \$

Les chirurgiens peuvent souvent soulager les personnes qui souffrent de tremblements et de rigidité des muscles par l'insertion d'électrodes et la stimulation des régions profondes du cerveau touchées par la maladie de Parkinson. Mais pour 40 % des personnes qui se trouvent à un stade avancé de la maladie, la stimulation cérébrale profonde réussit moins bien à les aider à amorcer ou à tenir des mouvements.

À l'Université de Calgary, Calvin Young, un étudiant de troisième cycle âgé de 29 ans, procède à des expérimentations qui consistent à placer des électrodes dans une autre partie du cerveau afin de vérifier si la stimulation de ces neurones peut procurer un plus grand soulagement des symptômes à un plus grand nombre de personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Calvin Young a démontré que l'insertion d'électrodes dans le noyau hypothalamique postérieur du cerveau plutôt que dans le noyau sous-thalamique, comme on le fait habituellement, peut produire des niveaux spontanés et soutenus de mouvements chez les rats. Il utilise deux types de rongeurs, l'un chez qui les symptômes de la maladie de Parkinson sont provoqués par des médicaments et l'autre chez qui les symptômes sont provoqués par des lésions au cerveau.

Ce type de stimulation cérébrale profonde est déjà utilisé chez les humains pour soulager l'algie vasculaire de la face, et on ne constate à ce jour aucun effet secondaire de la stimulation continue à long terme. Mais personne n'a encore stimulé cette région du cerveau dans le but de soulager les symptômes des personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Calvin Young, qui a quitté la Nouvelle-Zélande pour le Canada en 2006, utilise un genre d'imagerie fonctionnelle du cerveau qu'il combine à la stimulation électrique pour tenter de déterminer exactement quels mécanismes biologiques du cerveau sont touchés et de quelle façon la stimulation réussit à soulager les symptômes moteurs.

« De nombreuses personnes signalent des problèmes de dépression et de jeu pathologique dus à la stimulation plus traditionnelle, affirme M. Young. La recherche fondamentale joue donc un rôle important, car elle permettra de trouver des réponses et de mieux traiter les gens sans les effets secondaires pouvant découler de la stimulation électrique du cerveau. »

Calvin Young espère que ses travaux contribueront à déterminer où placer les électrodes pour que les personnes atteintes de la maladie de Parkinson en obtiennent les meilleurs bienfaits sans subir certaines des réactions émotives ou de maîtrise des impulsions pouvant résulter de l'application d'électrodes sur d'autres parties du cerveau.

L'électrophysiologiste est depuis toujours horrifié par la maladie de Parkinson à cause de ses effets sur les personnes atteintes et sur leurs familles. « Leur santé est intacte mis à part ce problème fonctionnel et de mobilité dont les conséquences sont énormes sur leur famille et sur la société », déplore-t-il.



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.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

Montant de la bourse – 1ère année : 45 000 \$; 2e année : 45 000 \$ Montant total : 90 000 \$

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 mitochondriales 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.



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.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

Montant de la bourse – 1<sup>ère</sup> année : 48 388 \$; 2<sup>e</sup> année : 51 622 \$ Montant total : 100 010 \$

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.



### 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.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

Montant de la bourse – 1ère année : 50 000 \$; 2e année : 50 000 \$ Montant total : 100 000 \$

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.



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.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

Montant de la bourse – 1ère année : 40 000 \$; 2e année : 50 000 \$ Montant total : 90 000 \$

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 manifestation 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.

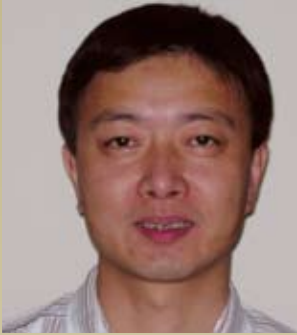
La première est l'imagerie de la tension de la diffusion et la deuxième est l'imagerie par transfert de magnétisation. Les nouvelles techniques donneront accès à des données sur la santé des cellules cérébrales au niveau micro-structurel qui permettront à M. Jubault de déterminer si les membranes cellulaires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

Montant de la bourse – 1ère année : 37 500 \$; 2e année : 50 000 \$ Montant 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.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

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 Prx2, 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 Prx2 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 Prx2 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 Prx2, 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 Prx2 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 rôle important 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

Montant de la bourse – 1ère année : 40 000 \$; 2e année : 40 000 \$ Montant 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, Ph.D. 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 M. Paudel.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

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.

Muhammed 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

Montant de la bourse – 1ère année : 40 000 \$; 2e année : 40 000 \$ Montant 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 D<sup>r</sup> Michael Schlossmacher.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

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 D<sup>r</sup> 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.

## Rôle de l'interaction entre la ferritine et l'alpha-synucléine dans la maladie de Parkinson



### 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.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

Montant de la bourse – 1ère année : 50 000 \$; 2e année : 50 000 \$ Montant total : 100 000 \$

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 l'une des causes de la maladie.

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

## La structure et la fonction du parkin fournissent un aperçu de la mort cellulaire liée à la maladie de Parkinson.

Montant de la bourse – 1ère année : 15 000 \$; 2e année : 15 000 \$ Montant 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.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

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.

## Rôle du gène Pitx3 dans la survie des neurones dopaminergiques mésencéphaliques affectés par la maladie de Parkinson

Montant de la bourse – 1ère année : 15 000 \$; 2e année : 15 000 \$ Montant total : 30 000 \$



### M. 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, PhD.

\*\* Deuxième année de projets de deux ans

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.

## Merçi à nos partisans de partout au pays

Chaque année, des personnes, des fondations, des entreprises et des groupes d'employés donnent un appui généreux aux meilleurs chercheurs et aux meilleures recherches sur la maladie de Parkinson au Canada.

La Société Parkinson Canada et ses 12 partenaires régionaux tiennent à souligner ces généreuses contributions. Grâce au soutien et au financement de Canadiens engagés, nous donnons de l'espoir aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson et à leurs familles.

## Nous remercions tout particulièrement:

la Garden Centre Group Co-op qui a permis à Stephanie Borgland, de l'Université de la Colombie-Britannique, de recevoir le prix du nouveau chercheur Garden Centre Group Co-op

la Fondation Harrison McCain qui a permis à Sarah Jean Hewitt, de l'Université d'Ottawa, de recevoir une bourse d'études supérieures de 15 000 \$

le Fonds de bienfaisance des employés d'IBM qui a permis à Piotr Kolodziej, de l'Institut de recherche en santé d'Ottawa, de recevoir une bourse d'études supérieures de 15 000 \$

Novartis Pharma Canada, dont le généreux soutien a contribué à compenser le coût de production des Points saillants de la recherche.

## Un merci spécial aux entreprises et fondations donatrices nationales

### 20 000 \$ et plus

Novartis Pharma Canada  
Garden Centre Group Co-op  
Teva Neuroscience  
Financière Manuvie  
Partenairesanté

### 5 000 \$ - 9 999 \$

Neelands Refrigeration Ltd.  
Meubles Léon  
OPG Employees' & Pensioners' Charity Trust  
Deloitte & Touche Foundation Canada  
The Barbara and Harvey Wolfe Family Charitable Foundation  
John Deere Foundation of Canada  
Fondation de bienfaisance des employés de BMO

### 10 000 \$ - 19 999 \$

Medtronic Foundation  
Solvay Finance  
Frederick & Douglas Dickson Memorial Foundation  
Solvay Pharma  
Fonds de bienfaisance des employés de Sears  
Fondation Harrison McCain  
Fonds de bienfaisance des employés d'IBM

### 1 000 \$ - 4 999 \$

Telus Communications  
Fondation de la famille Birks  
HKMB Hub International  
EnCana Cares Foundation  
Fondation de philanthropie stratégique  
Programme de dons des employés de Bell Canada  
Institut canadien pour la sécurité des patients  
Fondation FK Morrow  
A & A Hersey Fund  
Financière Sun Life  
Pugh Family Foundation  
Association des entrepreneurs sino-canadiens  
CAPCORP  
Convergent Bioscience Ltd.  
Deans Knight Capital Management  
Grain Insurance & Guarantee Co.  
Melet Plastics Inc.  
Institut des comptables agréés de l'Ontario  
The Mendelson Family Foundation  
Vimridge Manufacturing Sales and Services Ltd.  
Shaw Communications Inc.  
Marjorie Harold Carrie Reed Foundation  
Sonya's Store  
McLean Budden Investment Managers  
The Charitable Gift Funds Canada Foundation

## Merçi aux commanditaires nationaux de la Grande randonnée Parkinson

### GOLD



### SILVER



### BRONZE



**Société Parkinson Canada**

4211 Yonge Street, Suite 316  
Toronto, ON M2P 2A9  
Phone: (416) 227-9700  
Toll Free: (800) 565-3000  
Fax: (416) 227-9600  
[www.parkinson.ca](http://www.parkinson.ca)

**N° d'organisme de bienfaisance:**

108091786RR0001

**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)

La présente publication est rendue possible grâce à la généreuse contribution de Novartis.