



uOttawa

L'Université canadienne
Canada's university



Consortium pour la recherche sur le

Parkinson

Printemps 2005

Le Consortium pour la recherche sur le Parkinson voit enfin le jour !

C'est le 5 octobre 2004 qu'a eu lieu le lancement officiel du Consortium pour la recherche sur le Parkinson, qui fait partie de l'Institut de recherche en santé d'Ottawa – l'établissement de recherche de L'Hôpital d'Ottawa et de la Faculté de médecine de l'Université d'Ottawa. Dans le cadre de l'événement, on a tenu à souligner la contribution de la Société Parkinson d'Ottawa et de la Fondation médicale Kiwanis en appui au Consortium.

La maladie de Parkinson est la maladie neuro-dégénérative la plus commune après la maladie d'Alzheimer. Elle touche au moins 100 000 Canadiens, et on s'attend à ce que le nombre de cas double d'ici 2050. Les symptômes typiquement associés à cette maladie sont la lenteur de mouvements, la rigidité musculaire et les tremblements des membres. Toutefois, de nombreux autres types de problèmes peuvent se manifester, comme la dépression ou la perte de mémoire. Les symptômes typiques sont surtout attribuables à une diminution de la production de dopamine, un composé chimique présent dans le cerveau. On ne connaît pas encore la raison pour laquelle les cellules qui fabriquent habituellement la dopamine meurent plus tôt que prévu. Il n'existe à ce jour pas de traitement éprouvé qui puisse ralentir la progression inexorable de la maladie. Ce n'est qu'en acquérant une meilleure compréhension des mécanismes de base qui en sont la cause qu'on peut espérer trouver un traitement efficace pour atténuer cette maladie.

Le Consortium pour la recherche sur le Parkinson (CRP) a été créé l'an dernier à Ottawa dans le but de réunir des scientifiques ayant comme objectif commun de comprendre les mécanismes qui entraînent la dégénérescence de certaines cellules cérébrales et d'appliquer leurs connaissances en la matière au traitement des personnes atteintes par la maladie. Le Consortium est composé d'un groupe de scientifiques de l'Institut de recherche en santé d'Ottawa (IRSO), du Conseil national de recherche scientifique et de l'Université d'Ottawa qui ont une expertise et des compétences scientifiques diverses en génétique, en biologie moléculaire, en neurologie et en soins des patients. Notre vision globale est de réunir un groupe polyvalent de personnes dont le but est d'éradiquer cette maladie, qui progresse de façon implacable.



DAVID GRIMES et DAVID PARK, co-directeurs du Consortium pour la recherche sur le Parkinson, en compagnie d'ALAN RICCARDI (président) et de RUTH VANT (directrice exécutive) de la Société Parkinson d'Ottawa.



« Les organismes comme le CRP sont importants pour la région toute entière, et nous avons les moyens de leur fournir les ressources nécessaires grâce à des organismes communautaires comme le Kiwanis et la Société Parkinson », déclare le Dr Peter Walker, doyen de la Faculté de médecine de l'Université d'Ottawa.

Les membres du CRP

Le Consortium peut compter sur l'expertise et les efforts de ce groupe de chercheurs d'élite :

- Dr DAVID PARK : expert en dégénérescence neurologique qui effectue des recherches sur le Parkinson avec des souris.
- Dr DAVID GRIMES : neurologue spécialisé dans la maladie de Parkinson et la génétique moléculaire.
- Dr ANTONIO COLAVITA : biologiste moléculaire et expert de la génétique et du développement du ver *C. Elegans*.
- Dr DENNIS BULMAN : généticien et expert de l'identification des gènes pathogènes humains.
- Dr MARK EKKER : biologiste de l'évolution de renommée internationale qui effectue des recherches sur les mécanismes de dégénérescence cellulaire avec des poissons zèbre.
- Dr^{ce} RUTH SLACK : experte en biologie des cellules souches et en dégénérescence neurologique.
- Dr ROBIN PARKS : scientifique ayant une expertise dans la recherche sur la thérapie génétique au moyen de virus.
- Dr PAUL ALBERT : expert du rôle de la dopamine dans la neurotransmission cérébrale.
- Dr JOHNNY NGSEE : expert des processus déterminant le flot de l'information dans les cellules cérébrales.
- Dr JOHN WOULFE : neuropathologiste qui explore les causes de la formation d'inclusions anormales dans les cellules cérébrales dégénérées.
- Dr TILAK MENDIS : neurologue ayant une expertise dans la démence cognitive et qui pratique des recherches cliniques sur les maladies neurodégénératives.
- Dr MARIO TIBERI : scientifique qui explore les mécanismes de neurotransmission de la dopamine dans le cerveau.
- Dr^{ce} MARGARET SONNENFELD : généticienne et biologiste de l'évolution qui effectue des études sur les pathologies humaines avec des mouches drosophiles.
- Dr VANCE TRUDEAU : expert en biologie.
- Et nos plus récents associés : les Dr^s MARIANNA SIKORSKA, JAGDEEP SHANDU et MOSSA GARDANEH du Centre national de recherche scientifique.

Notre Vision

Bâtir un Centre polyvalent axé sur la science de la compréhension des facteurs de susceptibilité génétique et sur les processus cellulaires biologiques qui contribuent à la progression de la maladie de Parkinson.

Créer une tribune scientifique qui sert de pont entre les buts des spécialistes des sciences fondamentales et des sciences cliniques dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Se servir de ce centre d'excellence virtuel à Ottawa comme tremplin pour regrouper de façon cohésive les efforts déployés à l'échelle du Canada en matière de recherche sur la maladie de Parkinson.

Jusqu'à présent, le partenariat entre la Société Parkinson d'Ottawa et la Fondation médicale Kiwanis a permis d'amasser un fonds initial de 150 000 \$ (100 000 \$ de la SPO et 50 000 \$ de la FMK). Le CRP s'efforce d'amasser un minimum de 900 000 \$ en financement pour soutenir les nouveaux efforts de recherche sur la maladie de Parkinson.

Nous acceptons tous les dons.

Quatre projets – un début...

- 1 Identification des déterminants génétiques du développement et de la dégénérescence des neurones dopaminergiques dans le ver *C. Elegans*.
- 2 Utilisation du poisson zèbre comme modèle vertébré génétique pour l'étude de la maladie de Parkinson.
- 3 Description des mécanismes moléculaires de perte dopaminergique chez les cobayes mammifères de la maladie de Parkinson.
- 4 Identification de nouveaux gènes ou de mutations génétiques chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Événements

- Le 7 avril 2005 : la soirée Paul Anka, présentée par la fondation charitable Thomas C. Assaly et la Société Parkinson d'Ottawa.
- Le 10 juin 2005 : le Club Kiwanis d'Ottawa, conférenciers : Dr^s David Park et David Grimes.

« La Fondation Michael J. Fox pour la recherche sur le Parkinson se réjouit de la mise sur pied du Consortium de recherche sur le Parkinson à l'Université d'Ottawa. Nous sommes heureux d'apprendre qu'une équipe dynamique de scientifiques et de médecins s'est réunie pour susciter de nouvelles avenues pour la recherche sur la maladie de Parkinson... Merci de votre excellent travail. Tout comme vous, nous sommes convaincus de trouver un remède à cette maladie, à mesure que nous progressons dans nos efforts indéfectibles de recherche. »

Le CRP s'engage à financer des projets importants qui s'articulent autour de trois questions d'une très grande importance.

S'interroger pour mieux comprendre

Quelles sont les causes génétiques des formes familiales de la maladie de Parkinson?

La compréhension des causes du parkinsonisme est complexe, du fait que ce type de maladie semble être dû à des facteurs autant génétiques qu'environnementaux. Quelques formes rares de parkinsonisme familial sont dues à une mutation génétique unique. Plusieurs autres types ont été décelés, et les efforts se poursuivent dans le but d'isoler d'autres gènes. Bien que toutes les formes de parkinsonisme familial sont inhabituelles, il importe de les déceler, car elles nous renseignent sur la dégénérescence des neurones de dopamine et ce, même dans les cas non familiaux.

Les scientifiques du Consortium ont fait une intéressante découverte en localisant un nouveau locus au parkinsonisme familial. En effet, ils travaillent de concert avec une famille canadienne-française afin d'identifier le gène exact relié à la maladie. Ils ont recueilli des échantillons sanguins sur 65 sujets de cette grande famille, au sein de laquelle 14 personnes sont atteintes de parkinsonisme. Lorsque les scientifiques auront isolé le gène en question, ils auront plus d'indices sur la façon dont la maladie se déclenche et progresse chez les sujets.

Existe-t-il des facteurs de susceptibilité génétique pouvant contribuer à l'idiopathie de la maladie de Parkinson?

Même si l'identification de gènes familiaux de parkinsonisme est importante, la grande majorité des personnes atteintes par la maladie n'a pas de lien simple et direct à un gène en particulier. À cet égard, tout porte à croire à l'existence d'une série complexe de gènes susceptibles de prédisposer certaines personnes au parkinsonisme, surtout si leur environnement est (malheureusement) propice au développement de la maladie. Il est fort probable que les gènes influent sur le fonctionnement des neurones dopaminergiques. C'est pourquoi il faut déployer des efforts non seulement pour identifier les gènes susceptibles, mais pour déterminer les risques environnementaux potentiels.

Les scientifiques du Consortium ont abordé cette question en mettant sur pied un système d'évaluation biologique sophistiqué qui fait appel à l'utilisation d'animaux moins complexes, comme les vers et les poissons, dans le but d'identifier les gènes qui pourraient rendre un sujet plus susceptible qu'un autre à la dégénérescence des neurones dopaminergiques. C'est en maîtrisant les possibilités offertes par l'évaluation génétique, possible seulement chez de tels animaux, que nous pouvons identifier les gènes qui jouent un rôle essentiel dans les fonctions dopaminergiques. Une fois ces gènes identifiés, nous pourrons évaluer comment ils peuvent rendre certaines personnes plus susceptibles au parkinsonisme.

Quel est le rôle de ces gènes dans la dégénérescence des neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson?

Une fois que les facteurs précédents sont déterminés, il importe de comprendre les mécanismes par lesquels ces gènes entraînent la mort. Plusieurs gènes qui ont des liens directs avec le parkinsonisme ont déjà été identifiés. Parmi eux, citons les gènes parkinsoniens récemment identifiés comme le DJ-1, le PINK1 et le LLRK2. On ne sait pas encore vraiment comment ces gènes causent le parkinsonisme. Les scientifiques du CRP possèdent de l'expertise dans toute une gamme de systèmes de modèles animaux servant à l'étude de ces gènes dans la dégénérescence des neurones dopaminergiques. Parmi ces systèmes, il convient de mentionner celui, très bien connu, de la souris. Cependant, les scientifiques du CRP peuvent aussi étudier ces gènes d'une façon qu'il n'est pas facile d'appliquer avec des souris. En effectuant des recherches sur des systèmes animaliers moins complexes mais étonnamment appropriés, notamment la drosophile, le poisson zèbre et le ver *C. elegans*, nous pouvons maintenant élucider plus rapidement le mystère du déclenchement de la maladie de Parkinson par ces gènes. Les scientifiques, par leur usage d'une grande variété d'approches génétiques et biologiques, sont résolus à comprendre comment ces gènes peuvent entraîner le parkinsonisme.