



Le rôle central de la « pile » défectueuse des cellules dans la maladie neurodégénérative

Montréal, 17 janvier 2012 – Une terrible maladie neurodégénérative qui se manifeste alors que les tout-petits commencent à marcher serait attribuable à un défaut des mitochondries, ces « piles » ou centrales de production d'énergie des cellules. Cette découverte d'une équipe de chercheurs, dirigée par des scientifiques de l'Institut et hôpital neurologiques de Montréal – le Neuro – de l'Université McGill, est publiée cette semaine dans l'édition de la revue *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* (PNAS). La recherche, jugée novatrice et digne d'intérêt par l'American Society for Cell Biology (ASCB), apporte un nouvel éclairage sur la maladie et révèle un dénominateur commun important avec d'autres maladies neurodégénératives, ce qui suscite la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques et un regain d'espoir chez les personnes qui en souffrent de par le monde.

[Regarder le VIDÉO](http://www.youtube.com/watch?v=Csj6HQYtw8o) (<http://www.youtube.com/watch?v=Csj6HQYtw8o>)

Le trouble, l'ataxie spastique autosomique récessive de type Charlevoix-Saguenay (ARSACS), affecte principalement le cervelet, un centre de la coordination des mouvements dans le cerveau. L'ARSACS a été identifiée à la fin des années 1970 chez un large groupe de patients des régions de Charlevoix et du Saguenay au Québec. Son incidence au sein de cette population « fondatrice » est d'une (1) naissance sur 1500-2000, avec un taux élevé d'un (1) porteur sur 23. L'ARSACS frappe à un jeune âge et ses symptômes vont en s'aggravant : manque de coordination motrice, rigidité spastique, atrophie musculaire, mouvements oculaires non coordonnés et trouble de l'élocution. La plupart des personnes touchées par cette maladie doivent recourir à un fauteuil roulant dès la quarantaine et ont une espérance de vie réduite. L'ARSACS n'est pas unique au Canada français, comme les scientifiques l'ont constaté dans la centaine de mutations distinctes observées chez des personnes de partout au monde, notamment du Japon, de la Turquie et de pays de l'Europe de l'Ouest.

« Cette découverte est la première avancée importante dans la décennie qui a suivi l'identification du gène muté, car elle donne une indication du mécanisme cellulaire à la base de la maladie et constitue une première étape cruciale pour le développement de stratégies en vue de traiter l'ARSACS », précise le D^f Bernard Brais, neurologue au Neuro. En 2000, des scientifiques ont identifié le gène associé à la maladie, le *SACS*; il produit une protéine comptant 4579 acides aminés, la saccine, dont on ignorait jusqu'ici le rôle ou la fonction. La recherche collaborative et multiinstitutionnelle menée par le D^f Brais et le P^f Peter McPherson au Neuro ainsi que le P^f Paul Chapple de la Queen Mary University of London indique que la protéine saccine a une fonction mitochondriale et que les mutations causant l'ARSACS sont liées à une dysfonction des mitochondries dans les neurones.

« En étudiant des neurones tant en culture que dans des souris knock-out (qui ne produisent pas de saccine), l'équipe a constaté que la perte de la saccine engendre des mitochondries de forme anormale qui fonctionnent mal », explique Peter McPherson, chercheur au Neuro. Ce dérèglement entraîne des changements défectueux dans les neurones et la mort ultime des

neurones. Chez les souris knock-out, ce dérèglement a causé la mort neuronale en particulier dans le cervelet, ce qui permet de penser qu'il s'agit de l'origine des dégénérescences neurodégénératives qui touchent les personnes atteintes d'ARSACS.

« Le dysfonctionnement mitochondrial a aussi été identifié dans des maladies neurodégénératives comme celles de Parkinson, d'Alzheimer et de Huntington », poursuit le P^r McPherson. « Ce dénominateur commun signifie que la recherche menée à grande échelle sur ces autres maladies pourrait se révéler très informative pour des maladies neurologiques plus rares comme l'ARSACS, et que l'inverse pourrait être vrai, nos conclusions s'avérant fondamentales pour l'étude et le traitement d'autres maladies neurodégénératives. »

Cette recherche est financée par la [Fondation](#) de l'Ataxie de Charlevoix-Saguenay ([arsacs.com](#)), qu'ont créée Sonia Gobeil et Jean Groleau, dont les deux enfants souffrent de cette maladie orpheline. La fondation vise à faire mieux connaître la maladie et à réunir des fonds pour développer un traitement. Cette étude a aussi été soutenue financièrement par le programme du Partenariat de recherche sur les maladies neuromusculaires des Instituts de recherche en santé du Canada et le Conseil de recherches médicales du Royaume-Uni. L'étude a fait l'objet d'une communication à la rencontre annuelle de l'American Society for Cell Biology (ASCB) qui l'a jugée assez novatrice et digne d'intérêt pour son [Press Book](#), et a été mise en valeur par [Nature news](#),

-30-

L'Institut et hôpital neurologiques de Montréal

L'Institut et hôpital neurologiques de Montréal, le Neuro, est un centre médical universitaire unique qui se consacre aux neurosciences. Cet institut de recherche et de formation rattaché à l'Université McGill est au cœur de la mission en neurosciences que s'est donnée le Centre universitaire de santé McGill. Fondé en 1934 par le réputé Dr Wilder Penfield, le Neuro est reconnu dans le monde entier pour la manière dont il intègre la recherche, des soins prodigués avec compassion aux patients et la formation de pointe, autant de facteurs sans lesquels la science et la médecine ne pourraient progresser. Ses chercheurs sont des chefs de file mondiaux dans les neurosciences cellulaires et moléculaires, en imagerie cérébrale, en neurosciences cognitives ainsi que dans l'étude et le traitement de l'épilepsie, de la sclérose en plaques et des troubles neuromusculaires. Dans son budget de 2007, le gouvernement fédéral a fait de l'Institut neurologique de Montréal un des sept centres d'excellence du Canada, ce qui a lui a permis d'obtenir 15 millions de dollars pour financer ses recherches et ses activités de commercialisation dans le domaine des maladies neurologiques et des neurosciences.

Contact : Anita Kar, Le Neuro, (514) 398-3376, anita.kar@mcgill.ca

