

## **Les étoiles montantes de la recherche sur la SLA au Canada reçoivent plus d'un million de dollars du programme de recherche de la Société canadienne de la SLA et de la Fondation Brain Canada**

***Trois jeunes chercheurs entreprennent des recherches sur la SLA grâce aux fonds recueillis lors de l'« Ice Bucket Challenge » (défi du seau d'eau glacée) et jumelés par la Fondation Brain Canada avec l'aide financière de Santé Canada***

La générosité des Canadiens aide trois chercheurs en début de carrière à concentrer leurs efforts sur la SLA dans des laboratoires et des universités du pays. Les fonds de recherche, totalisant plus d'un million de dollars, ont été attribués par le programme de recherche de la Société canadienne de la SLA et par la Fondation Brain Canada. Ils proviennent des fonds recueillis lors de l'« Ice Bucket Challenge ».

Le Canada compte plusieurs chercheurs sur la SLA de renommée mondiale ayant joué un rôle important dans des découvertes historiques sur la maladie. Ces fonds de recherche visent à nous assurer que la communauté de chercheurs sur la SLA de talent reste forte au pays. Ils offrent du soutien aux stagiaires postdoctoraux chevronnés ainsi qu'aux professeurs débutants récemment embauchés afin qu'ils sécurisent ou conservent un poste d'enseignant au Canada. La recherche sur la SLA des lauréats de ces bourses est avant-gardiste et à fort impact. Elle vise directement à aider la Société canadienne de la SLA à atteindre sa vision de faire de la SLA une maladie traitable et non terminale. De plus, cette recherche aura des incidences plus vastes sur notre compréhension d'autres maladies neurodégénératives.

Ce programme de recherche est financé pour une deuxième année en 2016. Lancé en 2015 dans la foulée de l'« Ice Bucket Challenge », il offre à de jeunes chercheurs la stabilité financière qui leur permet de poursuivre leurs études dans le domaine de la recherche sur la SLA au niveau de professeur adjoint. Sans ce type de financement, le domaine de la recherche sur la SLA ne serait pas aussi accessible aux jeunes chercheurs dans notre pays.

Le partenariat avec la Fondation Brain Canada (avec l'appui financier de Santé Canada) et les fonds amassés par l'« Ice Bucket Challenge » pour la SLA ont soutenu l'implantation de ce nouveau programme et permit de financer le début de carrière de trois jeunes chercheurs très prometteurs dans le domaine de la SLA et ce parmi un bassin de candidats très qualifiés. À la fin de 2016, 20 millions de dollars en fonds de recherche auront été offerts par le programme de recherche de la Société canadienne de la SLA grâce à l'« Ice Bucket Challenge ».

Veillez poursuivre votre lecture pour en savoir davantage au sujet des lauréats de la Bourse de transition de carrière de la Société canadienne de la SLA et de la Fondation Brain Canada de 2016.

**D<sup>re</sup> Jeehye Park**

**Professeure adjointe, département de génétique moléculaire**

**Hospital for Sick Children, Toronto, ON**

**Titre : Caractérisation des mutations de la MATR3 associées à la SLA**

**315 000 \$ répartis sur trois ans**

Depuis le début de sa carrière, la D<sup>re</sup> Park a fait d'importantes contributions à la recherche sur les maladies neurodégénératives. Alors qu'elle étudiait au doctorat en Corée du Sud avec le D<sup>r</sup> Jongkyeong Chung, la D<sup>re</sup> Park a découvert un lien clé entre deux voies de la maladie de Parkinson. Cette découverte a eu un impact majeur dans ce domaine et ses résultats ont été publiés dans *Nature*, un journal

scientifique de haut niveau. Elle a ensuite effectué des recherches postdoctorales au Baylor College of Medicine sous la supervision de la D<sup>re</sup> Huda Zoghbi. Elle y a participé à la création d'un réseau de laboratoires possédant une expertise dans différents modèles animaux pour cribler des traitements contre l'ataxie spinocérébelleuse 1, une maladie neurodégénérative, ce qui lui a permis de publier un autre article dans le journal *Nature*. Par la suite, elle a étudié les protéines se liant à l'ARN. En plus de développer un nouvel outil pour les étudier, elle s'est intéressée aux multiples protéines se liant à l'ARN qui sont associées à la SLA.

Dans son laboratoire, la D<sup>re</sup> Park examinera comment des anomalies dans les protéines se liant à l'ARN, plus particulièrement dans la Matrin 3 (MATR3), peuvent causer la SLA. On a découvert en 2014 que la MATR3 est une cause génétique de la SLA, mais elle n'a pas encore fait l'objet d'études approfondies. En créant les tout premiers modèles cellulaires, de mouches à fruit et murins de la MATR3, la D<sup>re</sup> Park découvrira les fonctions de la MATR3 et comment les mutations de celle-ci peuvent causer la dégénérescence des motoneurones. Afin de trouver des cibles potentielles de traitement, la D<sup>re</sup> Park cherchera ensuite d'autres gènes qui peuvent augmenter ou réduire la toxicité de la MATR3 mutante dans des modèles de cellules humaines et de mouches à fruit, puis elle mettra à l'essai les candidats les plus prometteurs dans les nouveaux modèles murins de la MATR3, pour enfin les amener par translation à la clinique.

À titre de membre de la communauté de la recherche sur la SLA, la D<sup>re</sup> Park aura l'occasion d'intégrer les connaissances acquises sur la MATR3 avec les travaux d'autres chercheurs d'ici et d'ailleurs dans le monde pour aider à résoudre le casse-tête de la SLA. En se concentrant au début de sa carrière indépendante sur un mécanisme moins compris de la SLA, elle vise à trouver des liens entre la MATR3 et des protéines se liant à l'ARN plus étudiées comme la TDP-43 et la FUS, afin de déchiffrer des mécanismes clés du développement de la SLA et de nouvelles cibles de traitement contre la maladie.

**D<sup>re</sup> Véronique Belzil**

**Boursière de recherche postdoctorale**

**Mayo Clinic, Jacksonville, Floride**

**Superviseur : D<sup>r</sup> Leonard Petrucelli**

**Titre : Découverte de biomarqueurs transcriptomiques et de cibles thérapeutiques épigénétiques pour la SLA sporadique et associée à la C9ORF72**

**110 000 \$ répartis sur deux ans; admissible à 315 000 \$ supplémentaires répartis sur trois ans**

La D<sup>re</sup> Belzil a amorcé sa carrière de chercheuse à titre d'étudiante au doctorat à l'Université de Montréal sous la supervision du D<sup>r</sup> Guy Rouleau, généticien de renom et directeur de l'Institut et hôpital neurologiques de Montréal. Elle a alors cherché à mieux comprendre la génétique de la SLA familiale ou héréditaire. Elle a dirigé ou contribué à plus de 20 manuscrits, ce qui est exceptionnel pour une étudiante des cycles supérieurs.

Au cours des quatre dernières années, la D<sup>re</sup> Belzil s'est attelée, dans le cadre de ses études postdoctorales, à comprendre de façon plus poussée comment des modifications dans la régulation génétique pourraient causer la SLA non seulement dans certaines formes familiales de la maladie, mais aussi dans les cas de SLA sporadique, qui représente de 90 % à 95 % des cas. Elle a réalisé ou participé à plusieurs découvertes importantes.

Les travaux de grande portée effectués par la D<sup>re</sup> Belzil lors de sa formation postdoctorale se traduisent fort bien dans un programme élargi en laboratoire indépendant. Elle s'intéressera encore à ces

mécanismes à titre de professeure adjointe. Le programme qu'elle a élaboré est aussi conçu pour appliquer les connaissances acquises par ces découvertes dans une stratégie visant à développer de nouveaux traitements prometteurs contre la SLA fondés sur une compréhension approfondie de la maladie.

Le D<sup>r</sup> Petrucelli et un comité de mentorat de la Mayo Clinic s'engagent à aider la D<sup>re</sup> Belzil à devenir non seulement une chercheuse indépendante dans une institution canadienne, mais aussi une chef de file de renommée mondiale en recherche translationnelle sur la SLA.

**D<sup>r</sup> Kessen Patten**

**Professeur adjoint, génétique et maladies neurodégénératives**

**Centre INRS—Institut Armand-Frappier, Laval, QC**

**Titre : Mécanismes pathogènes de l'expansion des répétitions de la C9ORF72 dans la SLA et mise au point de thérapies**

**315 000 \$ répartis sur trois ans**

Le D<sup>r</sup> Patten a amorcé sa carrière de chercheur à titre de doctorant à l'Université de l'Alberta en 2004, sous la supervision du D<sup>r</sup> Declan Ali. Il y a été formé en électrophysiologie, en biologie cellulaire et en imagerie à l'aide du poisson-zèbre comme modèle d'étude du neurodéveloppement. Après avoir publié plusieurs manuscrits sur ses découvertes et avoir reçu de nombreux prix, notamment une reconnaissance nationale pour la qualité exceptionnelle de sa thèse de doctorat, le D<sup>r</sup> Patten a poursuivi ses études grâce à une bourse de recherche postdoctorale à Montréal avec la D<sup>re</sup> Florina Moldovan et le D<sup>r</sup> Pierre Drapeau. Durant cette période, il a entre autres élaboré des modèles de poisson-zèbre pour des maladies humaines comme la SLA, puis a utilisé ces modèles pour développer une méthode de grande capacité pour la découverte de médicaments. Le D<sup>r</sup> Patten a ensuite utilisé cette procédure pour identifier la pimozide comme composé principal dans un pipeline translationnel qui a mené à un essai clinique dans plusieurs centres canadiens prévu pour 2017. Cet essai clinique est financé par la première Bourse d'équipe translationnelle Arthur J. Hudson de la Société canadienne de la SLA et de la Fondation Brain Canada, qui a été octroyée en 2014.

Dans ses premières années d'indépendance à titre de professeur adjoint, le D<sup>r</sup> Patten se concentrera sur le développement et l'utilisation de modèles de poisson-zèbre pour la cause génétique la plus commune de la SLA, soit la C9ORF72, et sur l'utilisation de méthodes de criblage de grande capacité pour examiner de façon plus approfondie les composés les plus prometteurs. Il a ajouté un élément clé à son travail en établissant des collaborations solides avec des experts de la SLA de renommée mondiale qui se spécialisent dans le développement de motoneurones à partir de cellules souches pluripotentes induites (iPSC). Cela renforcera sans aucun doute sa capacité à traduire les découvertes faites à partir de poissons-zèbres vers la clinique grâce à l'utilisation de cellules humaines.

Le D<sup>r</sup> Patten a participé régulièrement au Forum sur la recherche de la Société canadienne de la SLA au cours des dernières années et a noué des liens avec plusieurs autres chercheurs de la communauté. En combinant ses travaux avec ceux d'autres chercheurs canadiens qui utilisent des modèles de la SLA comme le poisson-zèbre, les vers (*C. elegans*), les mouches à fruit (*drosophiles*), les souris, les rats et les motoneurones issus d'iPSC, le D<sup>r</sup> Patten renforcera l'expertise du pays dans la découverte de médicaments pouvant passer efficacement en clinique et ultimement faire de la SLA une maladie traitable, et non terminale.