

10^e

RENCONTRE ANNUELLE IRSC – ULAVAL

DÉMYSTIFIER LES NEURONES DOPAMINERGIQUES

LA PROBLÉMATIQUE

Les neurones dopaminergiques jouent un rôle vital dans notre cerveau. Une simple dysfonction ou un développement anormal est à l'origine de maladies telles que la schizophrénie, les troubles de l'attention et la dépression. La dégénérescence des neurones dopaminergiques du mésencéphale est aussi la grande responsable de la maladie de Parkinson. À ce jour, il n'existe aucun traitement curatif pour ce désordre neurologique. Les greffes de nouveaux neurones dopaminergiques émanant de cellules souches représentent une avenue thérapeutique prometteuse. Toutefois, une des limitations de ce type de greffes est l'innervation inappropriée des cellules implantées. Pour l'instant, on comprend très mal comment ces neurones arrivent à trouver leurs cibles au cours du développement et encore moins les facteurs qui régulent le guidage de leur axone tout au long de leur parcours.

LE PROJET

Le programme de recherche vise à comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires régulant le développement et la santé des neurones dopaminergiques. Plus spécifiquement, les recherches visent à élucider le rôle des facteurs intrinsèques, comme les facteurs de transcription, durant le développement et leur rôle dans le cerveau adulte. Elles permettront également d'identifier et de définir la fonction des molécules régulant le guidage axonal et l'innervation appropriée des cibles propres aux neurones dopaminergiques. Enfin, elles permettront de tester le potentiel thérapeutique de greffes de neurones dopaminergiques exprimant les molécules de guidage axonal appropriées ainsi que le potentiel thérapeutique d'agents neuroprotecteurs dans des modèles de la maladie de Parkinson.

ulaval.ca/irsc

« L'objectif de mon programme de recherche est de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires régulant le développement et la santé des circuits neuronaux dopaminergiques. »

D^r Martin Lévesque, chercheur principal



IRSC CIHR

Instituts de recherche en santé du Canada Canadian Institutes of Health Research



UNIVERSITÉ
LAVAL



Martin Lévesque est professeur adjoint sous octroi au Département de psychiatrie et de neurosciences de la Faculté de médecine de l'Université Laval depuis 2012. Après l'obtention de son baccalauréat en biologie, il a réalisé une maîtrise et un doctorat en neurobiologie à l'Université Laval, puis a poursuivi des études postdoctorales à l'Institut de recherches cliniques de Montréal et au National Institute for Medical Research de Londres. Diplôme en poche, il s'est joint à l'Institut universitaire en santé mentale de Québec, où il dirige désormais son groupe de recherche. En 2013, il est devenu chercheur-boursier du Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQ-S). Son programme de recherche sur le développement et la santé des circuits nerveux dopaminergiques a reçu du financement de nombreux organismes, dont les IRSC, le CRSNG, The Banting Research Foundation, The Brain & Behavior Research Foundation, Merck Sharpe & Dohme FMED, CHRP ainsi que la Fondation canadienne pour l'innovation. Il l'est l'auteur de plus de trente publications scientifiques et de deux brevets d'invention.

LES COLLABORATEURS

Le programme de recherche de Martin Lévesque regroupe plusieurs travaux de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec (IUSMQ) portant sur les neurosciences cliniques, cellulaires, moléculaires et intégratives ainsi que sur les thérapies expérimentales. Il s'appuie donc sur des collaborations avec certains de ses chercheurs, dont Armen Saghatelian, Daniel Côté, Yves De Koninck, Paul De Koninck, Jean-Pierre Julien et Edward Khandjian. L'Université Laval et d'autres universités participent également aux recherches, notamment avec Francesca Cicchetti (CRCHU), Mathieu Laplante (IUCPQ), Louis-Éric Trudeau (Université de Montréal), Artur Kania (IRCM), Cecilia Flores (Université McGill), Thomas Perlmann (Karolinska Institute), Rajeshwar Awatramani (Northwestern University), Siew-Lan Ang (Francis Crick Institute) et Jeroen Pasterkamp (University Medical Center Utrecht). L'équipe compte aussi une dizaine d'étudiants à la maîtrise et au doctorat ainsi que deux stagiaires postdoctoraux et une assistante de recherche.

LES RETOMBÉES SCIENTIFIQUES

On comprend encore très peu comment les neurones dopaminergiques établissent leurs connexions dans le cerveau et quels sont les effets d'une perturbation génétique sur leur développement et leur santé. Les résultats de ces travaux permettront de mieux comprendre, et éventuellement de modifier, les bases cellulaires et moléculaires du développement du système nerveux. Les chercheurs pourront saisir les désordres du développement neuronal impliqués dans la pathogenèse de plusieurs maladies neurodégénératives et neuropsychiatriques.

LES RETOMBÉES SOCIALES

Une meilleure connaissance des circuits dopaminergiques aura certainement un effet sur notre compréhension de nombreuses maladies du cerveau. Les résultats de ces recherches permettront également d'ouvrir de nouvelles avenues thérapeutiques dédiées aux maladies neurodégénératives ainsi qu'à certaines affections psychiatriques très dépressives qui affectent une grande partie de la population canadienne et pour lesquelles il n'y a aucun traitement curatif.