PARKINSON QUÉBEC

Q-DOPA

Séminaire québécois sur la recherche en Parkinson

MONTRÉAL

20 NOV 2026 | **HÔTEL OMNI MONT ROYAL**

Unir les expertises, éclairer les avancées, bâtir ensemble un avenir innovant



PARTENAIRE MAJEUR

abbvie

PARTENAIRES

Parkinson Canada

BlueRock THERAPEUTICS

Knight

MÉDICAMENTS NOVATEURS CANADA

TABLE DES MATIÈRES

Q-DOPA

01 À PROPOS DU SÉMINAIRE

Mot de Caroline Champeau,
Directrice générale de Parkinson Québec

Comité organisateur

02 CONFÉRENCIERS & CONFÉRENCIÈRES

03 RÉSUMÉ DES CONFÉRENCES

04 AFFICHES SCIENTIFIQUES

05 ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES REPRÉSENTÉS À Q-DOPA 2026

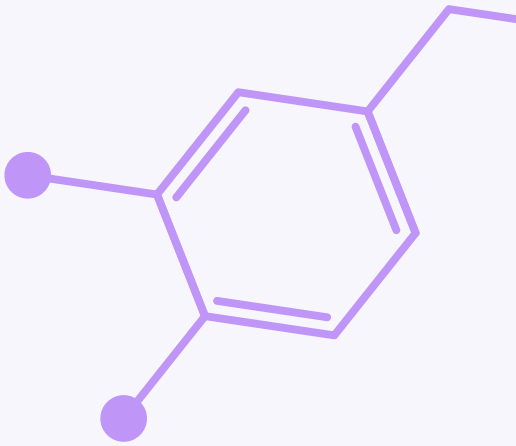
À PROPOS DU SÉMINAIRE

Q-DOPA – Séminaire québécois sur la recherche en Parkinson est le premier événement scientifique au Québec consacré exclusivement à la recherche sur la maladie de Parkinson.

Porté par Parkinson Québec et conçu en étroite collaboration avec un comité organisateur multidisciplinaire réunissant des chercheurs, des cliniciens, des étudiantes et étudiants et des représentants de Parkinson Québec, Q-DOPA vise à mettre en valeur les travaux de recherche menés au Québec, à favoriser le dialogue entre les expertises, à renforcer les collaborations existantes et à stimuler de nouvelles synergies en recherche.

À travers Q-DOPA, Parkinson Québec réaffirme son engagement à soutenir l'excellence en recherche et à favoriser le transfert des connaissances.

Cette première édition jette les bases d'un rendez-vous scientifique appelé à devenir un lieu privilégié de rencontre, de collaboration et de mobilisation des expertises québécoises en recherche sur la maladie de Parkinson. Elle offrira également un espace unique de réflexion stratégique sur les orientations futures de la recherche, contribuant à faire émerger la prochaine génération de leaders dans ce domaine. En favorisant la convergence des expertises et des idées novatrices, Q-DOPA contribuera à accélérer les découvertes scientifiques au bénéfice des personnes vivant avec la maladie et de leurs proches.



Mot de Caroline Champeau,
Directrice générale de Parkinson Québec

Bonjour à toutes et à tous,



C'est avec une grande fierté que je vous souhaite la bienvenue à cette toute première édition du Q-DOPA, Séminaire québécois de la recherche en Parkinson. Cette journée marque un moment important, non seulement pour Parkinson Québec, mais aussi pour l'ensemble de notre communauté scientifique, clinique et humaine engagée dans la lutte contre la maladie de Parkinson.

Cette initiative est née d'une conviction simple : les liens que nous tissons avec les milieux de la santé et de la recherche sont essentiels. Ils sont au cœur du développement de notre organisme, de notre capacité à informer, soutenir, accompagner et ultimement mieux répondre aux besoins des personnes vivant avec la maladie et de leurs proches.

Dès l'arrivée de notre nouvelle équipe à Parkinson Québec, nous avons entrepris une tournée des centres de recherche avec un objectif clair : créer un dialogue authentique avec les chercheurs. Nous voulions les écouter, mieux comprendre leurs besoins, leurs défis et leurs aspirations, tout en réfléchissant ensemble aux occasions de bâtir des collaborations durables. De ces rencontres est ressorti un désir partagé : celui de créer un espace provincial permettant des échanges riches, transversaux et mobilisateurs.

Porté par cette vision rassembleuse, Q-DOPA est né. Aujourd'hui, nous sommes particulièrement fiers d'avoir porté ce projet et d'offrir une occasion unique de dialogue, de partage d'expertises et de création de liens qui, nous l'espérons, donneront naissance à de nouvelles idées, collaborations et avancées concrètes.

Merci d'être ici et merci de faire avancer la recherche, ensemble.



Caroline Champeau, *M. A.*
Directrice générale de Parkinson Québec

Responsable de la conception & de l'organisation de Q-DOPA



Dora RODRIGUEZ, *M. Sc.*
Directrice au développement de la recherche scientifique, Parkinson Québec

Comité organisateur



Caroline CHAMPEAU, *M. A.*
Directrice générale, Parkinson Québec



Abid OUESLATI, *Ph. D.*
Université Laval



Alexandra POTVIN-DESROCHERS, *Ph. D.*
Université du Québec en Outaouais



Aurélie Rose de RUS JACQUET, *Ph. D.*
Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval



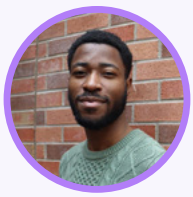
Élaine RACINE-CHARETTE, *M.D.*
Université de Sherbrooke



Janelle DROUIN-OUELLET, *Ph. D.*
Université de Montréal



Johannes FRASNELLI, *M.D., Ph. D.*
Université du Québec à Trois-Rivières



Jordan BEDIME, *PT, Ph. D. (cand.)*
Laboratoire Caroline Paquette, Université McGill, Représentant de la relève étudiante



Philippe HUOT, *M.D., Ph. D.*
Université McGill (consultatif)

Coordination logistique



Marianne COUTURE, *C.év.*
Coordonnatrice aux événements de collecte de fonds, Parkinson Québec

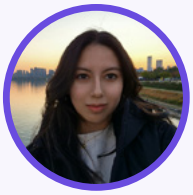


Hibah HAMOUD, *B.Com.*
Directrice par intérim du développement des services

Équipe bénévole



Carolanne CHAREST
Étudiante au doctorat
Laboratoire Tétreault, CRCHUM

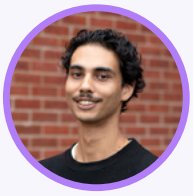


Grace Nathalie CALVOPINA, *B.Com.*
Parkinson Québec

Communications & conception graphique



Marie JOSSELIN
Responsable des communications et du contenu numérique



Antony CRIBIER
Chargé de création visuelle et multimédia

CONFÉRENCIERS & CONFÉRENCIÈRES



Line BEAUDET, *inf., Ph.D.*

Line Beaudet est titulaire d'un doctorat en sciences infirmières de l'Université de Montréal où elle contribue, comme professeure associée, auprès de la relève dans ce domaine et d'autres disciplines. Cette infirmière de pratique avancée, spécialisée en neurosciences, est chercheuse clinicienne régulière au Centre de recherche du CHUM. Elle excelle dans l'art d'unir la pratique, la recherche et l'éducation au bénéfice des personnes touchées par le Parkinson. Citons à titre d'exemples son engagement à titre d'autrice principale du Guide Info Parkinson, de créatrice de l'Infirmière virtuelle et de co-porteuse du projet EMPATIC visant le développement, l'évaluation et l'implantation nationale d'interventions numériques.



Maggie CAULFIELD, *Ph.D.*

Maggie est directrice des programmes de recherche à la Parkinson's Foundation, où elle supervise les partenariats avec l'industrie ainsi qu'un nouveau programme de jumelage des participants aux essais cliniques, visant à accélérer le développement de nouvelles thérapies contre la maladie de Parkinson. Elle contribue également au programme de subventions de recherche de la Fondation, afin de favoriser la transformation des découvertes prometteuses en traitements concrets. Titulaire d'un doctorat (Ph. D.) en immunologie de la Northwestern University, elle possède plus de 15 ans d'expérience en recherche universitaire et clinique, notamment à la Mayo Clinic et à la Michigan State University (MSU).



Caroline CHAMPEAU, *M. A.*

Caroline Champeau est directrice générale de Parkinson Québec, où elle met à profit plus de vingt ans d'expérience en gestion, leadership et développement organisationnel au service d'une mission profondément humaine : améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec la maladie de Parkinson et de leurs proches.

Titulaire d'un baccalauréat en adaptation scolaire et d'une maîtrise en gestion de l'éducation et de la formation de l'Université de Sherbrooke, elle a occupé au fil de sa carrière plusieurs fonctions de direction et de haute gestion, notamment dans les milieux de l'éducation et des organismes à impact social.

Reconnue pour son leadership mobilisateur, sa vision stratégique et sa capacité à créer des partenariats durables, Caroline a entrepris, dès son arrivée à Parkinson Québec, une importante démarche visant à rapprocher les milieux de la recherche, de la santé et de la communauté. Sous son impulsion, l'organisation a renforcé son positionnement en sensibilisation, en développement philanthropique, en innovation et en soutien à la recherche.

Animée par la conviction que les avancées les plus porteuses naissent de la collaboration, elle œuvre à créer des ponts entre les expertises afin de générer des retombées concrètes et durables pour les personnes touchées par la maladie de Parkinson.



Aurélie Rose de RUS JACQUET, *Ph.D.*

Aurélie de Rus Jacquet est chercheuse dans l'axe Neurosciences du Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval et professeure adjointe au Département de psychiatrie et de neurosciences de la Faculté de médecine de l'Université Laval.

Neurobiologiste spécialisée dans l'étude de la maladie de Parkinson, elle développe, à partir de cellules souches pluripotentes induites humaines, de nouveaux modèles microfluidiques afin d'étudier le rôle des cellules gliales et de la barrière hématoencéphalique dans l'apparition et la progression de la maladie, ainsi que d'orienter les stratégies de criblage de nouvelles molécules thérapeutiques



Janelle DROUIN-OUELLET, *Ph.D.*

Janelle Drouin-Ouellet est professeure agrégée à l'Université de Montréal et titulaire d'une Chaire de recherche du Canada en reprogrammation neuronale directe. Son laboratoire développe des modèles cellulaires humains dérivés de patients, notamment des neurones induits (iNs) et des modèles gliaux, afin d'étudier comment le vieillissement contribue à la vulnérabilité neuronale, aux dysfonctions mitochondriales, à la neuroinflammation et à la progression de la maladie de Parkinson idiopathique. Ses recherches visent également à identifier des voies biologiques associées au vieillissement pouvant être ciblées par des interventions thérapeutiques anti-vieillissement.



Edward FON, *M.D.*

Le Dr Edward Fon, neurologue, professeur et clinicien-chercheur parmi les chercheurs les plus cités au monde selon Clarivate, est directeur du Neuro depuis le 1er juin 2026, succédant au Dr Guy Rouleau. Ancien directeur scientifique du Neuro (2015–2026), il dirige aussi le programme sur la maladie de Parkinson de McGill. Formé à l'Université de Montréal, à McGill et à l'UCSF, ses recherches portent sur les mécanismes moléculaires de la maladie de Parkinson, notamment les gènes SNCA, GBA1, LRRK2, PRKN et PINK1. Ses travaux utilisant les cellules souches pluripotentes induites humaines visent à développer de nouvelles approches thérapeutiques.



Johannes FRASNELLI, *M.D., Ph. D.*

Johannes Frasnelli est professeur d'anatomie à l'Université du Québec à Trois-Rivières et chercheur aux Centres de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur et de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal. Médecin de formation, il se spécialise dans l'étude des sens chimiques, en particulier l'olfaction et la sensibilité trigéminale. Ses travaux combinent psychophysique, neuroimagerie et approches cliniques pour mieux comprendre les mécanismes de la perception olfactive et ses altérations, particulièrement dans les maladies neurodégénératives. Il s'intéresse également aux biomarqueurs sensoriels précoces et à leurs applications pour le dépistage et l'amélioration de la prise en charge clinique.



Chloé GEMMA

Chloé Gemma est une professionnelle de l'innovation en santé, spécialisée dans l'accompagnement de projets collaboratifs et le développement de technologies à impact. Au sein de MEDTEQ+, elle accompagne des entreprises et des partenaires de recherche dans la structuration et le déploiement de projets innovants. Forte d'une expérience en développement d'affaires et en gestion de projets, elle contribue à rapprocher les acteurs de l'écosystème pour accélérer l'innovation et favoriser son adoption sur le terrain.



Carole JABET, *Ph. D.*

Carole Jabet est vice-présidente recherche, direction scientifique – secteur Santé aux Fonds de recherche du Québec, où elle contribue au développement d'une recherche en santé d'excellence, reconnue et porteuse de retombées pour la population. Son parcours l'a amenée à mettre en place des programmes de financement, des projets structurants et des partenariats à forte valeur ajoutée avec les milieux publics et privés de la santé. Ingénieure de formation et titulaire d'un Ph. D. en biophysique moléculaire, elle œuvre au rapprochement entre recherche, innovation, milieux de pratique et société.



Nicolas JODOIN, *M.D.*

Nicolas Jodoin est neurologue au Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et chercheur clinicien au CRCHUM, où il se consacre à la maladie de Parkinson. Il participe à des essais cliniques visant à ralentir la progression de la maladie grâce à des approches innovantes, notamment les thérapies ciblant l'alpha-synucléine et la thérapie cellulaire. Il enseigne également à la Faculté de médecine de l'UdeM.



Martin LÉVESQUE, *Ph. D.*

Martin Lévesque, Ph. D., est professeur titulaire au Département de psychiatrie et de neurosciences de l'Université Laval et chercheur au Centre de recherche CERVO. Il dirige les programmes de maîtrise et de doctorat en neurosciences de l'Université Laval ainsi que l'axe Neurosciences intégratives et thérapies expérimentales du Centre de recherche CERVO. Ses travaux portent sur les mécanismes de neurodégénérescence et le développement de nouvelles approches thérapeutiques pour la maladie de Parkinson, notamment les thérapies géniques et cellulaires ainsi que les technologies de délivrance non invasive au cerveau. Son équipe utilise des modèles cellulaires humains, des organoïdes cérébraux et des modèles précliniques afin d'accélérer le développement de traitements modificateurs de la maladie.



Oury MONCHI, *Ph. D.*

Prof. Monchi est le directeur scientifique du Centre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal et professeur titulaire au département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire de l'Université de Montréal. Il dirige aussi le Réseau Parkinson Canadien Ouvert. Le laboratoire de M. Monchi utilise depuis longtemps différentes techniques de neuroimagerie pour étudier les origines et l'évolution des déficits non moteurs y compris cognitifs et neuropsychiatriques. Des méthodes de neurostimulations non-invasives telles que les ultrasons focalisés transcrâniens sont également à l'étude. Depuis 2022, Prof. Monchi a développé avec Prof. P Rainville un nouveau programme de recherche sur la douleur dans la maladie de Parkinson.



Abid OUESLATI, *Ph. D.*

Abid Oueslati est professeur titulaire et directeur du Département de médecine moléculaire de la Faculté de médecine de l'Université Laval. Il est titulaire d'un doctorat en neurosciences obtenu auprès de l'Université d'Aix-Marseille (France) et de l'Université de Tunis El Manar (Tunisie). Il a ensuite effectué une formation postdoctorale à l'École polytechnique fédérale de Lausanne, en Suisse.

En 2015, il s'est joint à l'Université Laval, où il a mis sur pied un programme de recherche reconnu à l'échelle internationale, consacré à l'étude des mécanismes moléculaires des maladies neurodégénératives.

Ses travaux portent principalement sur le rôle du repliement anormal et de l'agrégation des protéines dans les mécanismes pathologiques de la maladie de Parkinson. Ils visent à identifier de nouvelles cibles et stratégies thérapeutiques susceptibles de ralentir ou de prévenir la neurodégénérescence.



Caroline PAQUETTE, *Ph. D.*

Caroline Paquette est professeure agrégée au département de kinésiologie à l'Université McGill et directrice du Laboratoire sur le contrôle cérébral de la locomotion humaine. Ses recherches portent sur la maladie de Parkinson, en particulier sur les mécanismes cérébraux responsables des troubles de la marche et du phénomène de freezing. En combinant l'imagerie cérébrale, la biomécanique, la stimulation cérébrale non invasive, les capteurs portables et les technologies numériques d'évaluation de la mobilité, elle étudie comment le cerveau contrôle l'équilibre et la locomotion. Ses travaux visent à développer des outils et des interventions innovants permettant aux personnes atteintes de Parkinson de préserver leur mobilité, leur autonomie et leur qualité de vie.



Alexandra POTVIN-DESROCHERS, *Ph. D.*

Alexandra Potvin-Desrochers, Ph.D., est chercheuse au Centre de recherche du CISSS de l'Outaouais et professeure associée à l'École interdisciplinaire de la santé de l'Université du Québec en Outaouais. Titulaire d'un doctorat en neurosciences de l'Université McGill, ses travaux portent sur la marche, l'équilibre et l'activité physique chez les personnes vivant avec la maladie de Parkinson ainsi que chez les personnes vieillissantes. Ses recherches s'intéressent particulièrement à l'utilisation de technologies, telles que les exosquelettes, la réalité virtuelle et la neuromodulation, afin de promouvoir la mobilité, l'autonomie et la qualité de vie.



Elaine Racine-Charette, *M.D.*

Neurologue depuis 2017, la Dre Racine-Charrette exerce au Saguenay depuis 2018, après avoir complété une année de formation spécialisée en troubles du mouvement au CHUM. Sa pratique clinique couvre un large éventail de maladies neurologiques, avec une expertise particulière dans les troubles du mouvement, notamment la maladie de Parkinson.



Shady RAHAYEL, *Psy. D., Ph. D.*

Dr Rahayel est professeur au Département de médecine de l'Université de Montréal, chercheur au Centre d'études avancées en médecine du sommeil et psychologue. Son programme porte sur l'utilisation des neurosciences computationnelles pour comprendre les changements neurodégénératifs précoces qui se produisent dans le cerveau de personnes à risque de maladie de Parkinson et de démence à corps de Lewy.



Dora RODRIGUEZ, *M. Sc.*

Directrice de la conformité de la qualité et du développement de la recherche scientifique à Parkinson Québec, elle joue un rôle stratégique dans le développement des collaborations avec la communauté scientifique et clinique, les établissements et les organismes partenaires, afin de favoriser l'avancement de la recherche sur la maladie de Parkinson. Elle contribue à la vulgarisation et à la diffusion des avancées scientifiques auprès de la communauté et l'informe des possibilités de participation aux projets de recherche. Elle est responsable du développement et du déploiement de l'information sur la maladie, en veillant à sa rigueur scientifique et à sa pertinence pour les personnes vivant avec le Parkinson et leurs proches.

Elle possède de l'expérience en recherche sur la maladie de Parkinson ainsi qu'en toxicologie environnementale et médicamenteuse.

Depuis son arrivée au Québec, elle a collaboré avec des équipes de recherche au Centre de recherche du CHUM, à l'Université de Montréal et à l'Institut de cardiologie de Montréal. Titulaire d'un doctorat de premier cycle en pharmacie et d'une maîtrise en gestion de l'environnement obtenus en Équateur, elle détient également une maîtrise en toxicologie de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.



Abbas SADIKOT, *M.D. Ph. D.*

Le Dr Abbas Sadikot est un neurochirurgien et scientifique au Neuro (MNI-CUSM), titulaire de la chaire William V. Cone, et collaborateur au CHUM. Spécialisé dans les troubles du mouvement, il est un pionnier de la stimulation cérébrale profonde au Québec depuis plus de trente ans. Grâce à une subvention de la Fondation canadienne pour l'innovation, Dr. Sadikot et son équipe ont récemment introduit les ultrasons focalisés guidés par IRM (MRgFUS), une technologie de pointe moins invasive offrant un accès thérapeutique de nouvelle génération aux patients du Québec et du Canada.



Jean-François TREMPE, *Ph. D.*

Jean-François Trempe est professeur dans le département de pharmacologie et thérapeutiques de l'Université McGill depuis 2013 et directeur de la plateforme de protéomique à l'Institut de Recherche du Centre Universitaire de Santé McGill depuis 2020. Il a obtenu son doctorat en biochimie à l'Université d'Oxford en 2007 et a complété un stage postdoctoral à l'Université McGill et l'Institut de Neurologie de Montréal en 2012. Il a reçu le prix du nouvel investigateur de Parkinson Canada en 2014 et a publié 98 articles. Son laboratoire est financé par les IRSC, le CRSNG, et la Fondation Michael J. Fox.



Louis-Éric TRUDEAU, *Ph. D.*

Le Dr Louis-Eric Trudeau est professeur titulaire au département de pharmacologie et physiologie, ainsi qu'au département de neurosciences de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal. Professeur à l'Université de Montréal depuis 1997, il dirige un laboratoire formé d'une dizaine de jeunes chercheurs qui s'intéressent aux mécanismes élémentaires de la neurotransmission dans le système dopaminergique et à la dysfonction neuronale dans la maladie de Parkinson. Il est auteur de plus de 135 articles de recherche. Il est aussi président du comité scientifique de Parkinson Canada.



Alice VERVAEKE

Alice Vervaeke est la gestionnaire des programmes et des initiatives stratégiques à V1 Studio.

RÉSUMÉ DES CONFÉRENCES

Johannes FRASNELLI, *M.D., Ph.D.*

Le trouble de l'odorat dans la maladie de Parkinson : une voie vers une détection précoce

Les symptômes non moteurs, en particulier la dysfonction olfactive, apparaissent souvent plusieurs années avant les signes moteurs de la maladie de Parkinson (MP). La perte de l'odorat touche plus de 90 % des personnes atteintes et constitue ainsi un biomarqueur précoce potentiel, bien que non spécifique. Nos travaux montrent que, si la sensibilité olfactive est diminuée dans la MP, la sensibilité trigéminale demeure largement préservée, offrant un élément distinctif entre les atteintes parkinsoniennes et non parkinsoniennes. Par ailleurs, des données électrophysiologiques et d'imagerie cérébrale révèlent des altérations fonctionnelles et structurelles spécifiques dans les régions olfactives centrales. Ces résultats ouvrent la voie à des outils diagnostiques intégrant des évaluations rapides de la sensibilité trigéminale ou des approches d'apprentissage automatique. Une meilleure caractérisation du profil chimiosensoriel propre à la MP pourrait améliorer le dépistage des populations à risque et éclairer les conséquences sensorielles et nutritionnelles de la maladie.

Janelle DROUIN-OUELLET, *Ph.D.*

Modéliser l'axe vieillissement-Parkinson à l'aide de systèmes *in vitro* dérivés de patients

Cette présentation abordera les changements moléculaires et fonctionnels observés dans les cellules cérébrales humaines vieillissantes, avec un accent particulier sur les mécanismes impliqués dans la dysfonction mitochondriale, la neuroinflammation et les défauts de clairance cellulaire. Ces approches permettent de mieux comprendre comment le vieillissement cellulaire augmente la susceptibilité à la maladie de Parkinson et ouvrent la voie à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques visant à ralentir ou prévenir les processus pathologiques associés au vieillissement.

Oury MONCHI, *Ph.D.*

Douleurs chroniques dans la maladie de Parkinson : origines, comorbidités et exploration thérapeutique

La douleur chronique est l'un des symptômes non moteurs les plus fréquents de la maladie de Parkinson (MP). Elle touche 40 à 85 % des personnes atteintes, bien plus que dans la population générale. Les raisons de cet écart demeurent mal comprises et les traitements restent souvent peu efficaces. Nos travaux sur la douleur dans la MP contiennent quatre volets. Premièrement, nous comparons le traitement et la modulation de l'information douloureuse chez quatre groupes : des personnes vivant avec la MP avec ou sans douleur musculosquelettique chronique, des personnes avec douleur chronique sans MP et des témoins sains. Deuxièmement, grâce à la UK Biobank, nous examinons les facteurs de risque sociodémographiques et cliniques de la MP et de la douleur chronique. Troisièmement, nous étudions leurs liens avec les symptômes dépressifs et anxieux. Enfin, nous explorons le potentiel thérapeutique des ultrasons focalisés transcrâniens non invasifs ciblant les circuits moteurs des ganglions de la base et les circuits somatosensoriels thalamiques.

Aurélie Rose de RUS JACQUET, *Ph.D.*

Mécanismes neurovasculaires de la maladie de Parkinson étudiés à l'aide de modèles de barrière hémato-encéphalique sur puce

La maladie de Parkinson est associée à des altérations de la barrière hémato-encéphalique, suggérant que l'interface neurovasculaire pourrait participer activement à la maladie. Cette interface repose sur les interactions entre cellules endothéliales, péricytes, astrocytes et lame basale. Nous nous intéressons particulièrement au nidogène-2, une protéine de matrice extracellulaire sécrétée par les astrocytes et essentielle à l'organisation de la lame basale. À l'aide de modèles humains dérivés d'iPSC et de systèmes microfluidiques reproduisant l'unité neurovasculaire (organ-on-chip), nous avons observé qu'une diminution du nidogène-2 dérivé des astrocytes est associée à une altération de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique dans un contexte de maladie de Parkinson. Ces résultats suggèrent que le remodelage de la matrice vasculaire constitue un mécanisme sous-estimé de dysfonctionnement neurovasculaire dans la maladie de Parkinson et soutiennent l'étude de la barrière hémato-encéphalique comme interface biologique active plutôt que comme simple barrière altérée.

Edward FON, *M.D.*

Nouvelles approches pour comprendre le risque génétique de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson (MP) reste mal comprise, la majorité des cas semblant être sporadiques plutôt que liée à des mutations familiales connues. Pour mieux comprendre le rôle de la génétique, des études d'association pangénomique (GWAS) ont identifié de nombreuses variations génétiques associées à un risque accru de MP. Toutefois, la recherche se concentre sur un nombre restreint de gènes, s'appuyant sur des connaissances et outils déjà établis. Cette approche laisse de côté une grande partie des gènes identifiés, limitant notre compréhension globale de la maladie. Dans mon laboratoire, nous criblons et étudions les gènes GWAS peu explorés à l'aide de modèles cellulaires dérivés de cellules souches pluripotentes induites humaines. Nous évaluons l'impact de ces gènes sur des marqueurs clés tels que l'agrégation de l'α-synucléine, la fonction mitochondriale et la santé lysosomale. Cette stratégie permet d'identifier des voies cellulaires communes et de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à la MP.

Shady RAHAYEL, *Psy. D., Ph. D.*

Trouble du comportement en sommeil paradoxal *(REM sleep behavior disorder)* comme phénotype prodromal des changements cérébraux menant à la maladie de Parkinson et aux maladies apparentées

Le trouble du comportement en sommeil paradoxal isolé *(isolated REM sleep behavior disorder)* est une parasomnie caractérisée par la perte de l'atonie musculaire du sommeil paradoxal. Plus de 90 % des personnes avec cette parasomnie développeront la maladie de Parkinson ou la démence à corps de Lewy. L'étude par l'imagerie de ces personnes permet de visualiser les changements neurodégénératifs cérébraux associés aux différentes trajectoires d'évolution vers ces maladies. Associée aux avancées des neurosciences computationnelles, il est possible d'identifier de nouveaux marqueurs pouvant prédire différentiellement les trajectoires d'évolution chez ces personnes encore saines.

Jean-François TREMPE, *Ph.D.*

Comment la biologie structurale et la protéomique nous aide à comprendre le Parkinson

Des variants pathogéniques de PINK1 et PARKIN causent une forme familiale précoce de la maladie de Parkinson. Ces deux protéines sont impliquées dans le contrôle de qualité des mitochondries. Notre programme de recherche vise à mieux comprendre les mécanismes d'actions de ces protéines afin de développer des nouvelles cibles thérapeutiques. Grâce à la spectrométrie de masse couplée à l'étude des structures en 3D, nous avons démontré comment PINK1 s'active en se liant au complexe TOM sur les mitochondries. PINK1 phosphoryle ensuite l'ubiquitine, déclenchant le recrutement et l'activation de PARKIN, ce qui mène à la dégradation des mitochondries endommagées. Nous visons maintenant à caractériser la formation du complexe PINK1-TOM et l'impact des variants pathogéniques. Nous discuterons du développement de petites molécules qui activent PINK1 ou PARKIN comme stratégie thérapeutique pour les formes familiales et sporadiques du Parkinson.

Maggie CAULFIELD, *Ph.D.*

Genetics and Precision Medicine at the Parkinson's Foundation

Parkinson's Disease (PD) is a heterogeneous neurodegenerative disorder influenced by genetic, environmental, and age-related factors, presenting significant challenges for disease-modifying therapeutic development. Precision medicine approaches leveraging genetic biomarkers offer opportunities to identify biologically defined patient populations and improve clinical trial recruitment and outcomes. The Parkinson's Foundation's PD GENEration initiative provides no-cost genetic testing and counseling to individuals with PD, facilitating broader access to genetic information and research participation. To date, more than 38,000 participants have enrolled globally, approximately 12% have received positive genetic findings, and over 75% were previously research-naïve. Building upon this infrastructure, the PD Trial Navigator program connects genetically characterized individuals with relevant clinical research opportunities through personalized education, trial matching, and navigation support. Together, these initiatives demonstrate how integrating genetic testing, participant engagement, and targeted clinical trial recruitment can accelerate precision medicine approaches and advance the development of effective disease-modifying therapies for Parkinson's Disease.

Abid OUESLATI, *Ph.D.*

Development of a novel optogenetic-based model of α-synuclein aggregation to study Parkinson's Disease

Parkinson's Disease (PD) is characterized by the loss of dopaminergic neurons and the aggregation of alpha-synuclein (a-syn) into intracellular inclusions called Lewy bodies. Although a-syn aggregation is widely considered a central driver of PD pathology, the mechanisms linking these aggregates to neuronal degeneration remain elusive due to limitations of existing experimental models. To address this challenge, we developed an optogenetic model called Light-Inducible Protein Aggregation (LIPA), which enables precise spatial and temporal control of a-syn aggregation in living cells and animal models. The system uses a light-sensitive mutant of the Arabidopsis thaliana photoreceptor CRY2 that clusters upon blue-light stimulation, triggering a-syn aggregation and formation of Lewy body-like inclusions. LIPA allows real-time induction and visualization of aggregates that closely mimic authentic Lewy body features. Importantly, these aggregates cause significant dopaminergic neuronal loss and behavioral deficits in vivo, making LIPA a powerful tool for studying neurodegenerative disease mechanisms.

Martin LÉVESQUE, *Ph.D.*

Thérapie génique non invasive encodant des anticorps anti-α-synucléine : de nouvelles perspectives pour ralentir la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est caractérisée par la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques et par l'accumulation d'agrégats pathologiques d'alpha-synucléine (α-synucléine). Des données croissantes suggèrent que les formes mal repliées et phosphorylées de cette protéine peuvent se propager de cellule en cellule et contribuer à la progression de la maladie. Nous avons développé une approche innovante d'immunothérapie génique non invasive visant à neutraliser ces espèces pathologiques. De petits fragments d'anticorps (scFv) sont encodés dans des vecteurs viraux administrés par voie intraveineuse, permettant une production soutenue des anticorps dans le système nerveux. Dans des modèles précliniques de synucléinopathie, cette stratégie réduit les agrégats pathologiques d'α-synucléine, limite leur propagation et protège contre l'apparition de déficits moteurs. Ces travaux ouvrent la voie au développement de traitements capables de ralentir la progression de la maladie de Parkinson et d'autres synucléinopathies.

Caroline PAQUETTE, *Ph.D.*

Bridging Neuroscience and Digital Health to Improve Mobility in Parkinson's Disease

Parkinson's Disease causes progressive mobility impairments, including gait dysfunction and freezing of gait (FOG), which remain challenging to assess and treat. Recent advances in neuroscience and technology are providing new opportunities to better understand these symptoms and develop targeted interventions. Neuroimaging studies have identified distributed brain networks involved in gait control, revealing potential therapeutic targets for mobility rehabilitation.

At the same time, computational approaches are improving our understanding of the complex neural processes that support adaptive walking and movement control. These insights can help identify biomarkers of disease progression and mobility decline. Finally, wearable sensors and machine learning are enabling continuous, real-world monitoring of gait, generating digital biomarkers that may be more sensitive to symptom changes than traditional clinical assessments.

Together, these advances support a precision-medicine approach in Parkinson's Disease, integrating brain-based measures and digital technologies to improve diagnosis, monitoring, and personalized mobility interventions.

Nicolas JODOIN, *M.D.*

Traitements émergents en Parkinson : essais cliniques en cours

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative complexe, caractérisée par l'accumulation pathologique d'alpha-synucléine et la dégénérescence des neurones dopaminergiques, entraînant des symptômes moteurs et non moteurs. Au CHUM, nos recherches actuelles évaluent deux stratégies innovantes pour moduler son évolution : un traitement anti-alpha-synucléine qui cible directement les agrégats toxiques de la protéine pour ralentir la propagation de la maladie, préserver les neurones dopaminergiques et atténuer la progression des symptômes et une thérapie cellulaire régénérative à base de cellules progénitrices dopaminergiques visant à restaurer les circuits neuronaux endommagés, rétablir la production de dopamine et offrir une amélioration durable des fonctions motrices. Ces avancées pourraient transformer la prise en charge de la maladie en combinant neuroprotection et régénération.

Line BEAUDET, *inf., Ph. D.*

Le codéveloppement et l'implantation d'interventions numériques au bénéfice de la communauté touchée par le Parkinson : résultats d'un projet transdisciplinaire réalisé au Québec

Les interventions numériques offrent un potentiel notable pour soutenir les personnes atteintes de Parkinson et les personnes proches aidantes. Il est nécessaire de mieux comprendre si et comment ces dyades participent à ces interventions. Cette session présente les résultats d'un projet transdisciplinaire réalisé en milieu réel au Québec (2020-2025). Un devis descriptif et des multiméthodes ont été retenus. Les principaux résultats montrent : 1) une contribution de 75 partenaires à la production des contenus (incluant des dyades); 2) 4 types d'interventions numériques codéveloppés et visionnés par des personnes (sexe, statut, groupes d'âge différents) provenant de 17 régions du Québec et de 92 pays; 3) >2 M visionnements et >200 K visiteurs récurrents; 4) des bienfaits (connaissances, auto-efficacité, satisfaction, intérêt futur); 5) des suggestions pour optimiser leur visibilité, référencement et pérennité. Les interventions numériques ont mobilisé les dyades ciblées. Jugées pertinentes, elles gagneraient à être promues systématiquement pour atteindre cette communauté croissante.

Alexandra POTVIN-DESROCHERS, *Ph.D.*

Efficacité et acceptabilité de l'utilisation de l'exosquelette Keeogo™ pour assister la mobilité dans la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson entraîne fréquemment une détérioration progressive de la marche et du contrôle postural, augmentant le risque de chute et compromettant l'autonomie fonctionnelle. Les technologies d'assistance au mouvement, telles que l'exosquelette Keeogo™ (B-Temia, Québec), un dispositif portable offrant une assistance au niveau des genoux lors des déplacements, représentent une avenue prometteuse pour soutenir la mobilité et favoriser le maintien de l'autonomie au quotidien. Cette présentation portera sur les résultats d'une étude à méthodes mixtes visant à évaluer quantitativement l'efficacité de l'utilisation immédiate de l'exosquelette sur la mobilité et qualitativement l'acceptabilité de cette technologie auprès de personnes vivant avec la maladie de Parkinson.

Carole JABET, *Ph. D.*

Financer, structurer et reconnaître la recherche autrement : perspectives des FRQ

Cette présentation proposera un survol des grands leviers par lesquels le Fonds de recherche du Québec soutient et structure l'écosystème de recherche. Au-delà des programmes de bourses et de subventions, elle abordera le rôle des centres, réseaux et regroupements dans la consolidation de masses critiques, la formation de la relève, les collaborations intersectorielles et les partenariats avec les milieux de pratique, les organismes communautaires et les patients partenaires. Elle mettra aussi en lumière l'évolution de l'évaluation de l'excellence en recherche, notamment à travers le chantier E3R, qui invite à mieux reconnaître la diversité des contributions, des trajectoires et des retombées. L'objectif est d'offrir aux participantes et participants une lecture d'ensemble des orientations du FRQ et des points d'entrée possibles pour mieux arrimer leurs projets aux leviers de soutien existants ou émergents.

Chloé GEMMA

Programmes de financement MEDTEQ+

MEDTEQ+ est un consortium industriel de recherche et d'innovation en technologies de la santé qui soutient le développement, la validation et la commercialisation de solutions innovantes en santé. Son rôle est de favoriser la collaboration entre les entreprises, les établissements de santé, les centres de recherche et les partenaires industriels afin d'accélérer l'adoption de nouvelles technologies au bénéfice des patients et du système de santé.

Lors de cette présentation, je présenterai les principaux programmes de financement offerts par MEDTEQ+, conçus pour soutenir les projets de recherche, de développement technologique, de validation clinique et d'innovation collaborative.

Alice VERVAEKE

Transformer sa recherche en impact : quelles ressources pour passer à l'action ?

Cette présentation offre un aperçu de l'entrepreneuriat comme levier d'impact pour la recherche, ainsi que des ressources, programmes et opportunités de financement accessibles aux chercheurs. À travers les initiatives de V1 Studio, les participants découvriront comment explorer différentes voies de valorisation de la recherche et accéder à des programmes d'accompagnement en innovation et en entrepreneuriat.

Abbas SADIKOT, *M.D., Ph. D.*

Chirurgie de la maladie de Parkinson et des tremblements : des nouveaux ultrasons focalisés à la stimulation cérébrale profonde

Lorsque les médicaments ne suffisent plus à contrôler les symptômes altérant le quotidien, la chirurgie devient une option pour certaines manifestations de la maladie de Parkinson : tremblements, rigidité, dyskinésies liées à la lévodopa ou réponses imprévisibles aux traitements.

Cet aperçu détaille quand envisager une intervention au cours de la maladie. Nous ciblerons les approches capables de soulager les tremblements sévères et les dyskinésies, tout en précisant les cas où la chirurgie n'est pas indiquée.

Nous présenterons la nouvelle technique moins invasive des ultrasons focalisés guidés par IRM ainsi que la méthode classique de stimulation cérébrale profonde. Ces avancées offrent un réel espoir aux patients et s'intègrent pleinement dans leur prise en charge médicale globale.

Louis-Éric TRUDEAU, *Ph.D.*

Perte neuronale dans la maladie de Parkinson : à l'interface entre la vulnérabilité sélective et les déclencheurs externes

Alors que la perte de neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson est bien établie, les mécanismes en cause dans la perte sélective de certains types de neurones et l'identification des déclencheurs de cette neurodégénérescence restent obscurs. Cette conférence abordera les deux côtés de cette équation. Les mécanismes en cause de la vulnérabilité plus grande des neurones neuromodulateurs dans la maladie de Parkinson seront premièrement discutés. Ensuite, l'hypothèse d'une implication du système immunitaire dans l'induction de la mort de ces neurones sera abordée.

AFFICHES SCIENTIFIQUES

CONCOURS D'AFFICHES

COMMANDITAIRES

Fonds de recherche Québec

Instituts de recherche en santé du Canada

Canadian Institutes of Health Research

Louis BAILLOT
Affiliation : Université Laval

Titre :

Optimiser la thérapie cellulaire pour la maladie de Parkinson : impact de RIT2 sur la viabilité et la connectivité des greffes de neurones dopaminergiques dérivés de cellules souches embryonnaires humaines

Résumé :

La maladie de Parkinson (MP) est un trouble neurodégénératif chronique caractérisé par des agrégats protéiques appelés corps de Lewy, contenant une forme toxique d'alpha-synucléine, et par la perte de neurones dopaminergiques (DA) dans la substance noire (SN), qui projettent dans le striatum. La transplantation cellulaire pour la MP est limitée par cette pathologie synucléine, qui nuit à la survie des neurones et réduit l'efficacité des greffes. De plus, les greffes peinent à s'intégrer correctement, nécessitant une transplantation directe dans le striatum, empêchant ainsi la restauration des voies nigrostriatales naturelles.

Nos recherches montrent que la protéine RIT2 influence l'autophagie et facilite l'élimination de l'alpha-synucléine pathologique. Sa surexpression protège les DA et réduit les troubles moteurs dans les modèles précliniques. La modulation de RIT2 dans les neurones greffés pourrait donc les protéger et améliorer leur innervation.

Dans ce but, nous avons généré des DA à partir de cellules souches embryonnaires humaines (CSE) surexprimant RIT2. En utilisant des fibrilles préformées d'alpha-synucléine comme modèle de MP, nous les avons injectées dans la SN de souris adultes immunodéprimées avant d'y greffer des DA dérivés de CSE humaines purifiés. La neuropathologie a été évaluée via les marqueurs des corps de Lewy et les projections neuronales vers le striatum dorsal ont été quantifiées.

Les résultats préliminaires montrent que RIT2 protège contre l'alpha-synucléine toxique et améliore la survie des DA ainsi que l'innervation de ces derniers. Ces résultats suggèrent que la modulation de RIT2 pourrait renforcer l'efficacité de la thérapie cellulaire pour la MP.

Jordan BEDIME
Affiliation : McGill University

Titre :

Brain metabolic alterations in people with Parkinson's Disease and fatigue: A gait-related (18F)-FDG PET study

Résumé :

Fatigue is a pervasive symptom of Parkinson's Disease (PD) that significantly affects quality of life. Notably, fatigue is associated with perceived daily walking difficulties in PD. Nevertheless, the link between PD-specific fatigue and brain activity during daily mobility tasks such as walking has not been directly investigated. It has been proposed that fatigue might result from impaired sensorimotor and limbic motor integration. As a self-guided activity of daily living, walking provides a relevant behavioral context in which

these brain processes are continuously engaged. Using [18F]-2-fluoro-2-deoxyglucose PET and T1-weighted MRI, we compared regional brain metabolism between people with PD with fatigue (PD-f, n =12) and without (n =11) during simple and complex walking. Clinically significant fatigue was determined with the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI > 48). There was no significant difference in gait kinematics between groups. PD-f showed a relatively stable pattern of relative hypermetabolism in the parietal cortex, postcentral gyrus, and precentral gyrus; as well as relative hypometabolism in orbitofrontal-prefrontal cortex and limbic regions including the hippocampus, insula, and cingulate cortex. Crucially metabolic correlation analysis with MFI confirmed the latter hyper/hypometabolic patterns. These findings suggest an underlying fatigue-related hyper and metabolic profile in PD during goal-directed mobility tasks like walking. Interestingly, within-groups task contrasts also showed differential group patterns of directional change in regional brain metabolism between simple and complex walking; suggesting that alterations in the task-specific dynamic adjustments of brain metabolism might co-exist on top of an underlying relatively stable disease-related metabolic dysfunction in PD-f. Crucially, our study provides novel empirical evidence in support of prominent neuropathological models of fatigue in PD and hints towards potential targets for non-invasive neuromodulation to alleviate fatigue and its impact on daily functioning and quality of life in PD.

Claudie BEAULIEU

Affiliation : Université de Montréal

Titre :

Time to revise the dogma? Involvement of axonal collaterals in dopamine release in the midbrain

Résumé :

Parkinson's Disease (PD) is associated with the age-dependent, gradual death of dopamine (DA) neurons in the substantia nigra (SNc), leading to severely reduced DA levels in the striatum. Although the main focus in PD has been to find strategies to restore DA levels in the striatum, it is perhaps important to consider that DA neurons can also release DA within the ventral midbrain, where their cell bodies and dendrites are located, a type of release referred to as somatodendritic (STD) DA release. Interestingly, some results suggest that DA release in the midbrain is more resilient in PD models. The cellular and molecular mechanisms of DA release in the midbrain are still controversial to this day. Notably, while some work suggested that loss of the exocytosis calcium sensor synaptotagmin-1 (Syt1) leads to reduced STD DA release, other work suggests that STD DA release is reliant on Syt4 and Syt7 but not Syt1. Here we will present work testing the hypothesis that this controversy is mainly due to the presence of dopaminergic axonal collaterals within the midbrain. Using a combination of viral tracing, electron microscopy, STED super-resolution imaging and cyclic voltammetry, we find that the midbrain contains Syt1-positive axonal-like varicosities, but that Syt1 is absent from the cell body and dendrites of DA neurons. We also find that in a partial intra-striatal 6-OHDA DA depletion model, DA release in the midbrain is resilient compared to striatal DA release and that Syt1 levels in the midbrain are upregulated. These results suggest that a reconsideration of our models of DA release in the midbrain is warranted and that release in this brain region may arise from a combination of STD and axonal sources.

Nikhil BHAGWAT
Affiliation : McGill University

Titre : A preprocessed multimodal neuroimaging dataset from Quebec Parkinson Network for biomarker discovery

Résumé : Open, multimodal, neuroimaging datasets are a key resource for the development of biomarkers and statistical models that can support disease monitoring and treatment planning in Parkinson's Disease (PD). Here we present the first release of Quebec Parkinson Network Neuroimaging Cohort (QPN-NC), a cross-sectional cohort of 202 individuals with PD and 69 older adults with multimodal MRI and extensive clinical and neuropsychological evaluations. The main objective of this data collection is to investigate neural correlates of motor and non-motor symptoms and facilitate comparisons with other PD studies. This QPN-NC release comprises well-characterized clinical assessments and curated imaging data processed through five neuroimaging pipelines. Additionally, we provide harmonized data annotations to facilitate search and cohort matching across other PD datasets. We share the tools and software used in this data release to enable data discovery, reproduce image processing, and help other studies to adopt best practices and community standards. Together with other datasets, QPN-NC will improve our understanding of PD and aid the translation of neuroimaging biomarkers into the clinic.

Mathieu BLAIS
Affiliation : CRCHU de Québec - Université Laval

Titre : Comparative Phenotyping of Parkinson Disease and Atypical Parkinsonism in the Canadian Open Parkinson Network

Résumé : **Background:** The Canadian Open Parkinson Network (C-OPN) is a multicentre cohort integrating clinical, cognitive, epidemiological, and biospecimen data. We evaluated whether routinely collected variables distinguish Parkinson disease (PD), atypical parkinsonism (AP), and non-neurological controls.

Methods: Baseline participants with eligible enrolment status and an assigned diagnostic group were included. A planned confirmatory analysis compared age at study visit, sex, global cognition, and comorbidity burden across PD, AP, and controls. Exploratory analyses examined motor and non-motor severity, medication variables, age at symptom onset, age at diagnosis, disease duration, and selected MDS-UPDRS and MoCA components. Analyses accounted for multiple comparisons, missingness, medication state, and effective sample size. Follow-up availability was evaluated descriptively.

Results: Preliminary analyses identified overall between-group differences across the four confirmatory variables, although effect sizes were modest. Among routinely collected variables, poorer global cognition provided the clearest clinically interpretable distinction between AP and PD; age and comorbidity burden did not distinguish these groups. Exploratory analyses suggested greater motor and functional impairment in AP, including more frequent gait and freezing involvement; these findings require confirmation

after data reconciliation and phenotype validation. AP subtypes were considered descriptively because sample sizes did not support robust subtype-level hypothesis testing. Longitudinal data supported characterization of follow-up availability, but not progression modelling.

Conclusions: C-OPN enables comparative phenotyping beyond PD alone. These preliminary findings suggest cognitive and motor differentiation of AP from PD while underscoring the need for rigorous phenotype definitions, missing-data assessment, and cautious interpretation.

Cyril BOLDUC

Affiliation : McGill University

Titre :

Novel strategy for mapping genetically-defined dopamine neuron morphology at single-cell resolution

Résumé :

Cyril Bolduc1, Lucile Mehu1, Siqi Liu1, Ted Ahn2, Brendan Brinkman2, Jean-Francois Poulin1

[1] Department of Neurology and Neurosurgery, Montreal Neurological Institute, McGill University [2] Light Innovation Technology USA

Midbrain dopaminergic (DA) neurons support essential functions including movement, motivation, and reinforcement learning. Recent single-cell transcriptomic studies have revealed their incredible molecular and spatial heterogeneity, and intersectional approaches have demonstrated that distinct DA subtypes exhibit unique projection patterns and behavioral roles. These findings suggest that DA neurons are organized into specialized functional circuits rather than acting as a uniform population. To dissect this circuitry, we need methods capable of resolving the projection architecture of individual DA neurons with precision. Here, we introduce Single-cell INtersectional Genetic Labeling Enhanced Tetracycline (SINGLET), a novel intersectional strategy for interrogating the projection diversity of molecularly-defined DA subtypes at single-cell resolution. To achieve sparse intersectional labeling, SINGLET relies on two viruses; a controller and an amplifier. The controller virus expresses a Cre and Flp-dependent vCre recombinase under the tetracycline-responsive element (TRE). Leveraging TRE's leaky activity, low-titer delivery restricts vCre expression to a few recombined cells. In these cells, vCre activates the amplifier virus, which carries a vCre-dependent tetracycline TransActivator (tTA) and mScarlet, both TRE-driven. This positive-feedback loop amplifies vCre, tTA, and mScarlet expression in a limited number of intersectionally defined neurons, yielding sparsely labeled neurons suitable for projection tracing. We applied SINGLET to map the projection profiles of Vglut2+ and Vglut2– DA neurons using light-sheet microscopy. Currently, we are developing an automated pipeline for 3D reconstruction to quantify axonal morphology. Furthermore, leveraging of ϕC31 integrase, we are aiming to increase the throughput of our intersectional genetic approach by mapping the projection profiles of dual genetically defined midbrain DA subtypes within the same brain. Together, these results demonstrate the utility of SINGLET to map the projection patterns of any neuronal population within available Cre and Flp transgenic lines.

Sarah BROSSE
Affiliation : Université du Québec à Trois-Rivières

Titre :

Distinct Olfactory-Trigeminal Interactions in Parkinson's Disease Compared with Non-Parkinsonian Olfactory Dysfunction

Résumé :

Background: Olfactory dysfunction is a common early symptom of Parkinson's Disease; yet distinguishing Parkinson's Disease-related olfactory dysfunction from other causes of olfactory dysfunction remains challenging. A possible avenue is the combined assessment of olfactory and trigeminal sensitivity.

Objectives: To determine whether Parkinson's Disease is associated with a distinct pattern of olfactory-trigeminal interactions compared with non-parkinsonian olfactory dysfunction and healthy controls, and whether combined behavioral and electrophysiological measures could differentiate these groups.

Methods: We assessed 44 healthy controls, 15 patients with Parkinson's Disease, and 13 patients with non-parkinsonian olfactory dysfunction using chemosensory event-related potentials and a behavioral trigeminal task. Stimuli included pure olfactory, pure trigeminal, and combined ipsilateral and contralateral olfactory-trigeminal stimulations.

Results: A distinct pattern of shortened late positive component latency during ipsilateral co-stimulation was observed only in the Parkinson's Disease group, suggesting differential olfactory-trigeminal processing. Machine learning classification combining behavioral and electrophysiological measures achieved 86.8% accuracy in distinguishing the three groups.

Conclusions: Parkinson's Disease was associated with a distinct electrophysiological response to olfactory-trigeminal co-stimulation, while combined behavioral and electrophysiological measures showed potential to differentiate Parkinson's Disease-related from non-parkinsonian olfactory dysfunction. These findings provide new neurophysiological evidence that olfactory-trigeminal interactions differ in Parkinson's Disease and may help improve the specificity of olfactory assessment for early Parkinson's Disease identification.

Angie Milena BUSTOS RANGEL
Affiliation : CERVO - Université Laval

Titre :

Targeting Alpha-Synuclein Pathology in Parkinson's Disease using viral encoded single-chain Fab antibodies

Résumé :

Parkinson's Disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by the loss of dopaminergic neurons and the accumulation of alpha-synuclein (aSyn) aggregates in the brain. Current treatments only alleviate symptoms without addressing the underlying pathology, highlighting the urgent need for therapeutic strategies that target aSyn aggregation. This study investigates two complementary approaches: (1) the development of antibody fragments (scFABs) as therapeutic agents, and (2) the

evaluation of engineered AAV vectors for efficient delivery across the blood–brain barrier (BBB).

In the first phase, we designed and characterized scFABs by combining variable and constant antibody domains to enhance specificity and stability against toxic aSyn species. AAV vectors encoding anti-aSyn Fabs were generated, and their binding specificity was validated by dot blot and ELISA. Functional assays in human stem cell–derived neurons and midbrain organoids demonstrated that scFABs exhibit high affinity for aSyn and significantly reduce its aggregation. Furthermore, AAV-delivered scFABs showed greater in vivo stability compared to single-chain variable fragments (scFvs), suggesting that scFABs provide a more robust and effective therapeutic option to target PD-related pathology.

In the second phase, we assessed the capacity of engineered AAV vectors to cross a human BBB model and deliver therapeutic genes. A fluidic BBB-CHIP system integrating astrocytes, pericytes, and iPSC-derived endothelial cells was employed. Barrier integrity was validated, and multiple AAV variants were tested. Among the variants tested, AAV2/BIhTRF1 showed the strongest GFP expression in brain cells, demonstrating efficient BBB penetration and transduction.

In conclusion, our findings highlight scFABs as promising therapeutic agents and identify AAV2/Cap-Mac as an efficient vector to cross the BBB, paving the way for the development of targeted gene therapies for Parkinson's Disease.

Suzanne CARON

Affiliation : Institut national de musicothérapie

Titre :

Un projet-pilote : Cercles de percussion pour des personnes vivant avec le Parkinson

Résumé :

Résumé présenté en français et en anglais / Abstract available in French and English

En 2025, quand une personne vivant avec le Parkinson contacte l'Institut national de musicothérapie pour savoir s'il offre un Cercle de percussion, il n'y en a pas et l'Institut propose alors un projet-pilote en collaboration avec Parkinson Québec.

De janvier à juin 2026, 10 participants s'engagent activement dans 12 séances de groupe de musicothérapie, basées sur le concept des Cercles de percussion. Développé par un musicothérapeute certifié, le plan d'intervention adresse des objectifs thérapeutiques visant des besoins physiques, cognitifs, émotionnels et sociaux.

Les interventions musicales commencent par une connexion au moment présent, suivies d'activités axées sur le rythme et le mouvement, percussions avec djembés et rythmes d'Afrique de l'Ouest, expériences réceptives incluant relaxation guidée, improvisations créatives et clôture avec réflexions et partages. Les notes cliniques du musicothérapeute alimentent des révisions et ajustements en continu du plan d'intervention.

Parkinson Québec a évalué les impacts du projet-pilote avec un questionnaire d'auto-évaluation initiale, une entrevue de groupe à la dernière séance et un questionnaire post-intervention 2 semaines plus tard. Les participants réfèrent unanimement à une expérience positive, avec des impacts sur leur énergie, motricité fine et générale, bien-être et connexion au groupe. Des bénéfices inattendus incluent le développement de nouvelles habiletés musicales, la fierté du progrès réalisé et l'opportunité de vivre de beaux moments avec d'autres personnes vivant avec le Parkinson, dans un environnement sécuritaire et sans jugement.

Les prochaines étapes visent une collaboration avec des organisations locales pour incorporer des programmes similaires de musicothérapie pour le Parkinson dans leur offre de services.

A pilot project: Drum Circles for people living with Parkinson's Disease

In 2025, when a person living with Parkinson's Disease contacts the National Music Therapy Institute to ask about a Drum Circle program, none is available and the Institute then proposes a pilot project in collaboration with Parkinson Québec.

From January to June 2026, 10 participants were actively engaged in 12 group music therapy sessions, based on the concept of Drum Circles. Developed by a certified music therapist, the intervention plan addressed therapeutic goals to support physical, cognitive, emotional and social needs.

Music interventions start with grounding and checking-in, followed by rhythmic and movement-based activities, hand djembe drumming with West African Rhythms, receptive experiences including guided relaxation, creative improvisations, closing with reflection and sharing. Progress notes by the music therapist feed ongoing review and adjustments to the intervention plan.

Parkinson Québec evaluated the impacts of the pilot project with an initial self-assessment questionnaire, a focus group at the last session and a post-intervention questionnaire 2 weeks later. Participants unanimously referred to a positive experience, with impacts on their energy, fine and gross motor skills, well-being and group connection. Unexpected benefits include the development of new musical skills, a sense of achievement and an opportunity to enjoy positive moments with other people living with Parkinson, in a safe space, without judgment.

The next steps are to develop collaborations with local organizations to incorporate similar Parkinson's Music Therapy Programs in their offer of services.

Affiliation : **Margaux CAVALIERE**
Université Laval

Titre :

Évaluation des effets thérapeutiques du dutastéride dans la maladie de Parkinson

Résumé :

Problématique : La maladie de Parkinson se caractérise par une neurodégénérescence dopaminergique dont les traitements actuels ne ralentissent ni n'arrêtent la progression. Le dimorphisme sexuel (prédominance masculine) suggère un rôle des hormones sexuelles. Le dutastéride (DUT), un inhibiteur de la 5α-réductase, a montré des effets neuroprotecteurs dans un modèle murin 1, MPTP. En bloquant la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) et de la progestérone en dihydroprogestérone, le DUT augmente la progestérone et diminue la DHT. Toutefois, son mécanisme exact et les stéroïdes impliqués restent à élucider.

Hypothèse : Les effets du DUT sont médiés par différents mécanismes de modulation hormonale.OBJECTIF : Identifier les mécanismes neuroprotecteurs du DUT dans le modèle MPTP.

Méthodes : Le DUT ou son véhicule est administré seul ou combiné à des traitements hormonaux pendant 10 jours. Au 5e jour, les souris reçoivent 4 injections de MPTP. L'euthanasie au 11e jour permet la collecte des tissus (cérébraux, intestinaux, sanguins, testicules) pour analyses. Trois axes sont explorés afin de vérifier si les effets du DUT sont annulés : (1) Supplémentation en DHT. (2) Utilisation d'un inhibiteur de l'aromatase, empêchant la conversion de la testostérone en estradiol. (3) Utilisation d'un antagoniste des récepteurs à la progestérone.

Résultats : Les premiers résultats montrent que : (1) La diminution de DHT ne participe pas à la neuroprotection. (2) La voie de l'estradiol participe et potentialise les effets du DUT. (3) Les récepteurs à la progestérone participent à la neuroprotection. Enfin, des effets résiduels persistent lorsque toutes les voies endocriniennes sont bloquées.

Conclusion : Le mécanisme neuroprotecteur du DUT est complexe : il implique une modulation endocrinienne via l'estradiol et la progestérone, ainsi qu'une voie indépendante. Des analyses complémentaires seront réalisées afin de vérifier les propriétés anti-inflammatoires du DUT.

Affiliation : **Guillaume CHAMPAGNE**
Université du Québec à Montréal

Titre :

Étude de l'influence de la température ambiante et corporelle sur l'hyperhidrose dans la maladie de Parkinson

Résumé :

Contexte : L'hyperhidrose (HH), définie comme une sudation excessive dépassant les besoins thermorégulateurs, est un symptôme connu de la maladie de Parkinson (MP) qui nuit à la qualité de vie en provoquant inconfort, intolérance à la chaleur, fatigue, gêne et limitation des activités quotidiennes[1]. Cependant, le lien entre la température ambiante, corporelle interne et cutanée lors du déclenchement de la sueur n'est pas bien caractérisé dans la MP et encore moins pour les personnes touchées par l'HH.

Objectif : Explorer le lien entre la température ambiante, la température corporelle interne et cutanée et le déclenchement de la sueur lors d'une contrainte thermique progressive chez des personnes ayant la MP incluant des antécédents d'HH (groupe expérimental) et un groupe ayant la MP sans HH (groupe témoin).

Participants : 30 participants (15/15 expérimentaux/témoins), pairés par âge et sexe.

Protocole : Les participants seront accueillis au laboratoire (UQAM) et installés en position assise dans la chambre climatique initialement réglée à 25 °C et 30 % d'humidité. La température ambiante, corporelle interne (pilule gastrointestinale) et cutanée (4 capteurs, sternum, bras, cuisse, mollet) seront mesurées en continue. Un capteur placé sur le front détectera en temps réel le déclenchement de la sueur et permettra d'identifier les seuils physiologiques de ces trois variables. Après une période de repos de 10 minutes, la chambre sera progressivement ajustée à 40 °C et 50 % d'humidité. Suite au déclanchement de la sueur, un patch absorbant adhésif (10 cm²) placé sur le front collectera la sueur pour 15 min après quoi la visite sera arrêtée. Une analyse gravimétrique confirmera s'il y a HH à postériori (double écart-type du groupe sans HH). Nous comparerons aussi les moyennes des deux groupes pour la température ambiante, interne et cutanée lors du déclenchement de la sueur.

Résultats attendus : Une différence significative du taux de sueur est attendue entre les groupes, avec des valeurs plus élevées dans le groupe HH. De plus, une contrainte thermique et une température corporelle plus faible pour ce même groupe lors du déclanchement de la sueur.

Avancées : Le lien entre les réponses physiologiques à la chaleur et les évènements d'HH nous permettrait de mieux comprendre l'intolérance à la chaleur rencontrée par ces personnes. Et enfin, de conclure si ces personnes manifestent une plus grande sensibilité à la chaleur suite au diagnostic de la MP.

Louis-François CHÉNIER-ANDRÉ
Affiliation : McGill University

Titre :

Evaluation of the Heel2Toe™ Wearable for Gait Enhancement in Parkinson's Disease: A Remote Digital Health Feasibility and Kinematic Study

Résumé :

Background: Wearable digital health technologies (DHT) providing real-time auditory feedback offer promising non-pharmacological interventions for gait impairment in Parkinson's Disease (PD). This project evaluated participant engagement, technology readiness, and gait kinematic changes during a 3-month remote intervention using the Heel2Toe™ wearable.

Methods: Descriptive data were collected from individuals with PD recruited remotely. Participants completed REDCap consent, hardware compatibility screening, and a video walking task to verify safety. Eligible participants received a Heel2Toe™ wearable to record uncoached walking sessions over 3 months. Kinematic outcome metrics focused on the angular velocity (AV) of heel strike (HS; threshold for fall risk: >200°/sec). Longitudinal sustainability of HS improvement was set at ⩾40% maintenance.

Results: High initial interest (n=235) yielded 105 consented participants, with 82 having compatible hardware. Following safety video submission (n=48) and sensor delivery (n=45), 33 participants (73.3%) successfully uploaded walking data to the platform, logging between 2 and 192 total sessions (16 logged >50 sessions). Final questionnaire completion was low (n=18). Baseline questionnaires (n=74) indicated 50.0% (n=37) had ⩾1 fall in the past year, and 24.3% (n=18) reported moderate/severe walking problems on the EQ-5D. One-third of participants displayed baseline AV values associated with high fall risk. Gait improvements occurred within 1–2 sessions, with initial HS strength moderately correlated with time-to-improve (r=-0.48). Sustained improvements were achieved by 81.8% (18/22) of evaluated participants over 3 months.

Conclusions: Remote deployment of the Heel2Toe™ wearable demonstrated rapid and sustained improvements in HS kinematics among adults with PD. High attrition across study milestones highlights implementation barriers in remote research protocols, prompting product modifications to integrate Bluetooth auto-syncing.

Kayvan COMBADIERE
Affiliation : Université Laval

Titre :

Brainstem Neuromodulation to Improve Locomotor Control in a Mouse Model of Parkinson's Disease

Résumé :

Deep Brain Stimulation (DBS) has emerged as an efficient neuromodulatory tool for promoting functional locomotor recovery in patients with neurological disorders affecting gait, such as Parkinson's Disease. The cuneiform nucleus (CnF) and the adjacent pedunculopontine nucleus (PPN) have recently been identified as potential

therapeutic targets for promoting locomotor recovery in animal models of gait disorders. However, uncertainty regarding the optimal stimulation sites and parameters continue to limit their clinical translation. By combining electromyographic recordings, mouse optogenetics, and neural network analysis, we identified stimulation sites based on their synergistic motor patterns. Whereas stimulation of glutamatergic CnF neurons evoked a rhythmic flexor-extensor alternation characteristic of locomotor-like activity, stimulation of glutamatergic PPN neurons predominantly evoked flexor activity in mice at rest. We further characterized the effects of stimulation parameters and found that activation of glutamatergic CnF neurons generated locomotion, whereas glutamatergic PPN neurons induced body rotation as a function of the stimulation frequency and laser power. Finally, using a mouse model of Parkinson's Disease following 6-OHDA injection into the medial forebrain bundle, we found that activation of glutamatergic CnF neurons alleviated bradykinesia, whereas activation of PPN neurons counteracted aberrant contralesional body rotation during L-DOPA-induced dyskinesia. In summary, our findings show that synergistic motor patterns combined with computational modelling can be used to improve the accuracy of stimulation site selection and may contribute to the development of more targeted neuromodulation strategies for motor disorders affecting gait and posture.

Li Wah D'ANGELO

Affiliation : Concordia University

Titre :

Point-and-Shoot Targeting for Efficient Neurosurgical Trajectory Planning in Mobile Augmented Reality

Résumé :

Deep brain stimulation (DBS) is an effective surgical procedure for drug-refractory Parkinson's Disease, and requires accurate planning of an electrode insertion trajectory to reach the surgical target while avoiding vital anatomies (e.g., blood vessels). With the need to navigate complex anatomy, conventional neuronavigation software that relies on 2D re-slicing of volumetric scans can be time-consuming and cumbersome to use. With higher flexibility and portability than common extended-reality headsets, mobile augmented reality (AR) allows for direct manipulation of 3D models of the patient's anatomy, making it an excellent medium for surgical planning in the clinic. In this study, we propose a tablet-based mobile AR system to enable efficient neurosurgical trajectory planning for DBS. Specifically, we propose and compare two novel mobile AR "point-and-shoot"-based methods ("single-line" vs. "two-line") to place designated 3D mid-air points within anatomical mesh models. By adopting the preferred "two-line" method to annotate the surgical target, we extended and evaluated the "point-and-shoot" strategy to determine the optimal surgical path by interactively aligning the surgical target with an entry point. Through the user study with both lay users and clinicians, the proposed mobile AR prototype for DBS planning has a 73.30±11.45 system usability scale (SUS) rating, sub-millimeter surgical planning accuracy, and only ~2 min planning time for a single trajectory.

Affiliation :

Ons El MOKHTAR
Université de Montréal, Faculté de médecine,
École d'orthophonie et d'audiologie; CRIR-IURDPM; Labo IV

Titre :

L'éducation thérapeutique en orthophonie dans la maladie de Parkinson

Résumé :

Introduction : La maladie de Parkinson (MP) est une affection neurodégénérative évolutive dont les symptômes, notamment les troubles de la communication et de la déglutition, peuvent affecter la qualité de vie et nécessiter une gestion quotidienne. L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à développer les compétences nécessaires à la gestion d'une maladie chronique. Bien que des programmes d'ETP multidisciplinaires aient été développés pour la MP, les pratiques orthophoniques à visée éducative demeurent peu documentées.

Objectif : Cette revue vise à mieux comprendre les pratiques orthophoniques à visée éducative dans la MP et, plus largement, dans le contexte des maladies neurodégénératives.

Méthodes : Une revue de la portée sera réalisée selon la méthodologie du JBI Manual for Evidence Synthesis et les recommandations PRISMA-ScR. La sélection et l'extraction des données seront réalisées par deux évaluatrices à l'aide de Covidence. Les données seront synthétisées de manière descriptive et thématique afin de cartographier les caractéristiques des interventions.

Résultats : Sur 2125 références identifiées, 284 doublons ont été retirés. Les titres et résumés de 1841 références ont été examinés, dont 1637 ont été exclus. À ce jour, 128 articles ont été évalués en texte intégral et 21 études incluses. La revue permettra de caractériser les fondements théoriques, les modalités de conception et de mise en œuvre, les retombées, ainsi que les facilitateurs et obstacles des interventions et leur place dans la trajectoire de soins.

Conclusion : Cette revue permettra de synthétiser les données sur l'ETP en orthophonie et d'identifier les lacunes actuelles afin d'orienter les futures recherches et interventions.

Affiliation :

Mutian FENG
McGill University

Titre :

Impact of Spatial Distribution of White Matter Hyperintensities on Motor and Cognitive Function in Parkinson's Disease

Résumé :

White matter hyperintensities (WMHs), visible as bright lesions on fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI, are markers of white matter damage largely attributed to cerebral small vessel disease. They are common in older adults and in Parkinson's Disease (PD), where they may contribute to the heterogeneity of motor and cognitive symptoms. Because WMHs disrupt the tracts they intersect, their clinical impact may

depend on lesion location rather than total burden alone. This study examined how total and regional WMH burden relate to motor and cognitive function in PD, and the role of vascular risk factors in these relationships. Participants with PD and healthy controls from the Quebec Parkinson Network Neuroimaging Cohort underwent T1-weighted and FLAIR MRI. WMHs were segmented with a validated automated pipeline and quantified by lobe (frontal, temporal, parietal, occipital), in the basal ganglia and thalamus, and by depth (periventricular vs. deep). Motor severity was assessed with MDS-UPDRS Part III and its subcomponents, and cognition with neuropsychological tests covering executive function, attention, memory, visuospatial skills and language. Associations were tested with multiple linear regression models adjusted for age and sex. Greater WMH burden in the basal ganglia and thalamus was selectively associated with worse gait impairment, whereas lobar WMHs were not associated with motor outcomes. Higher total WMH burden was associated with poorer executive, visuospatial, and memory performance, with stronger associations in PD than in controls. Although vascular risk scores were comparable between groups, they explained less of the variance in WMH burden in PD than in controls. These findings suggest that WMHs contribute to both motor and cognitive impairment in PD, with subcortical lesions affecting gait and global burden relating to cognition. The weaker contribution of vascular risk factors in PD suggests that mechanisms beyond conventional vascular risk may drive WMH accumulation in PD.

Owen FERGUSON

Affiliation : Université Laval

Titre :

NRF1 overexpression increases mitochondrial resilience in dopaminergic neuron models of Parkinson's Disease

Résumé :

In Canada, approximately 38 people are diagnosed with Parkinson's Disease (PD) every day, yet there remains no viable treatment capable of slowing or reversing disease progression. Mitochondrial dysfunction is a central hallmark of PD, contributing to dopaminergic neuron degeneration in both sporadic and genetic forms of the disease. Here, we investigate whether enhancing mitochondrial function through overexpression of Nuclear Respiratory Factor 1 (NRF1), a key transcription factor regulating mitochondrial biogenesis and respiratory protein expression, can mitigate PD-related pathology.

Using human induced pluripotent stem cell-derived dopaminergic neurons harbouring the 3xSNCA mutation and isogenic controls, we observed decreased mitochondrial membrane potential, increased reactive oxygen species levels, and impaired mitochondrial protein import in 3xSNCA neurons. NRF1 overexpression rescued these deficits, as demonstrated by increased TMRM intensity, reduced CellROX intensity, and restored mitochondrial localization of the nuclear-encoded protein NDUFS3. NRF1 also increased the abundance of the mitochondrial outer-membrane import receptor TOM20, further supporting enhanced mitochondrial protein import.

In vivo, AAV-mediated NRF1 delivery protected midbrain tyrosine hydroxylase-positive dopaminergic neurons across both α-synuclein and 6-hydroxydopamine mouse models of PD and improved motor outcomes, including deficits in balance and forelimb strength.

Together, these findings identify NRF1 as a potent enhancer of mitochondrial function and neuronal resilience across human and rodent PD models. Our study supports mitochondria-targeted gene therapy as a promising disease-modifying strategy for PD.

Sandoval FLORES HANNIA JULIETTE

Affiliation : Université Laval

Titre :

Utilisation de la neurostimulation non invasive pour ralentir le déclin fonctionnel chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson

Résumé :

Contexte : La maladie de Parkinson (MP, deuxième maladie neurodégénérative en termes de prévalence) réduit l'autonomie fonctionnelle et la qualité de vie. Ce déclin fonctionnel existe malgré le traitement de référence (lévodopa). En effet, la lévodopa ne pourrait pas toujours contrer les effets délétères de la dégénérescence dopaminergique nigro-striée sur l'activation du cortex moteur primaire (M1) et l'intégration sensorimotrice (ISM). Or, l'activation de M1 et l'ISM peuvent être influencées par la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS qui active directement M1) et la stimulation magnétique périphérique répétitive (rPMS des muscles qui active les afférences proprioceptives). Ces approches sont non invasives, indolores et à faibles effets secondaires. Une étude de cas a montré par exemple que combiner rTMS+rPMS améliorait davantage les symptômes de la MP que la rTMS seule (Gouriou et Schneider, 2024).

Objectif : Cette étude clinique avec placebo et double insu vise à tester si combiner rTMS+rPMS produit de plus grandes améliorations fonctionnelles que chaque protocole seul (rTMS, rPMS), si ces gains s'accompagnent d'une plasticité de M1 et s'ils persistent à long terme.

Méthodologie : Selon un devis croisé intra-sujet 2×2, vingt personnes avec MP (lévodopa maintenue) reçoivent chacune, à deux semaines d'intervalle entre protocole, quatre protocoles de trois séances : placebo total, rTMS active, rPMS active, rTMS+rPMS actives. Les scores au MDS-UPDRS, à des questionnaires fonctionnels (PDQ-39, PSQI, PSFS) et les mesures d'excitabilité de M1 seront analysés par modèle linéaire mixte et ANOVA ($p<0.05$); l'échantillon assure une puissance statistique de 85 %.

Retombées : Ce projet permettra d'identifier quel protocole (rTMS, rPMS, ou rTMS+rPMS) ralentit effectivement le déclin fonctionnel en MP (cliniquement ou statistiquement). Cela conduira au développement d'essais cliniques randomisés de plus grande envergure. À plus long terme, la question est de savoir si l'approche rTMS/rPMS permet de réduire la dose de lévodopa donc de limiter ses effets secondaires.

William GAUTHIER-NAUD
Affiliation : Université de Montréal

Titre : ## Regulatory Roles of Parkinson's Disease-Associated MicroRNAs in Alpha-Synuclein Expression

Résumé : MicroRNAs (miRs) are small RNAs that are critical regulators of gene expression. In the nervous system, miRs are enriched in neurons and are essential for maintaining neuronal identity, function, and resilience. Dysregulation of miR expression and processing has been implicated in neurodegenerative diseases, including Parkinson's Disease (PD). Aberrant miR activity is hypothesized to contribute to the accumulation of α-synuclein (α-syn), a key player in PD. Recent evidence suggests that miRs targeting α-syn mRNA are regulated by RNA-binding proteins (RBPs), which modulate their maturation. We hypothesize that specific RBPs interact with immature forms of α-syn, targeting miRs, thereby modulating their maturation and controlling α-syn expression in neurons.

To test this hypothesis, we aim to: (1) validate miRNA-mediated regulation of α-syn in human and murine models, (2) identify RBPs associated with α-syn-targeting miRs using riboproteomics approaches, and (3) functionally characterize selected RBPs in cell models. To date, we have identified several miRs that modulate α-syn expression in both mouse and human models, notably miR-7-5p and miR-153-3p and have uncovered multiple RBP candidates for functional validation. Focusing on miR-153-3p, we validated specific RBPs, such as ADAR and MIF, that regulate its expression in human cells. Together, these findings reveal an RBP-miRNA regulatory axis controlling α-syn expression, with implications for RNA-based mechanisms, biomarkers and therapeutic strategies for PD.

Henrique GOUVEIA
Affiliation : Université du Québec à Trois-Rivières

Titre : ## Fasting active ghrelin and olfactory dysfunction in Parkinson's Disease: Preliminary findings from a cross-sectional study

Résumé : Olfactory dysfunction is a common non-motor feature of Parkinson's Disease (PD). Ghrelin, a gut-derived hormone involved in appetite regulation, may also influence olfactory function. Our previous meta-analysis of eight studies involving 985 participants identified reduced circulating ghrelin concentrations in PD, while a systematic review of 12 experimental studies suggested neuroprotective effects of ghrelin and its receptor agonists. However, the relationship between ghrelin and olfactory impairment remains unclear. This preliminary cross-sectional study compared olfactory performance and fasting plasma active ghrelin concentrations between individuals with PD and healthy controls. Twelve individuals with PD and 15 controls meeting age-adjusted criteria for normosmia were included. Olfactory function was assessed using Sniffin'Sticks, including odor threshold, discrimination, identification, and the composite TDI score. Plasma active ghrelin was measured in duplicate by ELISA after a 12-hour fast. Olfactory performance was compared using the probability of superiority (A), representing the probability that a control scored higher than a participant with PD. Ghrelin concentrations were log-

transformed and compared using Welch's t-test, with results expressed as geometric mean ratios and 95% confidence intervals (CI). Olfactory performance was lower in PD across all three components: identification (A = 0.97, 95% CI 0.90-1.00), discrimination (A = 0.94, 95% CI 0.83-1.00), and threshold (A = 0.92, 95% CI 0.81-1.00). All participants with PD were classified as anosmic (n = 6) or hyposmic (n = 6). The geometric mean ratio for fasting active ghrelin (control/PD) was 1.12 (95% CI 0.68–1.82), indicating uncertainty regarding between-group differences. These preliminary findings demonstrate marked olfactory impairment in PD compared with controls selected for age-adjusted normosmia, while the current sample does not allow firm conclusions regarding differences in fasting active ghrelin concentrations. Further investigation is needed to clarify the relationship between ghrelin and olfactory dysfunction in PD.

Solène GUENOT

Affiliation : Université Laval - CERVO

Titre :

Targeting protein tau with gene therapy for the treatment of neurodegeneration

Résumé :

Protein Tau pathology is common to several neurodegenerative diseases. Though most recognised for its involvement in Alzheimer's disease (AD) and tauopathies, hyperphosphorylated Tau has synergistic interactions with alpha-synuclein in Parkinson's Disease (PD). Post-mortem analyses of brains from Parkinson's patients have shown Tau pathology in 50% of cases. This project aims to establish a co-pathology model of Tau and alpha-synuclein in human iPSC-derived neuronal systems of different complexities and develop an antibody-based immunotherapeutic strategy that effectively slows the progression of tau-related pathology in AD and PD.

We found that exposure of hiPSC-derived brain organoids to pre-formed fibrils (PFF) of Tau or alpha-synuclein triggered the onset and spreading of both Tau and alpha-synuclein pathology, supporting the view that these proteins have synergistic pathological properties in human neurons. We used this model to assess the protective potential of a panel of monoclonal antibodies (mAbs) previously characterised as selectively staining pathological Tau in neurons in an AD mouse model. In both 2D human neurons and 3D brain organoids exposed to Tau PFF, treatment with two selected mAbs slowed the uptake and spread of pathology, as observed by affected area and intensity, compared to cells and organoids treated with a non-specific antibody. These mAbs also showed no signal in a Tau knock-out mouse model and increased binding to human cells transfected with Tau.

These results provide promising evidence that these two mAbs are strong candidates for targeting Tau pathology for therapeutic use. We will next engineer single-chain variable fragments (scFvs) from these antibodies and encode their genetic material into AAVs to investigate treatment efficiency in vivo. We will further investigate their effect on Tau and alpha-synuclein co-pathology, alone and in combination with anti-alpha-synuclein antibodies, with the goal of developing an immunotherapeutic strategy to slow neurodegeneration.

Affiliation : **Zaya HAJ MOHAMAD**
Université de Montréal

Titre : **Le vieillissement des microglies dérivées de cellules souches révèle des phénotypes associés à la maladie de Parkinson idiopathique**

Résumé : Le facteur de risque principal de la maladie de Parkinson (MP) de forme idiopathique est le vieillissement. Plusieurs mécanismes de vieillissement normal font également partie des caractéristiques de la MP, notamment la sénescence cellulaire et la perte de neurones dopaminergiques. Il a été démontré que dans les cerveaux de patients MP, il y a une présence accrue de microglies sénescentes. Cependant, l'impact de cet état microglial sur la mort des neurones dopaminergiques, ainsi que les mécanismes sous-tendant ce phénomène, demeurent inconnus dans le contexte du vieillissement de la microglie humaine, et plus particulièrement dans le contexte de la MP. Notre laboratoire a développé un modèle cellulaire robuste de microglies vieillies dérivées de cellules souches pluripotentes induites (iPSC). Ces microglies expriment les marqueurs canoniques dont CD11b, CX3CR1, IBA1, P2RY12, TMEM119 et TREM2. De plus, une stimulation LPS/IFNg induit une réponse fonctionnelle des microglies, caractérisée par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Les microglies vieillies démontrent une augmentation dans les principales caractéristiques de vieillissement cellulaire, dont l'arrêt du cycle cellulaire (p16 et p21), la sénescence, l'augmentation du phénotype sécrétoire associé à la sénescence (SASP) et l'augmentation de l'activation de la voie STING, offrant potentiellement un aperçu mécanistique des voies dérégulées dans les microglies âgées pouvant contribuer à la mort des neurones dopaminergiques. De plus, l'exposition de milieu conditionné des microglies vieillies dérivées de patients MP à des neurones dérivés de patients MP induit une augmentation de la mort neuronale, suggérant une augmentation de la vulnérabilité neuronale dans la MP aux facteurs sécrétés par les microglies vieillies dérivées de patients MP. Ensemble, ces résultats permettront d'établir les changements moléculaires associés au vieillissement microglial afin d'étudier leurs impacts sur la dégénérescence neuronale dans le contexte de vieillissement et de la MP.

Affiliation : **Nour HAROUN**
Université de Montréal

Titre : **Le transfert adoptif des lymphocytes T CD8 spécifiques des antigènes mitochondriaux induit un parkinsonisme chez la souris**

Résumé : Longtemps considéré comme un site immunoprivilégié, le cerveau est désormais reconnu comme un organe doté d'une activité immunologique dynamique, en particulier dans le contexte des maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson (MP). Dans cette affection, la dégénérescence des neurones dopaminergiques (DA) de la substance noire pars compacta perturbe les circuits des ganglions de la base, entraînant les symptômes moteurs typiques.

Les travaux antérieurs de notre groupe ont démontré que cette dégénérescence résulte en grande partie d'une neuroinflammation associée à une altération de la fonction mitochondriale. Plus précisément, la perte de la kinase mitochondriale PINK1 favorise la présentation d'antigènes d'origine mitochondriale (MitAP), conduisant à l'activation de lymphocytes $CD8^+$ spécifiques de ces peptides et, par conséquent, à la destruction des terminaisons dopaminergiques.

Afin d'explorer le rôle potentiel de l'auto-immunité dirigée contre les antigènes mitochondriaux dans la neurodégénérescence, nous avons réalisé un transfert adoptif de lymphocytes $CD8^+$ spécifiques de peptides mitochondriaux, préalablement stimulés in vitro, dans des souris sauvage (WT) et PINK1 KO. Cette approche visait à reproduire des observations antérieures obtenues par notre groupe et à consolider la maitrise de ce modèle expérimental.

Les animaux transférés ont ensuite été soumis à une évaluation comportementale visant à détecter l'apparition d'un phénotype moteur de type parkinsonien. De manière inattendue, aucun déficit moteur n'a été mis en évidence dans les conditions expérimentales testées.

À l'avenir, nous prévoyons de reproduire cette expérience dans des conditions expérimentales comparables à celles établies précédemment par notre équipe, afin d'en confirmer la robustesse et la reproductibilité.

Dans l'ensemble, nos travaux soulignent la nécessité d'identifier les facteurs permissifs modulant l'établissement d'une auto-immunité mitochondriale pathogène dans les modèles murins de neurodégénérescence, ouvrant ainsi la voie à une compréhension plus fine des mécanismes immun pathologiques impliqués.

Imane HOCINE

Affiliation : École d'orthophonie et d'audiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal; Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR); Institut universitaire sur la réadaptation en déficience physique de Montréal (IURDPM)

Titre :

Reconnaissance des savoirs expérientiels dans le contexte de la prise en charge en orthophonie des personnes vivants avec la maladie de Parkinson

Résumé :

La maladie de Parkinson (MP) peut entraîner des difficultés de parole et de communication, susceptibles de limiter la participation des personnes concernées aux échanges cliniques. À cet enjeu s'ajoute la question de la reconnaissance de leurs savoirs expérientiels dans le cadre des soins, soit un aspect indispensable aux pratiques réflexives et décisionnelles cliniques telles que la pratique fondée sur les données probantes et la prise de décision partagée. En effet, leur dévalorisation de l'expérience des usagers peut affecter l'accès aux soins de santé, la qualité et l'appréciation de ceux-ci. Un récent sondage réalisé par un organisme communautaire québécois offrant des services aux personnes vivant

avec la MP révèle des lacunes dans l'accès et la satisfaction des usagers par rapport aux services d'orthophonie. Ces constats soulèvent des questions quant à la place accordée aux expériences et aux connaissances des personnes concernées dans les soins orthophoniques.

Ce projet vise à explorer les perspectives des personnes vivant avec la MP et des orthophonistes concernant la reconnaissance et la prise en compte des savoirs expérientiels dans le contexte des services clinique. Cette étude qualitative à visée interprétative impliquera : (1) des entrevues narratives auprès de personnes vivant avec la MP (n = 15); (2) des entrevues semi-dirigées auprès d'orthophonistes (n=10); et (3) une analyse comparative visant à dégager les convergences et les divergences entre les perspectives. L'analyse inductive sera suivie d'une analyse déductive mobilisant le cadre de l'agentivité épistémique de Catala (2025), qui propose une conception pluraliste des savoirs et permet d'examiner les conditions favorisant ou entravant leur reconnaissance.

Ce projet contribuera à valoriser la voix des personnes vivant avec la MP, à encourager des pratiques cliniques prenant en compte l'expérience des bénéficiaires de services ainsi que d'enrichir les pratiques réflexives des cliniciens en introduisant les concepts d'agentivité et de justice épistémique.

Hadia IBRAHIM

Affiliation : Université de Montréal

Titre :

Exploring how the immune system influences the vulnerability of dopaminergic neurons in a co-culture model

Résumé :

Dopamine (DA) neurons of the substantia nigra pars compacta (SNc) are known to be highly vulnerable in Parkinson's disease (PD), and their gradual degenerations leads to dopamine (DA) loss and motor circuit dysfunctions. Early-onset forms of PD can be linked to mutations in genes such as Pink-1 and Parkin, involved in mitochondrial recycling process. An emerging literature is revealing that Pink-1/Parkin loss of function can promote increased inflammatory responses to pathogen-derived signals and in some cases entry of peripheral immune cells into the brain like CD8+ T lymphocytes. How such T cells can eventually attack DA neurons is unclear.

We first hypothesize that autoreactive CD8+ T cells can induce the death of DA neurons when neurons or glial cells present a mitochondrial antigen. We further hypothesize that Pink-1/Parkin loss of function can contribute to this mechanism by promoting increased activation of microglia, immune cells of the central nervous system. Finally, we hypothesize that DA neurons of the SNc are more vulnerable to such an immune attack compared to DA neurons of the ventral tegmental area (VTA) or other non-DA neurons. In this project, we aim to better understand the mechanisms through which CD8+ T cells can induce the death of DA neurons.

We are also exploring the molecular mechanisms allowing CD8+ T cells to kill DA neurons. These cells use perforin-granzyme secretion as their main mechanism to induce cell

death. Using the CRISPR-Cas9 genetic engineering approach to prevent this secretion by CD8+ T cells, we find DA neurons loss unaltered, suggesting the implication of non-conventional mechanisms. Finally, we find that the presence of microglial cells increases the ability of activated CD8+ T cells to kill DA neurons, providing strong support for their implication.

Together these findings provide further support for the hypothesis of a critical role of CD8+ T cells and microglial cells in the loss of DA neurons in PD.

L. Maureen KRELOVE

Affiliation : McGill University

Titre :

Action Observation Training for Freezing-of-Gait: Effects on Cortio-Cortical Connectivity

Résumé :

Background: Freezing-of-gait (FOG) creates a stuck feeling and leaves individuals temporarily unable to walk. FOG significantly reduces quality of life for 8 in 10 individuals with advanced Parkinson's Disease (PD). There are alterations in neural function and connectivity specific to FOG, particularly in motor regions. This includes areas for motor execution, such as the primary motor cortex (M1), and sensorimotor integration, namely the posterior parietal cortex (PPC). PPC-M1 connectivity is uniquely disbalanced in freezers. Action-observation training (AOT) is an FOG intervention where participants first watch videos of FOG mitigation strategies and then try to replicate these skills with the support of a personal trainer. AOT reduces freezing severity and occurrence, possibly by strengthening PPC-M1 connectivity; however, the neural mechanism of AOT to reduce FOG is unknown.

Research Question: Can a 4-week AOT intervention reduce FOG and re-instate PPC-M1 connectivity in FOG?

Methods: 16 participants with FOG will be recruited. After pre-intervention FOG assessment, participants will complete a 4-week intervention involving 12 AOT sessions (3x a week for 4 weeks). Post-intervention assessments will take place 3 days, 1 month, and 3 months after the end of training and will measure participants' subjective and objective FOG, as well as PPC-M1 connectivity. Dual-coil stimulation will measure PPC-M1 connectivity. Paired-pulse stimulation of M1 will assess intracortical inhibition.

Analysis: PPC-M1 connectivity and M1 excitability will be compared before and after the intervention to explore possible neural mechanisms of AOT in reducing FOG. FOG scores will be compared to determine the efficacy of AOT to reduce FOG.

Expected Results: It is expected that FOG will be reduced post-intervention, and that PPC-M1 connectivity will be re-instated alongside increased M1 excitability. This work will provide preliminary evidence for the neural mechanisms of AOT for FOG treatment, informing a future randomized control trial.

Affiliation : **Camille LACCARIERE-KEITA**
McGill University

Titre : ## Dual targeting of GCase trafficking and activity to rescue Parkinson's Disease-associated defects

Résumé : The most common Parkinson's Disease (PD)-risk variants in GBA1 appear to impair β-glucocerebrosidase (GCase) function by affecting its trafficking to lysosomes and/or its enzymatic activity. GCase catalyzes the hydrolysis of glucosylceramide and glucosylsphingosine into glucose and ceramide or sphingosine. Its optimal activity depends on lysosomal lipid composition, acidic pH, and the presence of its co-activator saposin C. Interestingly, idiopathic PD variants can also exhibit reduced GCase activity, which is associated with impaired lysosomal function and altered composition. Current therapeutic strategies for patients carrying GBA1 risk variants primarily aim to restore either GCase folding or its enzymatic activity. We hypothesize that simultaneously improving GCase lysosomal trafficking and activity will synergistically rescue PD-related phenotypes by restoring lysosomal composition in dopaminergic neurons carrying GBA1 variants or exhibiting lysosomal dysfunction.

To test this hypothesis, experiments will be conducted in dopaminergic neurons derived from induced pluripotent stem cells (iPSCs) obtained from patients carrying GBA1 variants (L444P, N370S, E326K, or W378G), along with their isogenic controls. To evaluate drug effects in a context of lysosomal dysfunction, CRISPR interference method will genetically repress the cathepsin B protease (CTSB) or the ion channel TMEM175, which are involved in saposin C maturation and lysosomal pH regulation, respectively. Dopaminergic neurons will be treated with a GCase chaperone (ambroxol) and/or an activator (BIA-28-6156). We will evaluate (1) the effects of these treatments on GCase lysosomal trafficking and activity, (2) their synergistic impact on PD-related phenotypes, including α-synuclein accumulation and PINK1-dependent mitophagy, and (3) how these treatments, alone or in combination, affect lysosomal protein and lipid composition.

Overall, this project will validate a new GBA1-targeting strategy to improve PD phenotypes induced not only by GBA1 mutations, but also by mutations in other lysosomal genes.

Affiliation : **Mila LAFRANCE**
Université de Montréal

Titre : ## Comparaison des niveaux d'homocystéine chez les patients atteints de la maladie de Parkinson traités par infusion jéjunale de lévodopa avec et sans neuropathie périphérique

Résumé : **Contexte :** La littérature rapporte une prévalence plus importante de neuropathie périphérique (NP) dans la maladie de Parkinson (MP), associée à des niveaux élevés d'homocystéine (Hcy). Cette prévalence serait augmentée avec l'infusion jéjunale de lévodopa (IJL).

Objectif : Le but du projet est d'explorer une potentielle relation entre la présence d'une NP et les niveaux d'Hcy chez les patients parkinsoniens sous IJL.

Méthode : Nous avons fait la revue des dossiers des patients MP sous IJL du CHUM. Nous avons identifié les patients ayant une NP idiopathique dont l'apparition était subséquente à l'introduction d'IJL. Nous avons comparé les niveaux d'Hcy des patients avec et sans NP.

Résultats : 66 dossiers ont été revus. 18 patients ont été exclus de l'analyse, car ils avaient développé leur NP avant l'introduction de IJL (7) ou en raison de données d'Hcy manquantes (17). 8 patients ont développé une NP sous IJL, donnant une prévalence de NP de 17 %. Les moyennes d'Hcy sont de 37,3 ± 32,9 µmol/L chez les patients avec NP et de 17,8 ± 6,0 µmol/L chez les patients sans NP (test de Student p = 0,138; d de Cohen = 1,40). Suite à un appariement de patients 1:1 selon l'âge et le temps d'évolution de MP, les moyennes d'Hcy dans le groupe avec NP est de 43,17 ± 36,44 µmol/L et dans le groupe sans NP de 16,17 ± 5,38 µmol/L (test T d'échantillons appariés p=0,124; d de Cohen= -0,755).

Conclusion : Dans notre cohorte, nous avons identifié des niveaux d'Hcy plus élevés chez les patients MP sous IJL avec une NP. Cependant, ces différences se sont avérées statistiquement non significatives, probablement car la puissance de notre étude était limitée. Nos résultats nous encouragent à poursuivre ces investigations dans une plus grande population et d'évaluer la pertinence de traiter l'hyperhomocystéinémie.

Emilie LEGAULT

Affiliation : Université de Montréal

Titre :

Age- and idiopathic Parkinson disease-associated mitochondrial impairment in induced neurons

Résumé :

Studies in human post-mortem brain suggest altered mitochondrial homeostasis in healthy aging and Parkinson's Disease (PD). To study mitochondria-related phenotypes linked to aging and PD, we used direct neuronal reprogramming of human fibroblasts to induced neurons (iNs), which keeps the aging signature of the donors. We have reported age-related autophagy defects leading to pathological alpha-synuclein accumulation in iNs from PD patients, making iNs a system of choice to investigate age- and PD-related phenotypes. Here, we show that iNs derived from older males display a lower basal mitochondrial membrane potential (MMP). iNs from older donors also display an increase in mitochondrial fragmentation. Following mitophagy induction, iNs from older donors show an accumulation of mitochondria in autophagic structures (LC3+, LAMP1+), and defective translocation of mitochondria to acidified lysosomes (LDR+), suggesting mitophagy impairment during normal aging.

In contrast, idiopathic PD-iNs (iPD-iNs) display a higher basal MMP compared to age- and sex-matched controls, without any change in mitochondrial fragmentation, suggesting altered mitochondrial bioenergetics. PD-iNs also do not show any mitophagy

impairment following a MMP collapse using CCCP, as quantified by the translocation of mitochondria to LDR+ structures. However, following mitophagy induction using an oxidative challenge by exposure to oligomycin and antimycin A (OA), iPD-iNs show an accumulation of mitochondria in autophagic structures (LC3+, LAMP1+), and a decrease in translocation of mitochondria to acidified lysosomes (LDR+). These results suggest increased mitochondrial vulnerability to oxidative stress combined with secondary mitophagy impairments in iPD-iNs.

Ongoing experiments are aiming at investigating the underlying mechanisms of the mitochondrial impairments observed in iPD-iNs. This study will shed light on PD-specific neuronal molecular changes related to the mitochondrial health, and how they can be discerned from mitochondrial impairment occurring during normal aging.

Beatriz Elena LUCUMÍ VILLEGAS

Affiliation : Université Laval

Titre :

Human midbrain-striatal assembloids reveal alpha-synuclein-associated circuit dysfunction before overt neurodegeneration in Parkinson's Disease

Résumé :

Parkinson's Disease (PD) is characterized by nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration and the progressive accumulation and spread of pathological alpha-synuclein (aSyn). However, increasing evidence suggests that circuit dysfunction may emerge before substantial neuronal loss. Understanding these early events in a human context remains challenging because conventional cellular and animal models incompletely reproduce the organization and connectivity of the human nigrostriatal pathway. Human stem cell-derived assembloids provide an opportunity to reconstruct defined neural circuits and investigate how pathological aSyn alters their function. Here, we used a human induced pluripotent stem cell-derived midbrain-striatal assembloid to examine the relationship between aSyn pathology, circuit dysfunction, and neurodegeneration. Midbrain organoids containing dopaminergic neurons were fused with striatal organoids enriched in GABAergic neurons, generating long-range axonal projections and progressively maturing synaptic networks. To induce synucleinopathy, PD-mutant striatal organoids were exposed to preformed aSyn fibrils before fusion. This produced robust phosphorylated S129-aSyn accumulation in the striatum, followed by pathology in the connected midbrain, consistent with propagation across the reconstructed circuit. Despite midbrain aSyn pathology, dopaminergic neuron numbers remained preserved at 60 days post-fusion. Functional interrogation using calcium (GCaMP6f) and dopamine (GRAB-gDA3h) sensors combined with selective midbrain electrical stimulation revealed impaired stimulus-evoked calcium activity without a significant change in evoked dopamine release. Together, these findings indicate that aSyn-associated nigrostriatal circuit dysfunction can emerge before overt dopaminergic neurodegeneration or detectable dopamine-release deficits. Our results support a view of PD as an early circuit disorder and demonstrate the value of human assembloids for revealing functional consequences of pathological aSyn propagation before neuronal loss.

Océane MARTINEZ
Affiliation : Centre de Recherche du CHU de Québec - Université Laval

Titre :

Circulating alpha-synuclein affects the neurovascular unit in a brain chip model of Parkinson's disease

Résumé :

Parkinson's disease (PD) is associated with the pathological aggregation of α-synuclein (α-Syn). Multiplication of its gene, SNCA, causes familial PD, and fibrillar forms of this protein can propagate between cells and affect blood-brain barrier (BBB) integrity. α-Syn aggregates are found not only in neurons but also in the blood of patients with PD, suggesting that circulating α-Syn could affect the neurovasculature. Previous work from our laboratory has shown that circulating α-Syn preformed fibrils (PFFs) increase vascular permeability in human BBB models. However, how fibrillar α-Syn interacts with brain endothelial cells, and the molecular response it triggers, remain poorly understood.

We hypothesize that circulating aggregated α-synuclein interacts with brain endothelial cells through receptor-mediated routes and alters endothelial function. The objective is to determine whether fibrillar and monomeric α-Syn differentially interact with the vascular compartment of a human BBB-on-chip model, identify the endothelial receptor involved, and characterize the downstream neurovascular response.

A human iPSC-derived microfluidic BBB model, comprising endothelial-like cells, astrocytes, pericytes and dopaminergic neurons, was generated from control and SNCA triplication lines. The vascular channel was subsequently perfused with monomers or PFFs in the presence or absence of the LRP1 antagonist RAP. Label-free proteomics of vascular lysates (n=3) and immunostaining revealed that α-Syn PFFs, but not monomers, preferentially accumulate in endothelial cells. Quantifications also suggested that RAP-mediated LRP1 inhibition reduced α-Syn PFFs accumulation approximately threefold. Interestingly, proteomics data suggest that vascular α-Syn levels positively correlated with increased LDLR levels, negatively correlated with INSR levels, but caveolar markers were unchanged. PFFs also remodeled the endothelial proteome and, among the candidate pathways that potentially regulate barrier integrity, KRIT1 emerged as a promising candidate.

In conclusion, these data indicate that fibrillar α-Syn engages brain endothelial cells through a receptor-mediated route, now being tested with patient-derived aggregates.

Ruben MASSENG
Affiliation : Université du Québec à Montréal

Titre :

Wearable Sensor-Based Quantification of Dyskinesia During a Dexterity Task in Parkinson’s Disease: Axis-Specific Heatmaps Distinguish Troublesome Dyskinesia

Résumé :

Background: Dyskinesia is a common complication of long-term dopaminergic therapy in Parkinson’s Disease (PD). While some dyskinetic movements do not interfere with

voluntary motor function, troublesome dyskinesia (TSD) negatively affects daily activities. However, the lack of a consensus definition of TSD complicates clinical assessment and treatment decisions, highlighting the need for objective markers. We propose an exploratory approach combining axis-specific movement-energy heatmaps with functional performance to characterize TSD. We hypothesized that TSD would be associated with persistent movement energy across all axes, accompanied by impaired task performance.

Objective: To investigate the feasibility of using wearable sensor-derived, axis-specific movement-energy heatmaps to characterize TSD during a manual dexterity task (Purdue Pegboard) in individuals with PD.

Methods: Eighty-six individuals with PD were assessed at peak dose and classified into three groups: dyskinetic (n = 41), non-dyskinetic (n = 37), and troublesome dyskinetic (TSDs; n = 8). Sixty-five healthy controls served as a reference group. All participants completed the Purdue Pegboard test while wearing a suit embedded with 17 inertial sensors, and performance was quantified as the number of pegs inserted within 30 s. For each sensor, acceleration signals were processed to remove gravitational effects, band-pass filtered (0.5-3.5 Hz), divided into 3-s segments, and mean-centered within each segment. Movement energy was calculated separately for each axis (x, y, z) as the sum of squared acceleration amplitudes within each segment. Sensors were categorized into upper- and lower-limb groups, and axis-specific, three-dimensional heatmaps of mean movement energy were generated for each participant group. Controls provided a reference for task-related movement patterns. Given the predominantly planar nature of the Purdue pegboard, movement energy was expected to be concentrated along two sensor axes, with relatively low energy along the third. Heatmaps from the PD groups were compared with those of healthy controls based on three features: temporal persistence of movement energy, movement energy in the lower limbs and sustained movement energy across all axes.

Result: Axis-specific heatmaps revealed distinct group patterns. Controls and non-dyskinetic patients exhibited minimal lower-limb energy, whereas dyskinetic patients showed increased energy, consistent with dyskinetic activity. Upper-limb energy was lower in dyskinetic and non-dyskinetic patients than in controls, potentially reflecting bradykinesia. In contrast, TSDs patients exhibited pronounced and persistent upper-limb energy across all three axes, accompanied by elevated lower-limb energy. Performance (pegs in 30 s, mean ± SD) was highest in controls (15.85 ± 4.41), followed by dyskinetic (12.07 ± 2.49), non-dyskinetic (9.14 ± 3.73), and TSD patients (6.63 ± 1.41).

Conclusion: These findings suggest that TSD may be characterized by persistent, multidirectional movement energy accompanied by impaired motor performance. They are consistent with previous observations that dyskinesia may be attenuated in task-engaged limbs while persisting in non-engaged limbs, and that dyskinesia can coexist with residual parkinsonian symptoms without necessarily impairing performance. This exploratory approach shows promise for identifying TSD using wearable sensors but requires further validation in larger cohorts and real-world daily-life settings.

Lucas MICHAUD
Affiliation : Université d'Ottawa

Titre :

Effets immédiats de l'exosquelette Keeogo™ sur les caractéristiques cinématiques de la marche chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson

Résumé :

Les troubles de la mobilité associés à la maladie de Parkinson peuvent compromettre la réalisation des activités quotidiennes et augmenter le risque de chute. Les exosquelettes d'assistance au mouvement représentent une avenue prometteuse pour soutenir la mobilité, mais leurs effets sur les caractéristiques de la marche demeurent peu documentés. Cette étude examine les effets immédiats de l'exosquelette Keeogo™ (B-Temia, Québec), un dispositif qui fournit une assistance motorisée au niveau des genoux, sur la performance et la cinématique de la marche chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Vingt participants âgés de 60 ans et plus ont réalisé un test de marche d'une minute sur un parcours de 10 mètres, dans cinq conditions : sans exosquelette, avec l'exosquelette à un niveau d'assistance déterminé selon les préférences individuelles, à des niveaux inférieurs et supérieurs, puis de nouveau sans exosquelette. Les analyses préliminaires ont indiqué une diminution de la vitesse de marche lors de l'utilisation de l'exosquelette. Une amélioration de certains aspects de la performance, dont la vitesse de marche, a toutefois été observée après son retrait chez certains participants. Bien que ces résultats suggèrent un impact immédiat négatif de l'exosquelette sur la marche, la vitesse seule ne permet pas de déterminer comment l'assistance modifie l'exécution du mouvement. Les analyses cinématiques porteront notamment sur la variabilité des pas et les vitesses segmentaires, afin d'examiner si les changements de vitesse s'accompagnent de modifications de la régularité et de l'organisation de la marche. En distinguant les changements de performance des ajustements cinématiques, cette étude permettra de mieux caractériser la réponse immédiate à différents niveaux d'assistance et d'évaluer ce que ces mesures apportent à l'interprétation des effets de l'exosquelette.

Dorothée MORAND-GRONDIN
Affiliation : McGill University

Titre :

What makes an activity worth doing? Value-based decision making in Parkinson's Disease-related apathy

Résumé :

Apathy, or diminished motivation, is highly prevalent in Parkinson's Disease, yet its underlying mechanisms remain poorly understood. Apathy has been suggested to reflect altered cost-benefit integration during decision-making, leading individuals to avoid effortful activities. However, empirical support for this account largely derives from paradigms using simplified trade-offs between motor effort and monetary reward. Meanwhile, everyday activities potentially affected by apathy involve multiple value dimensions, including distinct forms of effort (e.g., physical, cognitive), reward (e.g., pleasure, social connection), and other constraints (e.g., obligation, health). It remains unclear how these diverse components are integrated during decision-making and how

apathy may selectively affect this process. This study uses an ecologically-grounded decision-making task in which Parkinson's Disease patients (n = 166) and healthy older adults (n = 122) rated everyday activities across 19 attributes related to effort, reward, and obligation, and subsequently made choices between activities. Participants then completed neuropsychiatric questionnaires including the Apathy Motivation Index. Apathy was associated with altered perception of effort, reward, and obligation, as well as selective overweighting of effort during choice. Notably, individual differences in effort perception and weighting were not related, suggesting that apathy may involve abnormalities at partly dissociable stages of decision making. Preliminary findings also support the ecological validity of the task, showing that these findings map onto everyday behavior: greater task-derived effort sensitivity predicted less frequent engagement in effortful activities, whereas greater reward sensitivity predicted more frequent engagement in rewarding activities. Across results, there were no group effects, suggesting a common apathy mechanism in Parkinson's disease and healthy aging. Together, these findings shed light on the neurocognitive mechanisms of apathy involving value perception and integration. They also provide preliminary evidence that these mechanisms reflect motivation outside of the laboratory, paving the road for future studies investigating the real-world relevance of these processes.

André MORGANE

Affiliation : Centre de Recherche du CHU de Québec - Université Laval

Titre :

Repositionnement thérapeutique du raloxifène et du zuranolone : évaluation de leurs effets neuroprotecteurs dans divers modèles murins de la maladie de Parkinson

Résumé :

Problématique : La maladie de Parkinson (MP) est une pathologie neurodégénérative plus prévalente chez les hommes, possiblement en raison des hormones sexuelles. Nos travaux antérieurs ont montré que l'estradiol et la progestérone sont neuroprotecteurs dans un modèle murin de MP induit par la neurotoxine MPTP. Le raloxifène, un modulateur des récepteurs aux œstrogènes, s'est aussi révélé neuroprotecteur chez des souris femelles ovariectomisées. Par ailleurs, l'allopregnanolone, métabolite de la progestérone, varie avec la progression de la MP, mais sa pharmacocinétique est peu favorable comparée à celle de son analogue synthétique, le zuranolone.

Hypothèses : (1) L'association raloxifène-progestérone aurait un effet thérapeutique additif ou synergique; (2) le zuranolone serait neuroprotecteur contre le MPTP.

Objectifs : (1) Évaluer les effets neuroprotecteurs du raloxifène, seul et combiné à la progestérone. (2) Évaluer l'efficacité thérapeutique du zuranolone.

Méthodes : (1) Des souris femelles ovariectomisées traitées au MPTP ont reçu du raloxifène (2,5 mg/kg) seul ou avec de la progestérone (1 µg/souris) pendant 10 jours. (2) Des souris mâles MPTP ont reçu du zuranolone pendant 10 jours. Dans les deux cas, la dopamine striatale a été quantifiée par HPLC et la neuroinflammation analysée par immunofluorescence.

Résultats : (1) Le raloxifène et la progestérone ont exercé un effet neuroprotecteur sur la dopamine striatale. L'inflammation striatale a diminué avec chaque traitement seul et avec leur combinaison, sans effet additif ni synergique. (2) Le zuranolone a également démontré un effet neuroprotecteur sur la dopamine striatale. Les analyses d'immunofluorescence sont en cours.

Conclusion : Ces résultats suggèrent un potentiel thérapeutique du co-traitement raloxifène-progestérone et du zuranolone dans la MP. Des études complémentaires sur leurs mécanismes d'action sont nécessaires avant d'envisager des essais cliniques.

Janette MUJICA

Affiliation : Comm&Tech Lab, Université d'Ottawa

Titre :

PD-TIPS.AI : de l'identification des besoins d'autosoin à un système conversationnel de recommandation pour les personnes vivant avec la maladie de Parkinson

Résumé :

Par : Sylvie Grosjean, Janette Mujica, Blaise Millingen, Mestre Tiago

Les personnes vivant avec la maladie de Parkinson doivent composer avec des besoins d'autosoin qui évoluent tout au long de la trajectoire de la maladie. Or, les technologies actuellement disponibles offrent souvent des contenus génériques peu adaptés aux priorités, aux contextes de vie et à l'expérience quotidienne des utilisateurs. Le projet PD-TIPS.AI vise à développer un système conversationnel de recommandation (Conversational Recommender Systems, CRS). Ce système s'appuie sur une base de connaissance vérifiée ainsi qu'un grand modèle de langage (Large Langage Models, LLM) capable de fournir des conseils d'autosoin et des ressources personnalisés en français et en anglais. L'objectif est d'orienter les utilisateurs vers les conseils et ressources les plus pertinents selon leurs besoins et leur situation.

Ce poster présente les premiers résultats du projet, en particulier le développement de la taxonomie qui constitue le fondement du futur système. Cette taxonomie est le résultat de d'un processus de co-conception impliquant différentes parties-prenantes. L'analyse des ateliers participatifs et d'études d'usage a mis en évidence les limites des classifications fondées uniquement sur les symptômes ou sur de grandes catégories cliniques. Les participants expriment plutôt leurs préoccupations à travers des situations concrètes et des enjeux liés à la vie quotidienne. Nos résultats issus des premiers cycles de co-conception ont conduit à l'élaboration d'une taxonomie organisée autour de cinq grands domaines d'intention servant à structurer les connaissances, les ressources et les conseils d'autosoin.

LES CINQ GRANDS DOMAINES D'INTENTION

1. Gérer les symptômes physiques et les changements corporels
2. Préserver l'humeur, la mémoire et la concentration
3. Rester actif·ve et engagé·e

4. Gérer les médicaments et les soins
5. Maintenir son autonomie dans les activités quotidiennes et les transitions

Le poster présentera également un premier prototype, notamment la typologie des conseils personnalisés et les premiers scénarios conversationnels destinés à soutenir l'autosoin et l'accès à des ressources adaptées.

Dylan MUSIOL

Affiliation : Université Laval

Titre :

Exploring α-synuclein–Tau copathology in Parkinson's and Alzheimer's diseases using optogenetics

Résumé :

Introduction: α-Synuclein aggregation is a hallmark of Parkinson's Disease, while pathological Tau accumulation characterizes Alzheimer's disease. Tau normally regulates microtubule organization and intracellular transport. The coexistence of these protein pathologies raises questions about their interactions during neurodegeneration, particularly at early stages. We use optogenetic models to investigate how α-synuclein modulates Tau aggregation and its consequences for microtubules and cellular homeostasis.

Methods: We use LIPA (Light-Inducible Protein Aggregation), an optogenetic system combining CRY2, mCherry, and Tau to induce and monitor Tau assembly through light stimulation. LIPA-Tau is expressed in COS-7 cells and induced pluripotent stem cell-derived neurons. Biochemistry and confocal microscopy assess insolubility, SDS resistance, Tau phosphorylation, and conformational changes. Microtubule stability is evaluated through nocodazole resistance and tubulin acetylation. We examine p62 and LC3B as markers related to proteostasis and autophagy, and MitoTracker Deep Red accumulation as a readout sensitive to mitochondrial membrane potential. Coexpression with LIPA-αSyn allows investigation of Tau assembly organization and phosphorylation of both proteins under induced coaggregation conditions.

Results: Light stimulation induces progressive Tau accumulation, increased insolubility, and SDS resistance. In COS-7 cells, Tau accumulates along microtubules and exhibits increased phosphorylation, oligomer-associated immunoreactivity, and pathological conformational epitopes. These assemblies are associated with increased nocodazole resistance and tubulin acetylation, consistent with microtubule hyperstabilization. Increased p62 accumulation and reduced MitoTracker Deep Red fluorescence additionally suggest disturbances in proteostasis and mitochondrial homeostasis. α-Synuclein reduces microtubule-associated Tau accumulation. Under induced coaggregation conditions, both proteins form shared cytoplasmic inclusions accompanied by increased phosphorylation.

Conclusion: These findings identify microtubule-associated Tau assembly as an early event linked to cytoskeletal and cellular alterations, and show that α-synuclein modifies its organization. This optogenetic model provides a framework for investigating early interactions between Tau and α-synuclein that may contribute to overlapping pathologies in Parkinson's and Alzheimer's diseases.

Julia OBERGASTEIGER
Affiliation : CERVO Brain Research Center – Université Laval

Titre :

Loss of Flcn in dopaminergic neurons is protective against alpha-synuclein toxicity and promotes lysosomal function

Résumé :

Parkinson's Disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder. One hallmark of the disease is the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta (SNc), accompanied by Lewy bodies – proteinaceous inclusions mainly composed of alpha-synuclein (aSyn) - in surviving neurons. Mechanisms underlying the formation and clearance of these inclusions are still under intense investigation and the autophagy-lysosome pathway likely contributes to the defective clearance of aSyn. Current treatments are symptomatic, highlighting the urgent need to provide new therapeutic targets. We performed a CRISPR-based, genome-wide screen to identify novel targets implicated in dopamine neuron survival. One of the hits, Flcn is implicated in the mTOR pathway and regulates lysosome biogenesis through MiT/TFE transcription factor modulation. To validate the neuroprotective effect in vivo, we knocked-out Flcn in mouse dopaminergic neurons in the SNc. Four months after AAV-mediated expression of aSyn, Flcn KO ameliorates motor deficits and rescues the loss of dopaminergic neurons in the midbrain and axon terminals in the striatum. Most importantly, Flcn KO also reduces the levels of phosphorylated aSyn in the midbrain. In parallel, we employed iPSC-derived dopaminergic neurons, derived from PD patients carrying either the triplication of the SNCA gene or the A53T-aSyn mutation, and the respective isogenic controls. PD neurons display lysosomal and mitochondrial defects and an increase of aggregated forms of aSyn. FLCN KO decreases the levels of aggregated aSyn and increases the abundance of lysosomes. TFE3, a member of the MiT/TFE family, translocates to the nucleus and the mRNA levels of CLEAR target genes are increased when FLCN is depleted. Overall, our findings identify FLCN as a novel modulator of dopamine neuron viability. Targeting FLCN may represent a promising strategy to boost lysosomal function and modify PD progression. Future work will explore transient FLCN downregulation as a therapeutic approach.

Soraya PAQUEREAU-GABOREAU
Affiliation : Université de Montréal, Faculté de Médecine, Neurosciences

Titre :

Phasic axonal dopamine release appears to involve mechanisms beyond synaptotagmins

Résumé :

Parkinson's Disease (PD) is characterized by the degeneration of dopaminergic neurons (DAn), resulting in motor deficits. Dopamine (DA) release in the striatum is tightly regulated by vesicular calcium sensors, such as synaptotagmin-1 (Syt1). Previous studies in mice have shown that Syt1 knockout (Syt1KO) significantly reduces DA release after a single stimulation, without altering observable motor behaviors or the level of DA in the striatum. Given that DAns display spontaneous firing (1–5 Hz) and burst activity (10–50 Hz), we hypothesized that these firing modes could sustain residual phasic DA release in Syt1KO mice. To test this hypothesis, we performed cyclic voltammetry recordings on striatal slices from WT and Syt1KO mice following single stimuli or trains

(burst activity at 6Hz/10Hz/50Hz). The impact of applying continuous, pacemaker-like stimulation (1Hz/2Hz/5Hz) prior to release measurements was also evaluated. DA release induced by acute stimulation was reduced by 90% in Syt1KO mice. However, DA release evoked by burst firing was reduced much less extensively. Pacemaker-like activity attenuated acutely evoked DA release in both WT and KO mice, with a twofold smaller effect in KO mice. These results are globally compatible with the hypothesis that while DA release evoked by single stimuli is dependent mainly on Syt1, release evoked by higher frequencies of stimulation also implicates other exocytosis calcium sensors. We further hypothesize that DA-dependent behaviors are sustained by multiple modes of DA secretion.

Andrew PARK

Affiliation : Université de Montréal

Titre :

Régulation de l'alpha-synucléine par les microARNs

Résumé :

Introduction : L'alpha-synucléine (αSyn) est une protéine fortement impliquée dans la maladie de Parkinson. Ici, nous cherchons à mieux comprendre la régulation des niveaux protéiques de l'αSyn dans les neurones. Des éléments importants du contrôle de la production des protéines sont les microARNs. Une fois matures, les microARNs se lient à leurs ARNm cible et bloquent la traduction de la protéine. Nous avons identifié 5 microARNs prédits pour réguler l'αSyn : miR-7, miR-140, miR-153, miR-214 et miR-223.

Objectifs : Nous postulons que la régulation de l'αSyn par les microARNs est un élément déterminant du niveau d'expression de la protéine dans un contexte normal et pathologique. Notre objectif est de valider le rôle des microARNs candidats sur le niveau d'expression de l'αSyn , d'identifier les éléments déterminant de leur maturation et vérifier leur effet thérapeutique dans un contexte pathologique.

Méthode : Pour vérifier la capacité de nos microARNs candidats à réguler l'αSyn, nous avons généré des neurones à partir de cellules souches pluripotentes humaines par l'expression forcée du gène NGN2. Nous avons ensuite infecté ces neurones avec un vecteur lentiviral contenant des séquences éponges des microARNs candidats.

Résultats : Nos résultats montrent une augmentation du niveau d'αSyn pour les 5 microARNs candidats dans les neurites, mais pas dans le soma. Puisque miR-153 a montré une l'augmentation la plus marquée, nous sommes concentrés sur ce microARN et avons identifié 5 protéines de liaison aux ARNs potentielles impliquées dans sa maturation . Les expériences en cours visent à tester l'effet de la modulation ces protéines sur le niveau d'alpha-synucléine dans un contexte pathologique.

Conclusion : En somme, cette recherche permettra de mieux comprendre la relation entre les microARNs et la régulation de l'αSyn dans un contexte pathologique, et permettra d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour réduire les niveaux protéiques au cerveau.

Daniela PRESTA
Affiliation : Concordia University

Titre :

Demonstrating the acute effects of different blood flow restriction modalities on the expression of Parkinsonian tremor at rest and after exercise

Résumé :

Parkinson's Disease (PD) is a neurodegenerative disorder with tremor being one of the most prevalent symptoms. Although several theories have been proposed to explain the pathophysiology of tremor, its underlying mechanism remains misunderstood. Peripheral sensory feedback and proprioception have been shown to modulate tremor expression. Blood flow restriction (BFR) - the application of external pressure to limit venous return and create a localized ischemic environment - may therefore influence tremor expression through alterations in peripheral afferent input. BFR can be applied practically using elastic bands or with pneumatic cuffs that cyclically inflate, better known as KAATSU.

The objective was to determine if KAATSU and elastic BFR have an acute effect on PD tremor expression at rest and following exercise.

Seven males and nine females with PD and an upper extremity tremor were recruited. Three testing sessions - KAATSU cyclic mode, BFR band or no restriction (control) - consisting of 15 minutes of rest and physical stimulation of the tremor-affected arm using three test batteries; 30 second arm curl, the ruler drop and grip strength were completed. Tremor was measured using accelerometers at the hand and forearm.

Linear mixed-effects models demonstrated significant Condition × Phase interactions, indicating that acute tremor responses to exercise differed between conditions. At baseline (following 15 minutes of device application), no condition differences were observed for tremor magnitude however, selected tremor directions were significantly lower following KAATSU/BFR compared to control, with similar numerical trends observed across all measures. Following exercise, KAATSU exhibited significantly greater tremor amplitude than the control condition across all accelerometer- and gyroscope-derived outcomes.

Acute BFR alters the expression of Parkinsonian tremor both at rest and in response to exercise. These findings suggest that peripheral physiological factors may contribute to tremor expression beyond dopaminergic mechanisms and warrant further investigation.

Vetso RANJAKASOA
Affiliation : Université Laval

Titre : **Combining light-induced aggregation and biotin proximity labeling implicates endolysosomal proteins in early α-synuclein oligomerization**

Résumé : lpha-synuclein (α-syn) aggregation is a defining feature of Parkinson's Disease (PD) and related synucleinopathies. Despite significant research efforts focused on understanding α-syn aggregation mechanisms, the early stages of this process remain elusive, largely due to limitations in experimental tools that lack the temporal resolution to capture these dynamic events. Here, we introduce UltraID-LIPA, an innovative platform that combines the light-inducible protein aggregation (LIPA) system with the UltraID proximity-dependent biotinylation assay to identify α-syn-interacting proteins and uncover key mechanisms driving its oligomerization. UltraID-LIPA successfully identified 38 α-syn-interacting proteins, including both established and previously unreported candidates, highlighting the accuracy and robustness of the approach. Notably, a strong interaction with endolysosomal and membrane-associated proteins was observed, supporting the hypothesis that interactions with membrane-bound organelles are pivotal in the early stages of α-syn aggregation. This powerful platform provides new insights into dynamic protein aggregation events, enhancing our understanding of synucleinopathies and other proteinopathies.

Alexandra RICARD
Affiliation : Université Laval

Titre : **Targeting WDR44-a-Synuclein interaction to modulate aggregation in Parkinson's Disease**

Résumé : La maladie de Parkinson (MP) est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente et se caractérise notamment par la perte progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire et l'accumulation d'agrégats d'alpha-synucléine (a-Syn). L'agrégation de l'a-Syn perturbe plusieurs mécanismes cellulaires, particulièrement le système endolysosomal, ce qui compromet sa dégradation et favorise davantage son accumulation, créant ainsi un cercle vicieux. Des travaux récents de notre laboratoire ont identifié WDR44 comme un modulateur de l'agrégation de l'a-Syn, puisque son « knock-out » (KO) réduit significativement la formation d'agrégats.

Nous émettons l'hypothèse que l'inhibition de l'interaction entre WDR44 et l'a-Syn à l'aide de petites molécules pourrait réduire l'agrégation de l'a-Syn. Notre objectif est donc d'identifier des composés capables de cibler WDR44 et d'évaluer leur efficacité in vitro. Un criblage in silico combinant docking moléculaire avec AutoDock Vina et simulations de dynamique moléculaire a permis de sélectionner plusieurs molécules candidates. Celles-ci ont ensuite été évaluées dans le modèle LIPA–a-Syn, qui permet d'induire rapidement l'agrégation de l'a-Syn par exposition à la lumière bleue.

Parmi les molécules testées, les drogues 4 et 5 ont significativement réduit l'agrégation de l'a-Syn, un effet observé par microscopie et confirmé par filter retardation assay. Cette activité anti-agrégante est perdue dans les cellules déficientes en WDR44, suggérant que leur effet dépend de cette protéine. De plus, les analyses par CETSA montrent une tendance vers une augmentation de la stabilité thermique de WDR44 en présence des deux composés, compatible avec un potentiel engagement de la cible.

Ces résultats soutiennent ainsi WDR44 comme cible thérapeutique potentielle dans la MP. Les prochaines étapes viseront à confirmer l'engagement direct des composés avec WDR44, déterminer leur effet sur l'interaction WDR44–a-Syn et développer des peptides capables d'inhiber compétitivement cette interaction.

Sabrina ROMANELLI

Affiliation : McGill University

Titre :

Caractérisation du rôle de TOM7 dans l'activation de la kinase PINK1 associée à la maladie de Parkinson

Résumé :

La dysfonction mitochondriale est liée à la pathogenèse de la maladie de Parkinson (MP), comme le suggèrent les données génétiques. Les mutations de PINK1, une kinase impliquée dans le contrôle de la qualité mitochondriale, sont associées à une forme précoce de la MP. PINK1 favorise l'élimination des mitochondries endommagées en recrutant Parkin, une ubiquitine-ligase E3. Pour initier la mitophagie, PINK1 doit s'accumuler au niveau du complexe TOM (translocase de la membrane externe), qui comprend TOM7 et TOM20, deux sous-unités essentielles à l'activation de PINK1. La structure du complexe PINK1-TOM a révélé que TOM20 se lie à PINK1 et contribue à son repliement et à son activation. Cependant, le rôle de TOM7 demeure inconnu. Notre objectif est de déterminer comment TOM7 contribue à l'activation de PINK1 sur les mitochondries endommagées. Nous avons d'abord déterminé si TOM7 favorise l'accumulation de PINK1 en facilitant l'incorporation de TOM20 et d'autres sous-unités dans le complexe TOM. La protéomique et l'électrophorèse Blue-native PAGE ont confirmé la présence de TOM20 et d'autres sous-unités TOM dans le complexe TOM7-KO. De plus, la chromatographie d'exclusion stérique a révélé que la délétion de TOM7 n'affecte pas la stabilité du complexe TOM. Ces résultats nous ont amenés à rechercher les régions spécifiques de TOM7 nécessaires à l'activité de PINK1. L'analyse de délétions et de mutations ponctuelles de TOM7 a identifié sa région cytosolique N-terminale comme importante pour l'activité de PINK1. Nos résultats suggèrent que cette région pourrait contribuer au repliement de PINK1 humaine. Ces résultats suggèrent un rôle coopératif de TOM7 et TOM20 dans l'activation de PINK1 et approfondissent notre compréhension de la dynamique de PINK1 dans le complexe TOM. La caractérisation du complexe PINK1-TOM est essentielle pour comprendre l'initiation de la réponse aux dommages mitochondriaux dans la MP et pourrait contribuer au développement de stratégies thérapeutiques pour la maladie.

Maggie ROY

Affiliation : Centre de recherche sur le vieillissement de Sherbrooke - Université de Sherbrooke

Titre :

Une supplémentation cétogène combinée à l'exercice améliore la connectivité fonctionnelle au cerveau chez les patients Parkinsoniens

Résumé :

Un hypométabolisme du glucose au cerveau est retrouvé dans la maladie de Parkinson (MP). Une supplémentation en cétones, le carburant alternatif au glucose pour le cerveau, permet de contourner le déficit énergétique spécifique au glucose dans la maladie d'Alzheimer (MA). L'exercice physique améliore certaines capacités fonctionnelles dans la MP et augmente l'apport en cétones au cerveau dans la MA. Cet essai pilote visait à évaluer si la combinaison d'une supplémentation en sels de cétones avec l'exercice a un impact sur le métabolisme énergétique et la connectivité fonctionnelle au cerveau dans la MP.

Dix patients atteints de MP ont été recrutés et ont consommé quotidiennement des cétones (sels de beta-hydroxybutyrate), combinées à un programme d'exercice aérobique modéré supervisé 3 jours/semaine, et ce pendant deux mois. Le métabolisme cérébral des cétones et du glucose (quantifié par tomographie par émission de positons), la connectivité fonctionnelle des réseaux cérébraux (quantifiée par IRM fonctionnelle) et les performances cognitives et physiques ont été mesurés après une dose unique de cétones (aigu) et après les deux mois d'intervention.

Les dix patients incluaient cinq hommes et cinq femmes de 72,9 ± 5,4 ans. Après deux mois, l'intervention a augmenté l'apport global des cétones au cerveau de 71 % par rapport à la dose unique. L'intervention a augmenté la connectivité fonctionnelle de 52 % et 53 % dans deux réseaux cérébraux : le somatomoteur et le limbique (P= 0,005 et 0,013 respectivement). La connectivité fonctionnelle du réseau somatomoteur était associé à l'apport en cétones dans ces régions cérébrales. L'intervention a aussi amélioré l'attention et la vitesse psychomotrice de 16 % (P= 0,041).

Cette étude pilote met en évidence des bénéfices inédits des cétones combinées à l'exercice dans la MP, avec une amélioration de la connectivité fonctionnelle au cerveau dans des réseaux clés de la maladie et des fonctions psychomotrices et d'attention.

Alex TCHUNG

Affiliation : Université de Montréal

Titre :

la 6-OHDA ne connaît pas ses limites : une toxicité inattendue au-delà des neurones dopaminergiques

Résumé :

La 6-hydroxydopamine (6-OHDA) est l'un des agents les plus utilisés pour modéliser, tant in vitro qu'in vivo, la maladie de Parkinson. L'objectif de tels modèles est habituellement de cibler les neurones dopaminergiques (DA) via l'accumulation intracellulaire de 6-OHDA

suivi d'une neurodégénérescence sélective. Cette sélectivité repose sur l'expression du transporteur membranaire de la dopamine (DAT), censé être le principal vecteur d'entrée de la toxine. Or, nos observations à l'aide d'un modèle de neurones de souris en culture primaire suggèrent que la 6-OHDA induit une toxicité significative dans des populations cellulaires non DA, remettant en question ce dogme de sélectivité.

Afin de tester directement cette hypothèse de non-sélectivité, nous avons exposé des cultures de neurones DA provenant de la substance noire (SN) à différentes doses de 6-OHDA. Nos résultats montrent que la 6-OHDA tue les neurones DA et GABAergiques (GABA), mais pas les astrocytes. Nous observons aussi que la toxicité de la 6-OHDA ne nécessite pas le DAT, ni les transporteurs des cations organiques (OCT). Le mécanisme exact de la toxicité de la 6-OHDA demeure inconnu, mais nous observons qu'elle est liée en partie au stress oxydatif. In vivo, nos résultats montrent qu'une injection unilatérale de 6-OHDA dans le striatum dorsal cause la dégénérescence des varicosités axonales DA et sérotoninergiques, avec une faible perte de neurones GABA. Fait rassurant, nous validons que la 6-OHDA ne tue pas les varicosités axonales DA chez des souris transgéniques n'exprimant pas le DAT.

Ces résultats révèlent que lorsqu'utilisée dans des modèles de neurones in vitro, la 6-OHDA exerce une toxicité non sélective indépendante de l'expression du DAT, suggérant l'existence de voies d'entrée ou de mécanismes de dommages alternatifs. Ce faisant, ces données remettent en question certaines des conclusions de nombreuses études précédentes utilisant cet agent pharmacologique dans des modèles in vitro de la maladie de Parkinson.

Anke VAN ROY

Affiliation : McGill University

Titre :

Sex differences in the 24-hour rest-activity rhythms of people with Parkinson's Disease: An actigraphy analysis

Résumé :

Introduction: Rest-activity rhythms (RAR) derived from wrist actigraphy provide a non-invasive and cost-effective assessment of sleep-wake rhythms. In Parkinson's Disease (PD), RAR disruptions are increasingly recognized as clinically relevant and have been linked to motor symptom severity, cognitive impairment and disease progression. Although biological sex influences the manifestation of motor and non-motor symptoms in PD, no studies have investigated whether RAR metrics differ by sex.

Methods: As part of an ongoing clinical trial, 61 individuals with PD (27 female) continuously wore wrist actigraphy on the non-dominant hand for 5-14 days (average = 9 days). To quantify RAR, activity counts across 15-second epochs were used to compute daily activity ratio (DAR; proportion of activity during daytime), intradaily variability (IV; rhythm fragmentation), interdaily stability (IS; day-to-day regularity) and relative amplitude (RA; day-night contrast). Sex differences were assessed using a t-test or Wilcoxon rank-sum test. Additionally, sex differences in the relationships between participant characteristics and RAR metrics were assessed using linear regressions.

Results: Analyses revealed that women with PD demonstrated significantly higher IS ($p < 0.001$, $r = 0.46$) and RA ($p = 0.002$, $r = 0.40$) as well as a trend toward greater DAR ($p = 0.060$, $r = 0.23$) as compared to men, indicating a stronger circadian pattern with greater day-to-day regularity. No sex differences were observed for IV ($p = 0.184$, $d = 0.35$). RAR metrics were differently related to age, motor symptom severity and sleep quality in men and women.

Conclusions: These results provide the first indication of sex differences in 24-hour rest-activity rhythms in PD, with women showing more robust and regular day-night activity patterns than men. Identifying sex-specific rhythmic profiles is essential for improving our understanding of circadian heterogeneity and advancing personalized approaches to monitoring disease progression using wearable sensors and targeting sleep-wake disruptions.

Shalini B VILVANATHAN

Affiliation : Université du Québec à Trois-Rivières

Titre : **Altered flavour perception maybe associated with fasting insulin levels in Parkinson's Disease**

Résumé :

Flavour is a multisensory integration of olfaction, gustation, vision, audition and somatosensation. In turn, it influences eating behaviours, food preferences and nutrition. Olfaction, specifically retronasal olfaction plays the biggest role in influencing flavour perception. In Parkinson's Disease (PD), olfactory dysfunction is one of the most common prodromal symptoms, and identifying its pattern could aid in early diagnosis. Additionally, insulin resistance is seen with the progression of PD, and there could be associations between flavour and blood sugar regulation. Our objective in this study was to assess retronasal olfaction following an overnight fast and after eating to compare if hunger versus satiety states influenced olfactory performance and to determine associations between flavour perception and fasting insulin levels. Preliminary results show retronasal olfactory thresholds for isoamyl acetate, a pure food odorant (banana) with an adaptive QUEST procedure after a 12-hour overnight fast and again after a meal. The data were analysed with a linear mixed model including group, session, and their interaction as fixed effects and participant as a random intercept. PD (n = 11) had lower retronasal thresholds than controls (n = 18; B = −8.24 steps, 95% CI −11.79 to −4.69, $p < .001$). Neither the effect of session (B = 0.15, 95% CI −0.62 to 0.92, $p = .70$) nor the group × session interaction (B = 0.46, 95% CI −0.79 to 1.71, $p = .47$) was significant. Fasting insulin levels were lower in PD (median 3.64 vs 7.59 µU/mL, $p = .051$) but not associated with the pre/post prandial change in threshold ($p = .91$). These preliminary results indicate marked retronasal impairment in PD that is not modulated by prandial state. Ongoing data collection and analyses may further clarify the associations between flavour perception and metabolic functions in PD.

Affiliation : **Lucas ZANGEROLAMO**
Université de Montréal

Titre :

Enhanced mitochondrial mobility is a distinctive feature of substantia nigra dopaminergic neurons

Résumé :

Introduction: Parkinson's Disease (PD) is characterized by the degeneration of midbrain dopaminergic (DA) neurons, particularly those located in the substantia nigra pars compacta (SNc). DA neurons exhibit unique physiological and structural properties, including extensive axonal arborization and energetic demands, which require efficient mitochondrial distribution and function. Mitochondrial dysfunction is strongly associated with PD pathology, but whether DA neurons display distinct mitochondrial dynamics compared with more resilient neuronal populations remains unclear. Understanding these adaptations may provide insight into the mechanisms that support DA neuron maintenance and plasticity while contributing to their selective vulnerability in PD.

Objective: This study aimed to compare mitochondrial motility between SNc DA neurons and glutamatergic (GLU) neurons to determine whether DA neurons exhibit distinct mitochondrial trafficking properties that may support their metabolic requirements.

Methods: Primary neuronal cultures of SNc DA neurons and thalamic GLU neurons were generated from P0–P3 DIC-Ai9 and VGlut2-Ai9 mice, respectively, and maintained on a cortical glial monolayer to support neuron maturation. Mitochondria were labeled using an AAV9-CMV-DIO-MTS-roGFP viral vector and imaged using live-imaging confocal microscopy. Mitochondrial movement was analyzed using the TrackMate plugin in Fiji, and the percentage of motile mitochondria, speed, and displacement were quantified.

Results: SNc DA neurons exhibited a significantly higher proportion of motile mitochondria compared with thalamic GLU neurons. However, mitochondrial movement parameters, including mean speed and displacement of motile mitochondria, were not different between neuronal populations. These findings suggest that DA neurons possess an increased capacity for mitochondrial redistribution rather than faster mitochondrial transport.

Conclusion: The enhanced mitochondrial mobility observed in DA neurons may represent an adaptive mechanism supporting the maintenance of their extensive axonal networks and elevated energetic demands. These findings provide insight into the distinct cellular organization of DA neurons and establish a foundation for investigating how mitochondrial dynamics may influence their selective vulnerability in PD.

Établissements et organismes représentés à Q-DOPA 2026

1. Établissements d'enseignement supérieur

- Université de Montréal
- Université McGill
- Université Laval
- Université du Québec à Trois-Rivières
- Université du Québec à Montréal
- Université Concordia
- Université d'Ottawa
- Université de Sherbrooke
- Polytechnique Montréal

2. Centres de recherche, instituts et établissements de santé

- Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)
- Centre de recherche du CHUM (CRCHUM)
- CHU de Québec – Université Laval
- Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval
- Centre de recherche CERVO
- Institut neurologique de Montréal (Le Neuro)
- Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM)
- Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM)
- Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR)
- Institut universitaire sur la réadaptation en déficience physique de Montréal (IURDPM)
- Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill (IR-CUSM)
- Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)
- Centre de recherche sur le vieillissement de Sherbrooke
- Institut Courtois d'innovation biomédicale
- Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de l'Outaouais
- Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) du Saguenay–Lac-Saint-Jean

3. Organismes publics, associations, OBNL et structures de soutien à la recherche

- Fonds de recherche du Québec (FRQ)
- Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)
- MEDTEQ+
- Programme québécois d'entrepreneuriat scientifique
- Parkinson Canada
- Parkinson's Foundation
- Parkinson Québec
- Institut national de musicothérapie (INM)
- Médicaments novateurs Canada

4. Entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques

- AbbVie
- Knight Therapeutics
- BlueRock Therapeutics