

ANNEXE I

ARSACS est l'acronyme courant pour Ataxie Récessive Spastique Autosomique de Charlevoix-Saguenay. Cette condition a été détectée initialement chez des personnes de la région de Charlevoix-Saguenay, au Québec. La majorité des personnes vivant avec l'ARSACS vivent au Québec ou ont des ancêtres récents du Québec. Cependant des personnes atteintes d'ARSACS ont également été identifiées dans divers pays tels que le Japon, la Turquie, la Tunisie, l'Espagne, le Brésil, la Pologne, l'Italie et la Belgique. C'est une maladie progressive qui affecte la capacité du corps à créer une protéine appelée « Sacsine », normalement présente dans le cerveau, la peau et les muscles. Plus de 170 mutations de *SACS* ont été identifiées dans le monde. Certaines mutations peuvent entraîner une perte de fonction de la Sacsine, qui est une protéine mal caractérisée et massive (520 kDa).

La recherche suggère que la Sacsine pourrait jouer un rôle dans le repliement spatial des protéines car elle partage des régions similaires avec d'autres protéines qui remplissent cette fonction. Certaines mutations dans le gène *SACS* provoquent la production d'une protéine instable de la Sacsine qui ne fonctionne pas normalement. On ne sait toujours pas comment la protéine Sacsine anormale affecte le cerveau et les muscles squelettiques et entraîne des symptômes de l'ARSACS.

Dans les modèles *in vitro* (lignées cellulaires modifiées et cellules de patients) et *in vivo* (Sacs (-/-) souris), une perturbation du transport mitochondrial est observée ainsi qu'une accumulation anormale d'amas de neurofilaments non phosphorylés (NF) dans les régions somatodendritiques de populations neuronales vulnérables, une réduction significative de la motilité mitochondriale et des mitochondries anormalement allongées. Les données les plus récentes indiquent que les altérations du cytosquelette de neurofilament et les anomalies dans l'homéostasie mitochondriale constituent une base physiopathologique sous-jacente de l'ARSACS.

Il n'y a actuellement aucun traitement disponible pour guérir les personnes atteintes d'ARSACS.

La Fondation de l'Ataxie Charlevoix-Saguenay, fondée en 2006, est un organisme de bienfaisance enregistré auprès du gouvernement fédéral. La Fondation n'a aucun employé et est entièrement financée par des dons privés et de l'aide de bénévoles pour financer la recherche scientifique sur l'ARSACS. La Fondation de l'Ataxie Charlevoix-Saguenay a pour mission de découvrir et de développer un traitement à la maladie.

Le présent appel de soumissions vise à financer des projets de recherche qui feront clairement progresser la compréhension de la maladie et ouvriront la voie au développement d'un traitement pour les patients ARSACS. Suivant l'évaluation scientifique des demandes, les approches de thérapie génique bénéficieront d'un intérêt particulier de la fondation.