

NOUVELLES ARSACS

EDITEUR : FONDATION DE L'ATAXIE CHARLEVOIX-SAGUENAY

SGOBEIL@ARSACS.COM

WWW.ARSACS.COM

Dans cette édition, nous vous présentons les dernières actualités sur l'ARSACS, y compris les points forts de la recherche et un aperçu d'un projet financé par la Fondation. Nous sommes également ravis de partager des détails sur nos prochains événements caritatifs pour l'ARSACS, de nouvelles opportunités de financement et des conférences importantes dédiées à l'ARSACS. Restez informés et impliqués alors que nous continuons à faire avancer la recherche et à favoriser la collaboration au sein de la communauté des maladies rares.

À LA UNE – RECHERCHE

"Whole Blood DNA Methylation Analysis Reveals Epigenetic Changes Associated with ARSACS", par Dr Daniele Galatolo et son équipe publié dans *The Cerebellum*.



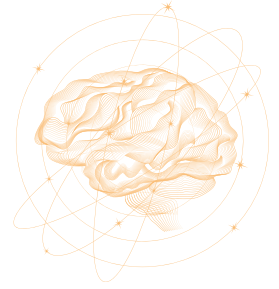
Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay (ARSACS) is a rare inherited condition described worldwide and characterized by a wide spectrum of heterogeneity in terms of genotype and phenotype. How *sacsin* loss leads to neurodegeneration is still unclear, and current knowledge indicates that *sacsin* is involved in multiple functional mechanisms. We hence hypothesized the existence of epigenetic factors, in particular alterations in methylation patterns, that could contribute to ARSACS pathogenesis and explain the pleiotropic effects of SACS further than pathogenic mutations. To investigate this issue, we recruited eight patients affected by ARSACS, four characterized by early onset of the disease and four with late onset. We performed Whole Genome Bisulfite Sequencing using DNA from peripheral blood to define the methylome of patients and compared them with a control group. Our analysis showed that patients with ARSACS exhibit an altered methylation pattern and that the observed differences exist also among affected individuals with different age of onset. Our study provides valuable insights for employing epigenetic biomarkers to assess the severity and progression of this disorder and propels further investigations into the role of epigenetic processes in ARSACS pathogenesis.

Lisez l'article complet ici (disponible en anglais seulement) :

<https://arsacs.com/wp-content/uploads/2025/01/arsacs-clinical-features-pathophysiology-and-i-ps-derived-models.pdf>



RÉSUMÉ DU PROJET - RECHERCHE FINANCÉE PAR LA FONDATION ATAXIE CHARLEVOIX-SAGUENAY



“Charting the neurodevelopmental stage of ARSACS (NeurodevARSACS) :

A cross-species longitudinal characterization of the early molecular

changes in the brain, CSF and blood” par les Drs Matthis Synofzik, David Mengel (University of Tübingen, Allemagne) et Justin Wolter (University of Wisconsin-Madison, États-Unis).

The project aims to define the early molecular and cellular changes in ARSACS, hypothesizing a neurodevelopmental disease phase preceding neurodegeneration. Using a cross-species approach, the study characterizes cerebellar deficits in an ARSACS mouse model alongside fluid biomarkers in both mice and human patients, establishing a mechanistic link between early brain pathology and accessible biomarkers. This work aims to provide critical insights for developing preemptive therapeutic strategies and identifying biomarkers that can serve as clinical trial endpoints, thereby accelerating future interventions for ARSACS.

Over the past two years this team has successfully generated single-nucleus RNA-seq data from the ARSACS mouse at four key time points along disease progression (n=60 animals, ~200k cells). These experiments revealed age dependent alterations in specific cell types, reflecting a cascade of cellular events that define distinct stages. We were able to molecularly dissect Purkinje neuron subtypes, revealing the pathways that distinguish susceptible and resilient neurons. Future studies aim to leverage this information to define pathways which could be targeted to promote Purkinje survival. We also found stage specific involvement of non-neuronal cell types, highlighting the complex interplay of neuronal dysfunction, systemic responses, and time.

To connect this molecular data to patient data, this project collected cerebrospinal fluid and plasma from ARSACS mice and human patients, and analyzed the protein biomarker landscape with both label free mass-spectrometry and targeted assays of promising biomarker candidates. Again, this data highlighted stage dependent proteomic signatures, which reflect both underlying disease mechanisms and systemic response to neuronal dysfunction. Importantly, the Synofzik lab also identified and validated candidate biomarkers that clearly distinguish cases from controls.

The team aims to submit this data for publication in 2025, alongside the public release of these comprehensive dataset to be used by the broader ARSACS research community.

Référence (disponible en anglais seulement) :

<https://arsacs.com/wp-content/uploads/2025/04/ARSCAS-Project-Summary-WolterSynofzik-v2.pdf>



ÉVÉNEMENTS CARITATIFS À VENIR POUR L'ARSACS

Un Bal de Charité se tiendra le **11 octobre 2025** au **Royaume-Uni**, en soutien à la recherche sur l'ARSACS. Restez à l'écoute pour plus de détails! Pour toute demande, contactez Maxine Monks : max1436@googlemail.com.



Rejoignez-nous le **27 novembre 2025** pour la 18e édition du Dîner des Producteurs, un événement annuel incontournable de collecte de fonds à **Montréal**, dédié à faire progresser la recherche sur l'ARSACS.

SOUMETTEZ VOTRE PROJET DE RECHERCHE D'ICI LE 23 MAI 2025

L'appel à d'offres est maintenant lancée!

La Fondation de l'Ataxie Charlevoix-Saguenay invite les chercheurs à soumettre leur candidature pour obtenir un financement afin de soutenir des projets de recherche sur l'ARSACS pour 2025-2026. Cette opportunité de financement annuelle vise à faire progresser les découvertes scientifiques et le développement de traitements potentiels pour la maladie. Déposez votre demande dès maintenant : <https://arsacs.com/fr/recherche/>



PROCHAINES CONFÉRENCES SUR L'ARSACS

Le World Orphan Drug Congress (WODC) 2025 approche à grands pas, et la Fondation de l'Ataxie Charlevoix-Saguenay y sera ! Du 22 au 24 avril à Boston, nous participerons à des discussions et présentations sur la recherche sur l'ARSACS et la défense des maladies rares :

➤➤➤ 22 avril à 16h00

Développement d'une thérapie génique pour l'Ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay : défis et réussites – Présenté par Alexandre Paré (doctorant, McGill).

➤➤➤ 23 avril à 14h30

Fireside Chat : ARSACS (Ataxie de Charlevoix-Saguenay) : Trouver des solutions pour les patients atteints de maladies rares, par Sonia Gobeil (cofondatrice de la Fondation), Betsy Trainor (membre du conseil d'administration de l'ARSACS) et le Dr Jeremy Schmahmann (Harvard Medical School).

Si vous êtes un défenseur des patients, un professionnel de la santé ou membre d'une organisation de patients, vous pourriez bénéficier d'un laissez-passer gratuit. Ne manquez pas cette occasion de rencontrer des experts, d'échanger sur des enjeux clés et de soutenir la communauté des maladies rares



Pour plus d'informations sur le World Orphan Drug Congress et pour vous inscrire, veuillez visiter : https://www.terrapinn.com/bookwodc_arsacs
CODE PROMOTIONNEL 50% de rabais: **ARSACS50**

