

## **Étude des mécanismes d'adaptation du métabolisme énergétique dans le syndrome de Leigh de type canadien français (LSFC) : Vers l'identification des cibles thérapeutiques.**

Le syndrome de Leigh de type canadien français (LSFC), communément appelé acidose lactique, est une maladie mitochondriale infantile caractérisée par des crises d'acidose lactique sévères qui mènent au décès dans plus de 80% des cas. Elle fait partie des 5 maladies héréditaires les plus fréquentes au Saguenay-Lac-St-Jean, où 1 personne sur 23 est porteuse de la mutation responsable de la maladie. Plus concrètement, le LSFC se définit par une réduction d'une enzyme de la chaîne respiratoire mitochondriale, la cytochrome c oxydase (COX), et une perturbation du métabolisme énergétique. Les mécanismes sous-jacents à l'apparition des crises et la physiopathologie du LSFC demeurent inconnus et aucun traitement n'existe à ce jour.

Mon projet vise à mieux comprendre les changements dans l'homéostasie énergétique dans le LSFC. J'étudie les principales voies de signalisation impliquées dans la régulation du métabolisme énergétique telles que la voie de la protéine kinase AMPK, un senseur métabolique et la voie Akt/mTOR/HIF1 $\alpha$  impliquée dans la glycolyse aérobie. Des études récentes suggèrent que la voie mTOR pourrait être une cible thérapeutique privilégiée dans les maladies mitochondriales. Une meilleure compréhension du LSFC, et notamment, des mécanismes d'adaptation du métabolisme énergétique nous permettra d'identifier les cibles potentielles pour des traitements.