



FONDATION CHARCOT

VAINCRE LA SCLÉROSE EN PLAQUES
PAR LA RECHERCHE

Numéro 49
1^{er} semestre 2021

BULLETIN

Fondation Charcot
Fondation d'utilité publique

Sous le Haut Patronage
de Sa Majesté la Reine

Avenue Huart Hamoir, 48
1030 Bruxelles
Tél. : +32 (0)2 426 49 30
info@fondation-charcot.org
NN 468 831 484

Photos : iStock & Shutterstock
Editeur responsable : I. Bloem
Av. Huart Hamoir, 48 - 1030 Bruxelles
© Fondation Charcot 2021

DON
ONLINE



www.fondation-charcot.org
BE34 6760 9000 9090



Rejoignez-nous sur Facebook

Vers un vaccin contre la SEP ?

En 2020, les Belges ont donné plus d'un demi-million d'euros à la recherche sur la sclérose en plaques, confirmant ainsi leur confiance dans la recherche et le progrès. La recherche fondamentale nécessite un soutien proactif et du temps pour obtenir des résultats. Pour une maladie actuellement incurable telle que la sclérose en plaques, c'est la seule façon de trouver des solutions.

Cette année encore, la Fondation Charcot traduit sa promesse en actions concrètes. Dix équipes universitaires belges seront financées en 2021 par le Fonds Charcot pour des projets de premier ordre, innovants et très concrets.

Les thèmes de recherche concernent :

- les interactions entre les cellules immunitaires et les cellules du système nerveux, y compris les cellules des vaisseaux sanguins cérébraux,
- l'impact de certains traitements de la SEP sur le système immunitaire,
- l'impact des microbes du tube digestif (microbiome) sur la susceptibilité à développer la maladie,
- l'utilisation des cellules immunitaires comme outil de réparation des lésions de démyélinisation,
- la biochimie des lipides libérés par la destruction de la myéline,
- l'utilisation d'une machine IRM très puissante pour mieux analyser les micro-dommages provoqués par la maladie sur les cellules nerveuses (neurones) elles-mêmes.

Découvrez nos lauréats et leurs projets dans ce bulletin et leurs vidéos sur notre site web. Vous y trouverez également les informations et recommandations les plus récentes concernant la COVID-19 et la SEP : www.fondation-charcot.org.

Enfin, ce bulletin pose la question clé : un vaccin contre la sclérose en plaques sera-t-il possible un jour ? Cette question simple mais pertinente nécessite une réponse nuancée. Car la SEP est une maladie neurologique très complexe. Cependant, un article récent de la revue Science suggère que ce n'est peut-être pas un vain espoir...

Bonne lecture. Stay safe !

Prof. Dr Christian Sindic
Président



2020

Garantir la continuité de la recherche

2021

Ouvrir la porte vers l'avenir

Le Fonds Charcot 2020

Une année mouvementée, c'est sûr, mais rien n'a changé pour nos chercheurs. Au contraire, les premiers résultats de la recherche ont déjà été obtenus grâce aux subsides du Fonds Charcot 2020.



VIDÉO > [fondation-charcot.org](https://www.fondation-charcot.org)

L'un des lauréats, le Prof. Peter Feys, est heureux de présenter sur notre chaîne Vimeo le travail rendu possible grâce à nos donateurs.

« Ce projet étudie la manière dont les personnes souffrant de handicaps cognitifs et moteurs causés par la SEP peuvent apprendre des pas complexes. Les personnes font ces pas dans un ordre précis et reçoivent des instructions ou un feedback différents (par exemple du bruit ou de la musique). Pendant les mouvements, avec et sans double tâche, nous mesurons l'activité cérébrale dans les régions responsables de la programmation des mouvements au moyen d'électrodes placées sur le crâne. Les informations fournies par ces recherches permettront d'améliorer les programmes de rééducation pour les personnes atteintes de handicaps cognitifs. »

► Les références de toutes les études citées sont disponibles sur demande à la Fondation Charcot.

Avec le soutien de

 **Degroof
Petercam**

Le Fonds Charcot 2021



Le Fonds Charcot 2021 attribue, cette année encore, 500 000 € à des projets de recherche axés sur les innovations thérapeutiques. Stimuler la recherche fondamentale est la première étape essentielle pour mieux comprendre la maladie et développer des techniques pour trouver ou optimiser les thérapies.

Dix équipes universitaires belges recevront un soutien de la Fondation Charcot en 2021. Leurs projets peuvent paraître abstraits, fort techniques et éloignés de la réalité des patients. Il n'en est rien car tous poursuivent un même objectif : améliorer la qualité de vie des patients grâce à l'amélioration des traitements.

Jury du Fonds Charcot 2021

Prof. Dr Christian Sindic (Président), Professeur émérite de Neurologie de la Faculté de Médecine, UCLouvain

Prof. Dr Bernard Dachy, Chef du Département de Neurologie – Réhabilitation, CHU Brugmann

Prof. Dr Alain Maertens de Noordhout, Chef du Département de Neurologie, CHR Citadelle, Liège

Prof. Dr Alex Michotte, Kliniekhoofd Neurologie, UZ Brussel

Dr Pierrette Seeldrayers, Neurologue

MS-expert international: Prof. Dr Jérôme de Sèze, Chef du Département de Neurologie, CHU Strasbourg, France

La recherche fondamentale : plus de 500 000 € pour des innovations thérapeutiques

Dr Solène Dauby, Prof. P. Maquet et Dr E. Lommers

ULiège - Cyclotron research center

76.350 € / 2 ans

« La SEP atteint les deux composants du cerveau et de la moelle épinière : la substance grise (corps des neurones) et la substance blanche (prolongements des neurones). Les mécanismes qui affectent la substance blanche sous forme de « plaques » sont bien connus et observés par l'imagerie standard. En revanche, l'atteinte de la substance grise et du « tissu cérébral d'apparence normale », responsable d'une partie significative du handicap, est peu accessible en imagerie conventionnelle. Nous étudierons ces zones via des techniques d'imagerie radiologiques nouvelles et très précises. Nous espérons démontrer une corrélation entre certains paramètres physiques radiologiques et l'évolution de la maladie. »

Prof. Veerle Somers, Dr J. Fraussen, Dr B. Broux et Prof. M. Kleinwietfeld

UHasselt - BIOMED

50.000 € / 1 an

« L'élimination des cellules B, un type de cellules immunitaires, est un traitement efficace contre la SEP. L'ocrelizumab, un traitement de déplétion des cellules B, est approuvé pour le traitement de la SEP récurrente-rémittente et primaire progressive. Cependant, ses effets sur le système immunitaire restent inconnus. Notre objectif est donc d'identifier les modifications immunologiques consécutives à un traitement par ocrelizumab chez les personnes atteintes de SEP ainsi que les implications de celui-ci sur la gestion du Covid-19. Ce projet jouera un rôle crucial dans la conception des stratégies de vaccination contre le Covid-19 pour les patients atteints de SEP et traités par ocrelizumab. »

Prof. Stanislas Goriely, Prof. M. Moser et Dr I. Vogel

Université Libre de Bruxelles

27.042 € / 2 ans

« Dans la SEP, l'équilibre entre les mécanismes de régulation et les réponses inflammatoires dirigées contre l'organisme est souvent déplacé en faveur des cellules auto-réactives. Manipuler la réponse immunitaire pour rétablir cet équilibre et améliorer les fonctions de régulation est donc une approche thérapeutique contre la SEP. Nous avons découvert qu'un récepteur appelé CD27 pourrait être une cible pour une thérapie innovante. L'engagement de ce récepteur réduit l'activité des cellules auto-réactives, mais améliore la fonction des cellules régulatrices protectrices. Notre recherche va donc explorer l'effet d'un anticorps ciblant cette voie dans un modèle animal d'auto-immunité. »

Prof. Laurence Ris

UMons

40.000 € / 2 ans

« Près de la moitié des patients atteints de SEP présentent une altération des fonctions cognitives. Ces problèmes cognitifs concernent plusieurs aspects tels que la mémoire à long terme, l'attention, l'efficacité et la rapidité du traitement de l'information. Associés à la fatigue, ces symptômes ont un impact négatif important sur la qualité de vie des patients. Les mécanismes à la base de ces symptômes ne sont pas encore bien connus mais les résultats scientifiques pointent vers un rôle des processus inflammatoires dans le cerveau. À l'aide d'un modèle animal, ce projet nous permettra de mieux comprendre ces mécanismes mais également de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques pour la prise en charge des troubles cognitifs. »

« Soutenir la recherche aujourd'hui, c'est assurer des solutions pour demain »

DON ONLINE



www.fondation-charcot.org





Dr Jennifer Vandooren et Prof. G. Opdenakker

KU Leuven - Rega Institute for Medical Research
47.385 € / 2 ans

« Les protéases sont des enzymes qui peuvent briser les liaisons entre acides aminés dans les protéines, ce sont des molécules importantes pour la santé comme dans la maladie. Des études ont montré que les protéases jouent un rôle dans la pathogénèse de la SEP, par exemple en aidant les cellules immunitaires à s'infiltrer dans le tissu cérébral depuis les vaisseaux sanguins, ou en détruisant la gaine protectrice autour des fibres nerveuses (la myéline). Nous étudierons les interactions entre les protéases dérivées des cellules immunitaires, les interleukines (molécules régulant le fonctionnement des cellules immunitaires) et les systèmes qui régulent l'activité protéasique au cours des diverses phases de la SEP. »

Dr Bieke Broux et Dr B. Hosseinkhani

UHasselt - BIOMED
48.650 € / 2 ans

« Dans le contexte de la SEP, on ne sait toujours pas comment la barrière hémato-encéphalique (BHE) devient perméable et laisse les cellules immunitaires infiltrer le cerveau. Des chercheurs ont montré récemment que les cellules stressées communiquent les unes avec les autres au moyen de petites bulles appelées vésicules extracellulaires (VE) remplies d'informations biologiques importantes. Les VE sont capables de traverser la BHE et pourraient donc jouer un rôle dans la progression pathologique de la SEP. Nous avons récemment montré que les VE jouent un rôle actif dans la perturbation de la BHE. Dans le cadre du présent projet, nous tenterons de déterminer si les VE jouent un rôle clé dans les interactions intercellulaires du cerveau des personnes atteintes de SEP et si elles contribuent à l'endommagement de celui-ci. »

Prof. Marie D'Hooghe, Prof. J. Raes et Prof. M. Bjerke

Nationaal MS Centrum Melsbroek - Center for Neurosciences
71.562 € / 1 an

« En Belgique, bien que les parents au premier degré (PPD) des personnes atteintes de SEP aient 10 à 12 fois plus de chances de développer cette maladie, ce risque n'est pas prévisible. Par contre, il semblerait que la flore intestinale, écosystème complexe qui communique avec le système immunitaire et le système nerveux central, pourrait bien être impliquée dans la SEP ainsi que d'autres maladies inflammatoires chroniques. Notre projet porte sur des familles comportant au moins 2 parents au premier degré atteints de SEP. Nous comparons les caractéristiques partagées et non partagées de la flore intestinale de paires de PPD atteints tous deux de SEP et de paires mixtes (c'est-à-dire où un PPD est atteint de SEP et l'autre non). Le fait de mettre au jour des différences entre les caractéristiques partagées par ces paires permettra d'éclairer les interactions complexes qui jouent un rôle dans le risque de SEP. »

Dr Jeroen Bogie et Dr Noam Zelcer

UHasselt - BIOMED et Department of Medical Biochemistry - Amsterdam University Medical Center
60.000 € / 2 ans

« Il arrive qu'au lieu de nous protéger, le système immunitaire se dérègle, c'est le cas dans la SEP, une maladie auto-immune. Dans une recherche précédente, nous avons démontré que les lipides tels que les acides gras jouent un rôle important dans la régulation des propriétés protectrices ou favorisant la maladie des cellules immunitaires. Par contre, les mécanismes moléculaires sous-jacents restent encore mal compris. L'objectif de la présente étude est de déterminer si, dans le cadre de la SEP, la liaison des lipides aux protéines joue un rôle dans le dérèglement de la fonction protectrice des cellules immunitaires, et si cette connaissance peut servir à des fins thérapeutiques. »

Lire la suite ►



Fonds Charcot 2021

Dr Inez Wens et Prof. N. Cools

UAntwerpen - Laboratory of experimental hematology
38.715 € / 2 ans

« La SEP progressive se caractérise par la neurodégénérescence. Alors que la plupart des thérapies disponibles agissent sur la réponse inflammatoire et ne font que ralentir la progression de la maladie, seuls quelques traitements se focalisent sur la régénération et la réparation des cellules nerveuses. Il existe donc en clinique un besoin de stratégies régénératives, en particulier pour les patients atteints de SEP progressive. Le présent projet concerne une protéine, le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF), capable de réparer les dégâts neurologiques en stimulant la réparation de la gaine de myéline. Par ailleurs, des recherches récentes ont montré que des cellules immunitaires spécialisées, les cellules T régulatrices (Treg), jouent également un rôle important dans la réparation de la gaine de myéline. »

Prof. Sofie Struyf et Prof. Niels Hellings

KU Leuven et UHasselt
43.000 € / 2 ans

« Actuellement, la pathologie des maladies auto-immunes est principalement associée aux cellules T autoréactives. Cependant, des résultats récents montrent que les granulocytes neutrophiles pourraient également jouer un rôle dans la SEP. Nous allons répertorier et classer des granulocytes neutrophiles provenant de patients SEP, identifier des sous-types et des voies granulocytaires et déterminer si les médicaments utilisés pour traiter la SEP influencent ces sous-types pathologiques et leurs fonctions. Ensuite, nous étudierons in vivo les principaux gènes liés à la SEP ainsi que leur contribution potentielle à la maladie. »

Plus d'information sur :
www.fondation-charcot.org



Vaincre la sclérose en plaques

VOTRE LEGS PEUT FAIRE LA DIFFÉRENCE

La Fondation Charcot a-t-elle ralenti son travail cette année ? Loin de là. La recherche en sclérose en plaques a continué. Car nos chercheurs savent combien les patients SEP comptent sur eux pour trouver des solutions et vaincre cette maladie encore incurable. Leur travail a été possible grâce aux dons et aux legs que la Fondation a récoltés. C'est pourquoi nous comptons sur votre aide.

« Mon mari était couvreur et j'étais infirmière à l'hôpital. Nos enfants sont maintenant mariés et je suis déjà la grand-mère de trois petites-filles fantastiques. Lorsque mon mari est tombé malade il y a quelques années et qu'il a mis de l'ordre dans ses papiers, il a suggéré d'inclure la Fondation Charcot dans son testament. Il m'a dit combien il était heureux que nos enfants et petits-enfants ne manquent de rien et combien il pensait qu'il était important de faire quelque chose qui lui survivrait. « Chérie, j'ai toujours aimé réparer les toits des gens dans le besoin et toi aussi, tu as toujours aidé les autres. La recherche, c'est comme réparer le toit pour qu'il ne pleuve plus dans votre salon. » « Le choix de la Fondation Charcot était logique : dans notre famille nous avons une tante atteinte de sclérose en plaques. Et voir combien elle a toujours espéré une solution, cela ne laisse pas votre cœur indifférent. Le legs de mon mari a permis de faire avancer la recherche. J'ai maintenant 82 ans et mes enfants sont fiers de notre décision. »

Thérèse F., Bruxelles

« Je veux aider à vaincre la sclérose en plaques et je prévois aujourd'hui un legs à la Fondation Charcot dans mon testament »

- Je souhaite recevoir une documentation gratuite
 Je souhaite être contacté(e) sans engagement
Mon n° de tél./GSM :

Mes coordonnées Mme M.

Nom :

Prénom :

Rue :

N°..... Bte Code postal :

Ville :

E-mail (facultatif) :

Bulletin à renvoyer sous enveloppe affranchie à l'attention de :
Isabelle Bloem - Fondation Charcot
48 Avenue Huart Hamoir, B-1030 Bruxelles
ou par mail : isabelle.bloem@fondation-charcot.org



La Fondation Charcot respecte la législation sur la protection de la vie privée. Les informations recueillies via ce formulaire sont utilisées uniquement pour répondre à votre demande d'information sur les legs et donations. Consultez notre charte de confidentialité sur

www.fondation-charcot.org

Vaccins à ARN messager, nouvelle arme contre les maladies infectieuses, espoir aussi dans la sclérose en plaques ?



La pandémie provoquée par le COVID-19, toujours en cours, a stimulé une recherche intense de nouveaux vaccins et en particulier de vaccins à ARN messager tels que ceux de Pfizer/Biontech et de Moderna. Ces vaccins ont pour but de stimuler le système immunitaire contre une protéine de surface du virus. Ils contiennent l'ARN messager permettant la synthèse de la protéine virale, et cet ARN est incorporé dans des nanoparticules formées de lipides pro-inflammatoires (liposomes). Après injection intramusculaire, l'ARN messager est incorporé par des cellules présentatrices d'antigènes qui sont activées par la composante lipidique du vaccin. Elles vont synthétiser la protéine virale qui sera alors « présentée » aux lymphocytes capables de synthétiser des anticorps spécifiques et de se transformer en cellules « tueuses » des cellules contenant le virus.

Il est cependant possible d'adapter ce type de vaccin pour l'utiliser dans un but diamétralement opposé, non inflammatoire, afin de provoquer une tolérance contre des molécules potentiellement auto-antigéniques. C'est ce qui vient d'être montré dans une publication de la revue « Science » du 8 janvier 2021, intitulée « A noninflammatory mRNA vaccine for treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis ». Le premier auteur en est Christina Krienke, et les deux derniers auteurs sont désormais mondialement connus : il s'agit de Ugur Sahin et de son épouse Ozlem Türeci, les fondateurs de Biontech et les créateurs du vaccin anti-COVID de Pfizer/Biontech

Le modèle utilisé dans cet article est donc celui de l'encéphalite auto-immune expérimentale (EAE) chez la souris, modèle classiquement utilisé pour étudier les aspects immunitaires de la sclérose en plaques humaine.

Pour ce faire, le vaccin a été modifié en incorporant l'ARN messager dans des nanoparticules de lipides qui cette fois n'induisent pas de réaction inflammatoire. L'ARN messager, dont un sous-élément a été légèrement modifié, contient le code de synthèse d'un fragment (20 acides aminés) d'une protéine appelée « Myélin-Oligodendrocyte Glycoprotéine » (MOG). Comme son nom l'indique, elle est spécifique de la myéline et des cellules qui la fabriquent, les oligodendrocytes. Cette protéine MOG, quand elle est injectée à la souris avec une émulsion de lipides, provoque une encéphalite auto-immune, en stimulant des lymphocytes auto-immuns. Comme le vaccin modifié

est cette fois non inflammatoire, les cellules présentatrices des antigènes ne stimulent plus les cellules auto-immunes mais induisent une tolérance en les bloquant. Le vaccin s'est montré capable d'empêcher le développement de l'encéphalite auto-immune et aussi de bloquer des rechutes quand il est donné après le début des symptômes. Il agit via les lymphocytes régulateurs dont le nombre augmente. Il a aussi la remarquable propriété d'induire une tolérance croisée contre d'autres auto-antigènes de la myéline tels que la protéine protéolipidique. Par contre, la réponse immunitaire globale n'est pas modifiée.

Il est évident que ces résultats doivent être confirmés de manière indépendante. Il est aussi clair que des résultats positifs obtenus dans un modèle expérimental chez la souris ne sont pas nécessairement transposables directement à l'homme. Nous avons connu des molécules efficaces dans l'EAE et inefficaces ou même délétères dans la SEP, comme les anti-Tumor Necrosis Factor (TNF). Il n'en reste pas moins vrai qu'il s'agit là d'une toute nouvelle piste dans la recherche d'un traitement spécifique, à savoir rendre le système immunitaire tolérant vis-à-vis des antigènes spécifiques de la myéline sans provoquer d'immunosuppression et sans altérer le fonctionnement global du système immunitaire. L'importance de ces résultats et les espoirs qu'ils suscitent sont confirmés par les commentaires d'Alexandra Flemming dans la revue « Nature Reviews Immunology » du 12/01/2021, et de Roberto Furlan dans la revue « Molecular Therapy » de mars 2021.

On peut donc toujours espérer que les recherches scientifiques suscitées par cette pandémie de COVID-19 puissent avoir des retombées positives pour d'autres maladies et en particulier pour la sclérose en plaques.

Ceci n'enlève rien à l'importance des recherches sur la neuroprotection des fibres nerveuses dont la gaine de myéline a été détruite, et sur les possibilités de remyélinisation.

Prof. Dr Christian Sindic

**7 € PAR MOIS PENDANT
UNE ANNÉE = 1 JOURNÉE
DE RECHERCHE**



En donnant un ordre permanent de 7€ par mois, vous soutiendrez très concrètement la recherche en SEP dans notre pays.

BE34 6760 9000 9090

Tout don de 40 € ou plus vous donne droit à une attestation fiscale.