

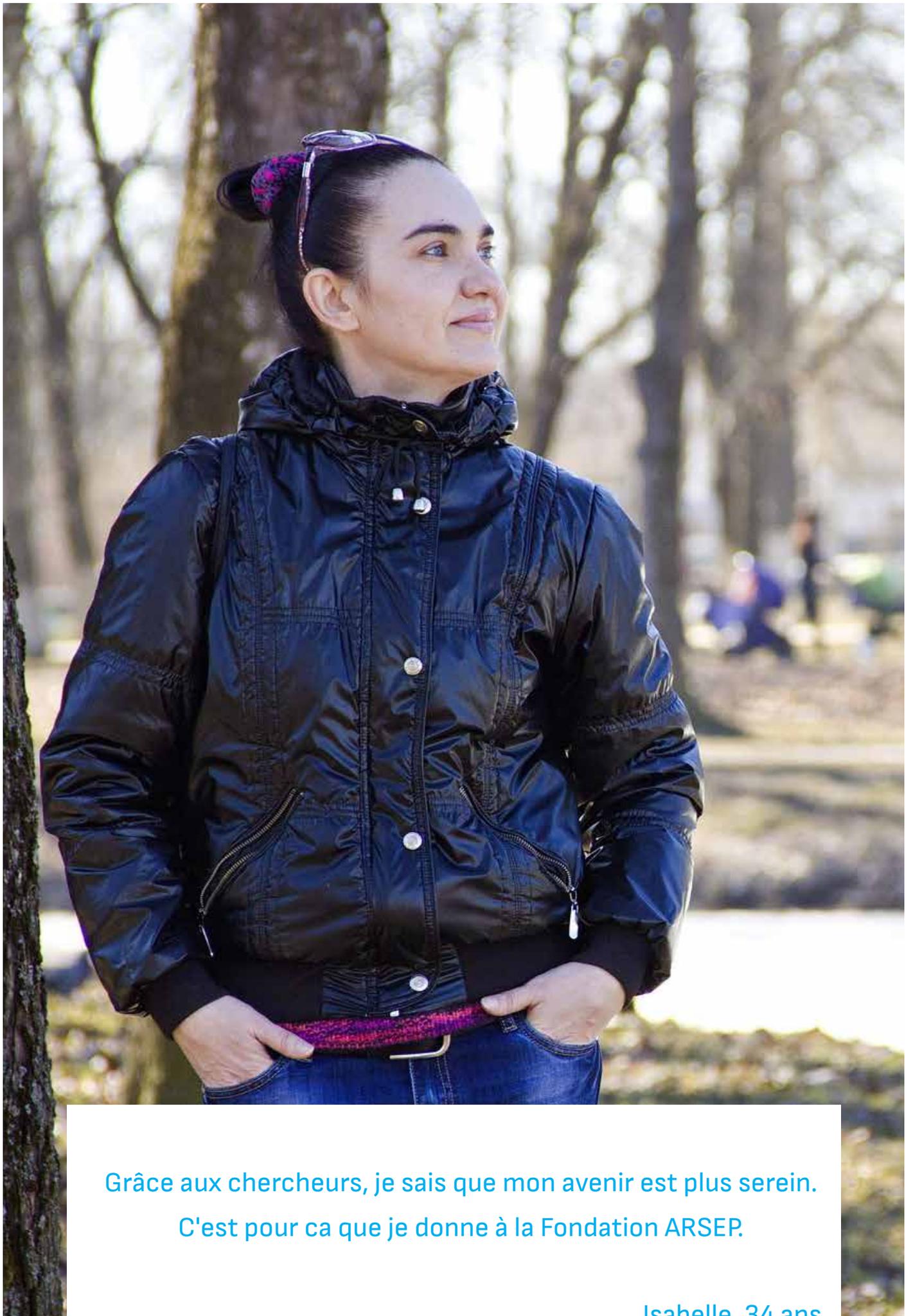


# Fondation ARSEP

Notre mission :  
**SOUTENIR LA RECHERCHE**  
sur la Sclérose en Plaques  
**LES CHIFFRES 2017**



[WWW.ARSEP.ORG](http://WWW.ARSEP.ORG)



Grâce aux chercheurs, je sais que mon avenir est plus serein.  
C'est pour ça que je donne à la Fondation ARSEP.

Isabelle, 34 ans

# En 2017, la recherche sur la SEP

grâce aux donateurs, c'est :

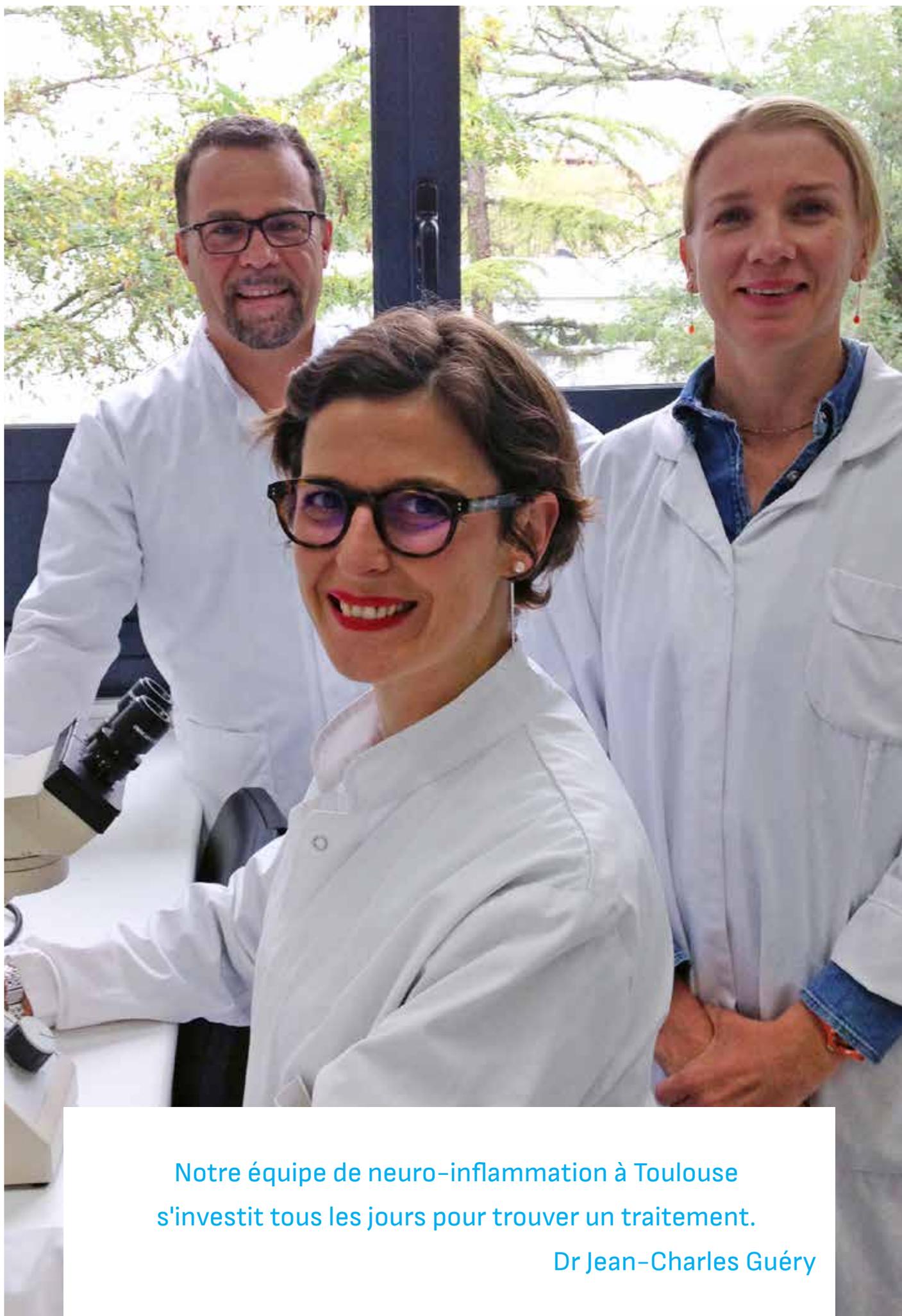
2 430 627 €

Le soutien à la recherche sur la SEP est la mission prioritaire de la Fondation ARSEP. La recherche est de plus en plus innovante et elle demande un apport financier de plus en plus important.

La fondation est plus que jamais mobilisée pour répondre aux besoins des chercheurs.

Avec la générosité de ses donateurs, la Fondation déploie ses soutiens au plus près de la réalité des laboratoires depuis les recherches les plus fondamentaux jusqu'aux recherches cliniques.





Notre équipe de neuro-inflammation à Toulouse  
s'investit tous les jours pour trouver un traitement.

Dr Jean-Charles Guéry

# Explorer différentes voies de recherche sur la SEP

La Fondation ARSEP soutient des projets et des chercheurs qui sont bien intégrés au réseau international de recherche sur la sclérose en plaques.

Cette intégration favorise les échanges et a pour potentiel de développer les synergies au bénéfice du progrès des connaissances. La Fondation ARSEP finance des projets explorant différentes voies de recherche, dont les plus soutenus, en nombre de projets sont la neurobiologie et la neuroimmunologie.

## les enjeux de la recherche

- **identifier** les causes de la maladie
- **comprendre** les dérèglements immunitaires
- **favoriser** la réparation myélinique dans la SEP
- **améliorer** le diagnostic de la pathologie
- **freiner** l'évolution de la maladie
- **soulager** les symptômes des patients
- **prévenir** l'apparition de la SEP
- **développer** de nouveaux traitements contre la SEP
- **guérir** plus de 2 millions de malades SEP dans le monde



Le comité scientifique sélectionne les meilleurs projets dont les résultats devront permettre l'amélioration de la qualité de vie des malades et le développement de thérapeutiques.

# Projets de recherche, un comité scientifique impartial et experts indépendants.

## Faire appel à des spécialistes

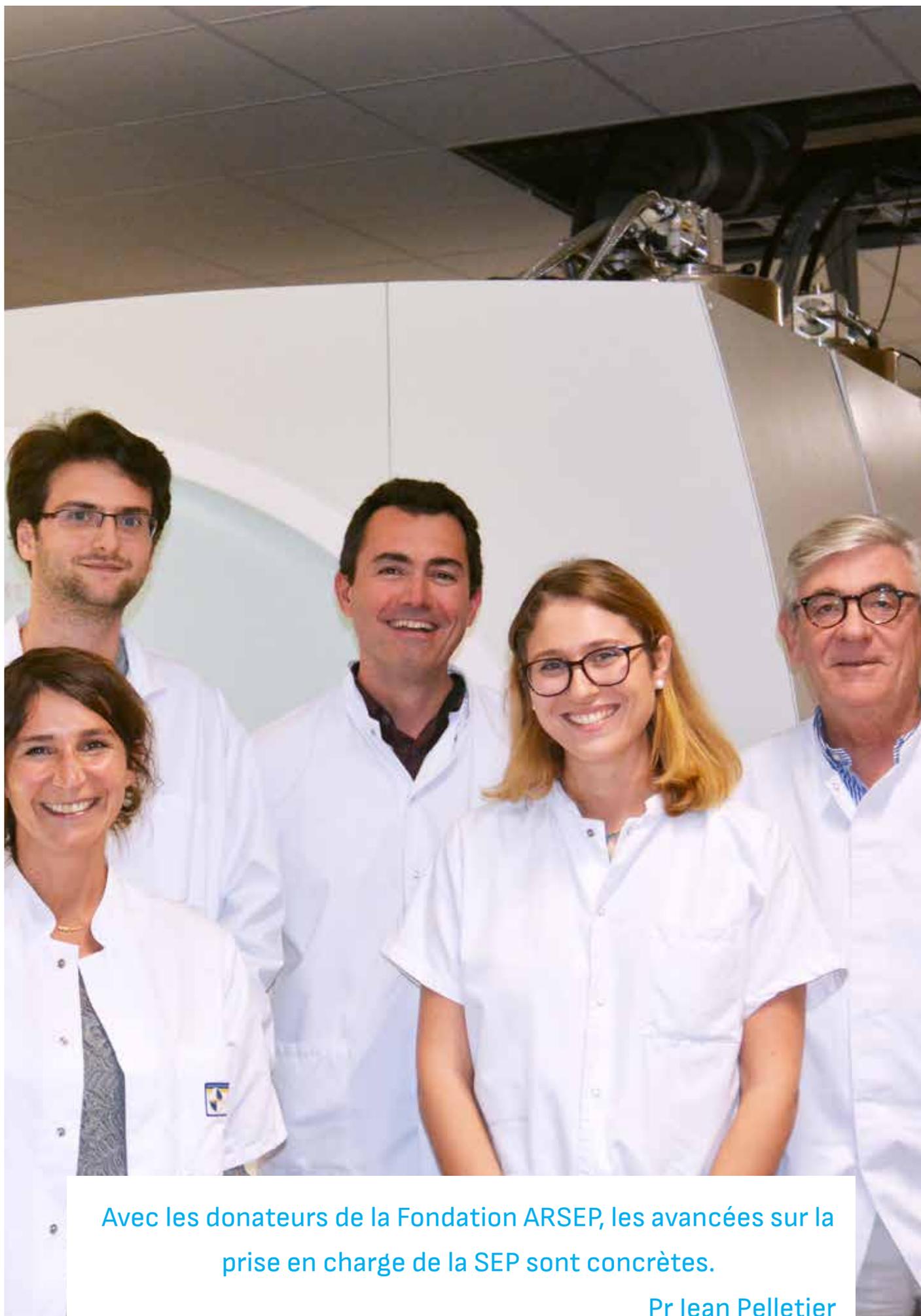
Les **experts scientifiques** externes à la Fondation ARSEP (donc hors comité médico-scientifique - CMS), sont tous **des spécialistes** (français ou étrangers) dans leur domaine de recherche. Chaque dossier admissible est soumis pour analyse à **4 experts** (bénévoles) **sollicités** par le CMS. Pour préserver la grande **qualité** des expertises reçues et l'**objectivité** la plus complète, la Fondation ARSEP s'engage à conserver l'**anonymat de ceux qui ont analysé** les projets soumis.

## Modalités de sélection des dossiers

Les projets de recherche soumis sont tous expertisés en détail et suivent **des règles strictes**, comme :

- être en **adéquation** avec la recherche sur la sclérose en plaques
- avoir un **projet novateur** ou en continuité avec les connaissances déjà acquises
- avoir un **protocole** de recherche clairement défini
- **démontrer la faisabilité** du projet de recherche
- **certifier la compétence**, du candidat et/ou de l'équipe, à réaliser le projet soumis





Avec les donateurs de la Fondation ARSEP, les avancées sur la prise en charge de la SEP sont concrètes.

Pr Jean Pelletier

# APPEL À PROJETS ANNUEL

## 1 475 920 €

La complexité de la sclérose en plaques oblige à des approches diverses impliquant les domaines de l'immunologie, de la neurobiologie, de l'imagerie et de la recherche clinique.

Cet appel à projets constitue la meilleure chance de comprendre les mécanismes de cette maladie pour renforcer la prise en charge de la SEP et mettre au point de nouveaux traitements.

### 2 types de subventions sont accordées :

- le **soutien à un(e) jeune chercheur(e)** pour compléter sa formation et devenir docteur en sciences (Bac+8) ou encore pour acquérir de nouvelles compétences à l'issue de son doctorat qui lui permettra de postuler aux concours des instituts publics de recherche.
- le **financement** servira à la réalisation technique d'un projet : culture de cellules, visualisation de la myéline, identification d'une protéine au cours d'un processus biologique, séquençage d'un fragment d'ADN, acquisition d'équipements spécifiques pour la rééducation physique ou cognitive...

# Soutien à une jeune chercheure



## Candice CHAPOULY, post-doctorante - 57 000 €

Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Inserm U1034  
PARIS

Domaine de recherche : imagerie

Collaborateur : Thomas TOURDIAS, Bruno BROCHET, Marie-Ange RENAULT.

## Analyse des facteurs qui perturbent le fonctionnement de la barrière sang-cerveau.

Contexte scientifique : Dans le cerveau, la paroi des vaisseaux sanguins forme une barrière qui contrôle le passage, entre autres, des médicaments ou des agents toxiques.

Chez les personnes atteintes de sclérose en plaques, les perturbations de cette barrière, notamment l'atteinte des cellules qui structurent la paroi des vaisseaux (comme les briques dans un mur) sont à l'origine de la progression des symptômes. En effet, chez les patients SEP, les joints qui cimentent les cellules entre elles, se rompent et la barrière devient perméable permettant le passage de facteurs nocifs dans le cerveau.

**OBJECTIF DU PROJET : élucider, grâce à des techniques innovantes qui tiennent compte de la dynamique de la circulation sanguine, les mécanismes à l'origine de la désorganisation des vaisseaux cérébraux.**

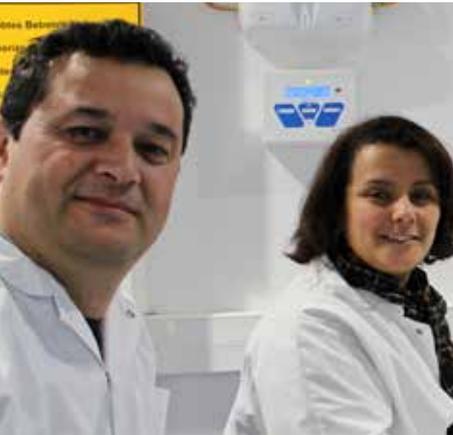
Application à la SEP : identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour une meilleure prise en charge des poussées dans la sclérose en plaques.

**SELON L'EXPERT : Exceptionnel dans sa nouveauté et sa portée, ce projet permettra de remédier à plusieurs lacunes cliniques pertinentes dans l'état actuel de la surveillance non invasive de la sclérose en plaques progressive.**

*"Grâce à votre don, nous pouvons envisager l'identification, au niveau de la barrière hémato-encéphalique, de nouvelles cibles thérapeutiques pour la prise en charge à la fois des poussées de sclérose en plaques et de la progression de la maladie."*

► Avec le soutien de Mr Mauriac et Mr Zaragoci.

# Financement des projets



## Wafaa ZAARAOUI - 50 000 €

CRMBM-CEMEREM

MARSEILLE

Domaine de recherche : imagerie

Collaborateur : Jean-Philippe RANJEVA

### Etude des liens entre connectivité corticale et accumulation corticale de sodium dans la SEP :

Approche par IRM du sodium et imagerie de tenseur de diffusion à 7T.

Contexte scientifique : Les processus pathologiques impliqués dans la SEP conduisent à une souffrance neuronale du fait d'une défaillance du métabolisme énergétique. L'accumulation intra-neuronale de sodium serait un reflet de la défaillance énergétique et de l'atteinte neuronale fonctionnelle.

Le cerveau humain est considéré comme un réseau complexe avec des régions fortement connectées entre elles et très demandeuses en énergie appelées « hubs ». Des études récentes ont montré que les « hubs » étaient plus vulnérables aux processus pathologiques dans la SEP.

**OBJECTIF DU PROJET : Evaluer l'hypothèse que la répartition de l'atteinte neuronale structurale dans la SEP n'est pas homogène mais est influencée par l'organisation cérébrale qui contraint la demande énergétique.**

Application à la SEP : comprendre l'effet potentiel de l'organisation cérébrale sur l'atteinte neuronale fonctionnelle.

**SELON L'EXPERT : Ce projet a le potentiel de produire de nouvelles données sur la relation entre le métabolisme énergétique et les réseaux fonctionnels dans le cerveau des personnes atteintes de SEP, ce qui constitue une force significative.**

► Avec le soutien de MedDay



## Nicolas BLANCHARD - 50 000 €

Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan, Inserm 1043

TOULOUSE

Domaine de recherche : immunologie

Collaborateur : Abdelhadi SAOUDI

### Exploiter le parasite du paludisme pour atténuer l'auto-immunité ciblant le système nerveux central (SNC).

Contexte scientifique : La SEP est une maladie chronique et invalidante caractérisée par des réactions inflammatoires et une destruction de la gaine de myéline dont la fonction est de conduire l'influx nerveux plus rapidement. Cette destruction est causée par le système immunitaire des personnes atteintes de SEP, en particulier par leurs lymphocytes T qui réagissent de manière indésirable contre la myéline, élément

du soi. A ce jour, il n'existe pas de traitement préventif et les thérapies les plus efficaces peuvent induire des effets secondaires qui sont rares mais graves.

Certains parasites du sang peuvent freiner, via un 'conditionnement' des plaquettes, les réponses immunitaires et ainsi atténuer les dommages causés par les lymphocytes T. C'est le cas pour le parasite du paludisme qui par son impact sur les plaquettes, prévient la maladie dans un modèle animal.

**OBJECTIF DU PROJET : caractériser les mécanismes cellulaires qui sous-tendent cet effet bénéfique et déterminer le ou les principe(s) actif(s).**

Application à la SEP : constituer des traitements immunomodulateurs nouveaux, utiles contre la SEP grâce à ce(s) composant(s) moléculaire(s) dérivés des plaquettes.

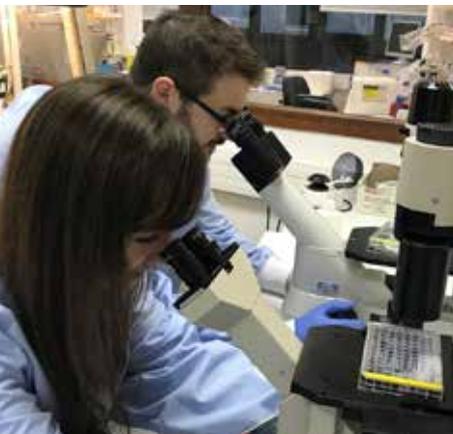
Note de l'expert : Avec le soutien

**SELON L'EXPERT : Ce projet permettra d'aborder le mécanisme moléculaire de l'immunosuppression dépendante des plaquettes. Au vu de l'excellence et de l'expertise des équipes associées, ce projet a un impact potentiellement élevé sur le développement thérapeutique.**

*"Votre générosité nous permet de poursuivre nos recherches qui visent à exploiter à des fins thérapeutiques contre la SEP, des voies moléculaires immuno-modulatrices utilisées par des agents infectieux tels que le parasite du paludisme."*

► Avec le soutien de Mme Bocage et Mr Salzman

---



### **Anne DEJEAN - 30 000 €**

Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan, Inserm 1043  
TOULOUSE

Domaine de recherche : immunologie

### **Analyse des mécanismes moléculaires dans le contrôle de l'inflammation du système nerveux central.**

Contexte scientifique : Les facteurs de transcription sont des protéines nécessaires à l'initiation ou à la régulation du mécanisme qui permet de « recopier » les données des gènes (appelé transcription). Un de ces facteurs, Eomes, exprimé par les lymphocytes T CD4 du système immunitaire est un régulateur clé de l'auto-immunité du système nerveux central. Son expression dans une sous-population de lymphocytes T CD4 contrôle la sévérité de la maladie dans un modèle animal de SEP. Cette pathogénicité est due aux lymphocytes T CD4, qui expriment Eomes, produisent des médiateurs pro-inflammatoires, conduisant à l'inflammation du système nerveux central.

**OBJECTIF DU PROJET : identifier les mécanismes qui font qu'Eomes entraîne le développement de lymphocytes T CD4 pathogènes et une inflammation du système nerveux central.**

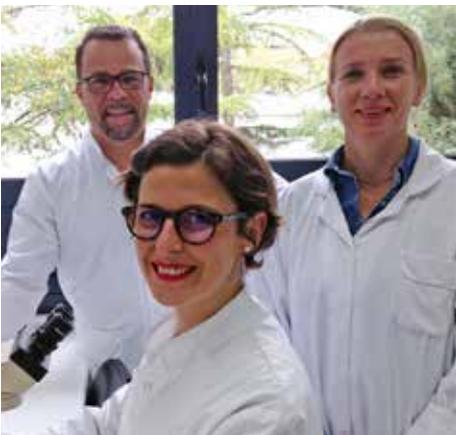
Application à la SEP : identifier de nouveaux mécanismes impliqués dans le développement de SEP qui pourraient devenir des cibles thérapeutiques.

**SELON L'EXPERT : Les résultats permettront de caractériser la réponse inflammatoire dans les SEP secondairement progressives, encore mal caractérisée et d'identifier d'éventuelles cibles thérapeutiques pour ces formes, actuellement non traitables par les thérapies**

### immunomodulatrices disponibles.

► Avec le soutien de Mr Aussedat, Mme Barbier, Mr Boulet, Mr Cledat, Mr Dillard, Mr Doré, Mr Duriez-Trottier et l'Association Courir pour eux.

---



#### Jean-Charles GUERY - 50 000 €

Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan, Inserm 1043  
TOULOUSE  
Domaine de recherche : immunologie

#### Rôle des œstrogènes sur la réponse des lymphocytes T et le développement de la SEP.

Contexte scientifique : L'administration d'œstrogènes (hormones sexuelle) protège du développement de la SEP dans le modèle animal, ce qui pourrait expliquer l'effet protecteur de la grossesse dans cette maladie. Les lymphocytes T CD4 conventionnels sont la principale cible

responsable des effets protecteurs des œstrogènes dans l'EAE. Des gènes importants dans l'induction et/ou la fonction des lymphocytes T pathogènes ont une expression bloquée par les œstrogènes.

**OBJECTIF DU PROJET : comprendre les mécanismes moléculaires par lesquels les protéines issues des gènes identifiés vont contrôler le développement des lymphocytes T CD4+ pathogènes pour protéger les animaux de la SEP.**

Application à la SEP : développer de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur l'utilisation de molécules ciblant l'action bénéfique des récepteurs aux œstrogènes dans les lymphocytes T.

**SELON L'EXPERT : Développer des outils immunologiques capables de réduire la sécrétion des interleukines seront bénéfiques pour traiter la SEP.**

► Avec le soutien de Mr Gautier, Mr Normand et Mr Piredda.

---



#### Carole GUILLONNEAU - 50 000 €

Inserm UMR 1064  
NANTES  
Collaborateur : David-Axel LAPLAUD  
Domaine de recherche : immunologie

#### Rôle des lymphocytes T régulateurs dans la Sclérose en Plaques.

Contexte scientifique : Les cellules T régulatrices (Tregs) ont un rôle crucial dans la régulation de l'immunité versus la tolérance. Les cellules T régulatrices CD8<sup>+</sup>CD45RC<sub>low</sub> ont été caractérisées dans un modèle de tolérance en transplantation chez le rat et chez l'homme. Les données

suggérant un défaut de régulation par les cellules T régulatrices dans la pathogenèse de la SEP s'appuient surtout sur l'analyse des cellules T régulatrices CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>. A ce jour, une analyse très limitée a été réalisée sur les cellules T régulatrices CD8<sup>+</sup>.

**OBJECTIF DU PROJET :** analyser la fréquence, le phénotype (caractéristiques visibles) et la fonction (*in vitro* et *in vivo*) des cellules T régulatrices CD8<sup>+</sup>CD45RC<sub>low</sub> chez des personnes SEP en comparaison avec des personnes non malades appariées pour le sexe, l'âge... Cette étude sera faite sur le sang périphérique, le liquide céphalo-rachidien et l'intestin. Le caractère pronostique de ces cellules régulatrices dans l'évolution de la maladie sera étudié.

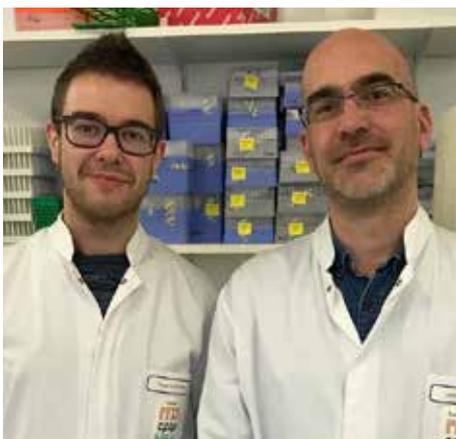
Application à la SEP : comprendre le processus de la maladie et permettre la mise en place de nouvelles stratégies thérapeutiques.

**SELON L'EXPERT :** Ce projet fera progresser les connaissances et apportera des informations sur la pertinence des cellules T régulatrices comme outils thérapeutiques potentiels dans la SEP.

*"Votre soutien nous permettra d'étudier une nouvelle population de cellules avec un fort potentiel thérapeutique. Grâce à vous, nous espérons développer une nouvelle immunothérapie pour traiter la maladie."*

► Avec le soutien de Mr Cortat et Mr Semblat.

---



### **Renaud LESOURNE - 40 000 €**

Inserm 1043 – CPTP

TOULOUSE

Domaine de recherche : immunologie

### **Mécanismes cellulaire et moléculaire contrôlant l'inflammation du système nerveux central (SNC).**

Contexte scientifique : Les facteurs génétiques prédisposant à la SEP sont pour la plupart inconnus. L'identification de nouveaux gènes de susceptibilité à la SEP et la compréhension de leurs mécanismes d'action représente ainsi un défi majeur. Dans ce contexte, les modèles animaux, restent des outils précieux. Themis, acteur de la signalisation des lymphocytes T, a récemment été identifié comme un facteur de susceptibilité potentiel à la SEP. Des résultats récents montrent que des souris déficientes pour ce gène sont moins susceptibles de développer une inflammation du système nerveux central que des souris contrôles.

**OBJECTIF DU PROJET :** étudier les mécanismes par lesquels la protéine Themis contrôle la sensibilité à la SEP dans ces modèles murins.

Application à la SEP : envisager de nouveaux modes de diagnostic et de traitements de la maladie.

**SELON L'EXPERT :** Comprendre le rôle de Themis dans la réponse auto-immune périphérique permettra d'étendre nos connaissances sur le mécanisme / rôle joué par cette molécule.

*"Votre précieux soutien nous permettra d'identifier et de caractériser un nouveau gène de susceptibilité à la Sclérose en Plaques"*

► Avec le soutien de Mr Storup et de TF1 Initiatives.

---



### Lennart MARS - 50 000 €

Inserm UMR 995

LILLE

Domaine de recherche : immunologie

### Les lymphocytes B : nouveaux médiateurs de la réponse inflammatoire dans la sclérose en plaques ?

Contexte scientifique : La SEP est une maladie inflammatoire neuro-dégénérative. L'élimination des lymphocytes B est efficace pour diminuer sa sévérité, indiquant un rôle central de ces cellules dans la pathogenèse de la SEP. Une étude séquentielle et transversale chez l'Homme avec une approche physiopathologique menée dans le modèle animal montre que les lymphocytes B de personnes atteintes de SEP expriment de manière accrue un marqueur de costimulation appelé 4-1BBL.

**OBJECTIF DU PROJET : caractériser ce médiateur potentiel de la réponse inflammatoire mise en place lors de la maladie.**

Application à la SEP : contribuer au développement de stratégies thérapeutiques plus efficaces ciblant les lymphocytes B.

**SELON L'EXPERT : L'étude est originale et apportera des données importantes sur les lymphocytes B qui semblent être un acteur important dans la réponse inflammatoire à la SEP et pour lesquelles nous avons peu d'informations.**

*"Grace à votre don nous allons déterminer la pathogénicité d'un nouveau sous-ensemble de cellules B dans la sclérose en plaques."*

► Avec le soutien de Mr DeFrance, Mr Taconet, de la Raffinerie de Dunkerque et du Rotary Club de Château-Thierry.



### Abdelhadi SAOUDI - 46 000 €

Inserm 1043 - CPTP

TOULOUSE

Domaine de recherche : immunologie

### Analyse d'une molécule associée à la susceptibilité à la sclérose en plaques.

Contexte scientifique : La SEP se caractérise par des réactions inflammatoires et une destruction de la gaine de myéline. Cette gaine, dont la fonction est de conduire l'influx nerveux plus rapidement est détruite par des éléments du système immunitaire. Chez les personnes atteintes de SEP, leurs lymphocytes T réagissent de manière indésirable contre cet élément du soi. D'où la notion de maladie auto-immune. A ce jour, il n'existe pas de traitement préventif et les thérapies les plus efficaces peuvent induire des effets secondaires qui sont rares mais graves. Un variant génétique de CD226, molécule importante pour la fonction des lymphocytes T, prédispose à la susceptibilité à la SEP. Cependant les mécanismes impliqués dans cette prédisposition sont inconnus.

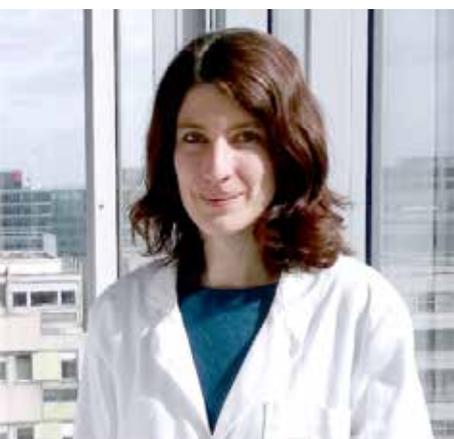
**OBJECTIF DU PROJET : étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires par lesquels les variants de CD226 influencent le développement de l'auto-immunité.**

Application à la SEP : développer de nouveaux modes de diagnostic et de traitements de la SEP.

**SELON L'EXPERT : Le projet est susceptible de fournir des informations nouvelles importantes sur les interactions génotype - phénotype identifiées par plusieurs études de génome et conférant un risque de SEP.**

*"Cher(e) donateur, donatrice, votre générosité nous aidera à progresser dans la compréhension de la physiopathologie de la Sclérose en Plaques."*

---



**Anne DESMAZIERES - 50 000 €**

Inserm 1127 - ICM

PARIS

Collaborations : MAGLIOZZI Roberta - Université de Verone, Italie, DUPREE Jeffrey VCU - Richmond, USA et ROUGON Genevieve IBDM - Marseille.

Domaine de recherche : neurobiologie

**Etude de l'interaction entre les cellules neuronales en contexte normal et dans la sclérose en plaques.**

Contexte scientifique : La génération et la conduction rapide de l'influx nerveux dans les fibres myélinisées repose sur des domaines spécifiques : le segment axonal initial et les nœuds de Ranvier. Ces derniers sont des petits domaines sans myéline répartis de façon régulière le long des axones, entraînant une alternance de zones myélinisées et celles dépourvues de myéline.

Lors d'une démyélinisation, l'organisation des fibres myélinisées est bouleversée, ce qui conduit aux atteintes fonctionnelles. En revanche, lors de la remyélinisation, la réapparition de l'alternance entre segments myélinisés et nœuds de Ranvier permet la restauration de la conduction nerveuse, donc la disparition partielle ou complète des signes cliniques. Les mécanismes qui régissent l'altération et la reformation du segment axonal initial et des nœuds de Ranvier dans la SEP restent très mal connus.

**OBJECTIF DU PROJET : améliorer la compréhension de ces mécanismes et évaluer leur impact, en utilisant des modèles démyélinisants *ex vivo* (cultures de tranches de cerveau) et *in vivo* chez la souris.**

Application à la SEP : envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à favoriser la remyélinisation et la neuroprotection dans la SEP.

**SELON L'EXPERT : La force de ce projet réside dans la nouveauté de l'étude dynamique concernant l'organisation des sous-domaines axonaux dans les tissus vivants et dans la comparaison des observations faites entre les tissus modèles et les tissus pathogènes SEP.**

*"Grâce à vous nous pouvons poursuivre nos travaux sur le processus de remyélinisation. Notre étude en temps réel permet d'appréhender la dynamique de ce processus, pour mieux comprendre comment le promouvoir."*

► Avec le soutien de Mr et Mme de Ponnat, Mr Mole, Mr Oukid, Société High Systemes Infrarouges SAS.

---



### Elisabeth TRAIFFORT - 50 000 €

Inserm U1195  
LE KREMLIN-BICETRE  
Domaine de recherche : neurobiologie

#### Rôle d'un gène du développement au cours de la réparation de la myéline.

Contexte scientifique : Après un épisode de démyélinisation, le système nerveux central a la capacité de régénérer la myéline qui a été détruite. Cependant, l'efficacité de cette réparation/régénération peut être très variable pour des raisons encore largement méconnues. Afin de favoriser cette réparation et ainsi proposer de nouvelles pistes thérapeutiques pour la SEP, il est indispensable de connaître les mécanismes qui participent à ce processus. Une protéine qui intervient dans la différenciation des cellules embryonnaires, semblerait intervenir également dans la réparation de la myéline.

**OBJECTIF DU PROJET : identifier le rôle de cette protéine dans le processus régénératif non seulement au niveau des cellules qui synthétisent la myéline, mais aussi au niveau des cellules qui participent à l'inflammation et sont présentes dans la région démyélinisée.**

Application à la SEP : définir les caractéristiques des futurs médicaments ayant pour cible la réparation de la myéline.

**SELON L'EXPERT : Il s'agit d'un projet extrêmement intéressant et innovant qui fournira des informations définitives sur le rôle de cette protéine dans la remyélinisation.**

*"Grâce à vous, nous allons déterminer le rôle d'une protéine qui pourrait servir de cible à de futurs médicaments. Ils viseraient à promouvoir la réparation de la myéline et à réduire l'inflammation présente dans les régions démyélinisées du système nerveux central".*

► Avec le soutien de Mr Benezet, Mme et Mr Guillemarre, Mme Gutierrez, Mr Soyez, Mme Toussan, la Société Fraéris et le Crédit Foncier.



### Fabian DOCAGNE - 48 034 €

Inserm 1237, Centre Cyceron  
CAEN  
Domaine de recherche : recherche pré-clinique

#### Vers le transfert de Glunomab® à la clinique : mécanismes d'action et cibles thérapeutiques.

Contexte scientifique : Notre équipe a récemment développé un anticorps-médicament, le Glunomab®, qui a montré une efficacité dans des modèles de SEP chez la souris. En effet, la progression de la maladie est complètement stoppée chez celles traitées par le Glunomab®. Mais, avant d'envisager l'utilisation du Glunomab® chez les personnes atteintes de SEP, il est essentiel de préciser son mécanisme d'action.

**OBJECTIF DU PROJET : montrer la nouveauté et la spécificité du Glunomab® par rapport aux traitements existants et appréhender, en partie, les questions de sûreté cruciales dans la mise en place d'un nouveau médicament.**

Application à la SEP : proposer le plus vite possible et de manière sécuritaire, le Glunomab® pour le traitement de la sclérose en plaques chez l'homme.

**Selon l'expert : Déplacer le médicament de la paillasse à la clinique est nécessaire. Contrairement aux traitements actuels qui visent plus largement le système immunitaire, Glunomab® pourrait cibler spécifiquement la neuro-vascularisation inflammée.**

*"Votre générosité nous permettra de pousser le traitement que nous avons découvert sur le chemin qui mène à son utilisation chez les patients "*

► Avec le soutien de Mr Boulon-Lefevre, l'Association "Courir tranquille," la société Harris Briochin et la MATMUT.

---



**Flora ZAVALA 50 000 €**

Inserm 1151

PARIS

Collaborateurs : Hélène LETSCHER.

Domaine de recherche : recherche pré-clinique

**Thérapie cellulaire dans un modèle de sclérose en plaques.**

Contexte scientifique : Une population de cellules, nouvellement caractérisée et constituée de cellules immatures issues de la moelle osseuse, montre que son activation par des motifs moléculaires mimant une infection, lui confère des propriétés protectrices. Une seule injection de ces cellules protège contre la SEP, quel qu'en soit le stade d'évolution :

initiation, début des signes cliniques ou pic de la maladie.

**OBJECTIF DU PROJET : caractériser et la déterminer le stade de différenciation de ces cellules et en suivre la migration et la différenciation après leur administration ; identifier leurs mécanismes d'action cellulaires et moléculaires.**

Application à la SEP : Les propriétés thérapeutiques de ces cellules pourraient être utiles en thérapie cellulaire de la sclérose en plaques.

**SELON L'EXPERT : Ce projet est d'une grande importance pour le domaine de la SEP.**

*"Votre soutien nous permettra d'approfondir les mécanismes d'action d'une nouvelle thérapie cellulaire dans un modèle de sclérose en plaques. L'équipe vous remercie sincèrement pour cette formidable aide".*

► Avec le soutien de Mr Corbin, Mr Durand-Ruel, Mme Fradin, la société RTE et l'Association "Pour Quentin".

---



### David BRASSAT - 50 000 €

Inserm 1043, CPTP

TOULOUSE

Domaine de recherche : recherche clinique

### Patients SEP traités par Natalizumab : marqueurs biologiques associés au risque de LEMP.

Contexte scientifique : Bien que le Natalizumab soit, à l'heure actuelle, le médicament le plus efficace dans le traitement de la SEP, il fait face à de nombreuses considérations en ce qui concerne les effets indésirables qui lui sont associés, et plus particulièrement avec l'émergence d'une leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP). Il est donc important de pouvoir prédire le développement de LEMP.

### OBJECTIF DU PROJET : définir des marqueurs génétiques et/ou biologiques associés au risque de développement d'une LEMP chez les personnes SEP traités par le Natalizumab.

Application à la SEP : identifier de nouvelles approches thérapeutiques et offrir une sécurité d'utilisation du traitement pour les malades et les neurologues.

### SELON L'EXPERT : Ce projet sera très utile aux cliniciens pour prendre la décision d'optimiser le rapport bénéfice / risque des traitements de fond dans la SEP.

► Avec le soutien de l'Association "Cause Espoir Correzien".

---



### Aurélie RUET - 49 386 €

CHU Pellegrin

BORDEAUX

Domaine de recherche : recherche clinique

### Etude des anomalies cérébrales en lien avec les fonctions cognitives au stade précoce de la sclérose en plaques.

Contexte scientifique : Au cours de la SEP, des anomalies du fonctionnement du cerveau peuvent être responsables de difficultés de mémoire ou d'un ralentissement de la vitesse à laquelle le cerveau exécute certaines tâches cognitives. Les mécanismes en cause dans ces troubles sont mal connus.

Des modifications au niveau de certaines structures du cerveau (substance grise) au tout début de la SEP pourraient expliquer certaines de ces difficultés.

### OBJECTIF DU PROJET : réévaluer, 5 ans après les premiers symptômes, un groupe de personnes ayant eu un 1<sup>er</sup> épisode de troubles neurologiques évocateur d'un début de SEP, avec des tests cognitifs et des IRM du cerveau pour étudier la structure fine de de la substance grise du cerveau.

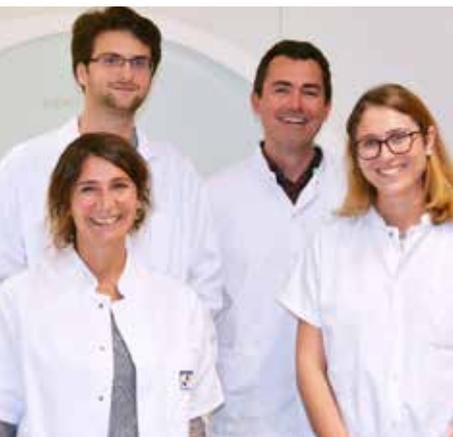
Application à la SEP : établir un pronostic dès le début de la maladie et adapter la prise en charge.

### SELON L'EXPERT : Ce projet est d'une très grande importance pour la compréhension de l'évolution à long terme du déclin cognitif dans la SEP.

*"Merci pour votre soutien qui nous permettra d'étudier les mécanismes cérébraux pouvant expliquer une atteinte des fonctions cognitives au cours de la Sclérose en Plaques."*

► Avec le soutien de la société ASARM et de campagne nationale « Fête des mères ».

# Financement de projet et soutien à un jeune chercheur



**Virginie CALLOT et Aurélien MASSIRE, post-doctorant - 107 000 €**

CRMBM – UMR 7339,

MARSEILLE

Domaine de recherche : Imagerie

**Caractérisation fine des mécanismes d'atteinte du tissu médullaire dans la SEP par IRM à ultra haut champ.**

Contexte scientifique : L'IRM à Ultra Haut Champ (7 teslas) permet, entre autres, d'obtenir des images dont les résolutions spatiales (taille du pixel) sont beaucoup plus importantes que celles obtenues avec les IRM utilisées en routine clinique (1.5 ou 3 teslas). Avec cet IRM à 7 teslas, il

devient possible de visualiser plus finement ou plus précocément les altérations des tissus, comme l'inflammation ou la démyélinisation rencontrées dans la SEP.

Cette approche ouvre de nouvelles perspectives pour la compréhension des mécanismes physiopathologiques, l'identification de nouveaux marqueurs biologiques ou des tests d'efficacité thérapeutiques. Cet IRM devient notamment très pertinent pour la caractérisation des atteintes de la moelle épinière, structure de petite taille difficile à visualiser en routine clinique, et qui reste à l'heure actuelle très mal caractérisée par rapport au cerveau.

**OBJECTIF DU PROJET : : obtenir de nouvelles informations pertinentes pour l'étude de la SEP, en utilisant une IRM à 7T et les derniers développements méthodologiques pour l'imagerie de la moelle épinière.**

Application à la SEP : identifier des marqueurs biologiques caractéristiques de la moelle épinière afin de comprendre la physiopathologie de la maladie et augmenter la spécificité des essais cliniques.

**SELON L'EXPERT : D'un point de vue clinique, les marqueurs de moelle épinière dans la SEP sont urgents : ce projet cherche à répondre à une question opportune, intéressante et pertinente pour la communauté SEP.**

► Avec le soutien de TF1 Initiatives.

---



**Guillaume DUHAMEL et Samira MCHINDA, post-doctorante**  
**85 000 €**

CRMBM UMR7339  
MARSEILLE

Domaine de recherche : imagerie

**Apport clinique du transfert d'aimantation inhomogène pour l'imagerie spécifique de la myéline dans la SEP.**

Contexte scientifique : L'imagerie du transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) est une nouvelle méthode d'IRM permettant une imagerie sensible

et spécifique de la myéline *in vivo*. Cette nouvelle méthode d'imagerie apporte une information complémentaire par rapport aux techniques avancées plus courantes.

L'information s'avère précieuse pour caractériser plus précisément les mécanismes physiopathologiques impliqués dans le développement des lésions de SEP. En raison de sa forte spécificité, attestée par des études pré-cliniques préliminaires et de sa faible sensibilité aux facteurs confondants comme l'inflammation, l'imagerie ihMT offre une meilleure sensibilité lors des phases de démyélinisation et remyélinisation. Il en est de même lors de l'évolution des lésions actives, celles-ci pouvant conduire à une démyélinisation partielle ou à la perte axonal irréversible.

**OBJECTIF DU PROJET : démontrer l'apport clinique de l'imagerie du transfert d'aimantation inhomogène pour le suivi des lésions actives. Pour cela, un protocole IRM multiparamétrique sera appliqué pour un suivi longitudinal de personnes atteintes de la forme rémittente de SEP sur 12 mois. Ce protocole IRM multiparamétrique combinera des approches de routine clinique avec les techniques d'IRM quantitatives avancées dédiées à l'étude de la myéline, dont l'imagerie du transfert d'aimantation inhomogène.**

Application à la SEP : aider à l'évaluation de nouvelles thérapies remyélinisantes dans le cadre d'essais cliniques multicentriques.

**SELON L'EXPERT : La caractérisation d'un marqueur quantitatif spécifique et sensible de l'imagerie de la myéline, permettrait d'évaluer les thérapies régénératives émergentes dans les futurs essais cliniques.**

► Avec le soutien de Mme Lamblin.



**Britta Engelhardt et Lidia YSHII, post-doctorante - 107 000 €**

Theodor Kocher Institute, Bern,  
SUISSE

Domaine de recherche : immunologie

Collaborateur : Roland Liblau

**La reprogrammation directe de progéniteurs neuronaux en oligodendrocyte contribue à la réparation de la myéline.**

Contexte scientifique : Dans la SEP, il est important de mieux comprendre les mécanismes mis en jeu dans le processus spontané de régénération de

la myéline pour ouvrir la voie vers de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Dans ce contexte, nous étudions la participation des cellules souches adultes à la régénération de la myéline. Ces cellules génèrent préférentiellement des neurones en condition physiologique. A la suite d'une lésion de démyélinisation, les progéniteurs neuronaux peuvent migrer vers les lésions et former des oligodendrocytes.

**OBJECTIF DU PROJET : caractériser les mécanismes par lesquels une classe de globules blancs, les lymphocytes T cytotoxiques, traversent la barrière hématoencéphalique et pénètrent dans le système nerveux central au cours de la SEP.**

Pour cela, les interactions entre les lymphocytes T cytotoxiques et les cellules bordant les vaisseaux sanguins du système nerveux central seront étudiées grâce à des modèles animaux spécifiques. De même, les signaux d'activation et de migration reçus par les lymphocytes T cytotoxiques lors de leurs contacts avec les autres cellules ainsi que les répercussions sur l'infiltration du système nerveux central par la barrière sang-cerveau seront analysés.

Application à la SEP : définir des cibles thérapeutiques visant à bloquer l'entrée des lymphocytes T cytotoxiques dans le système nerveux central.

**SELON L'EXPERT : Il s'agit d'un projet très fort, qui fournira des résultats concluants sur la façon dont les cellules T ont accès au système nerveux central.**

► Avec le soutien de l'Association "Ecriture et Calcul".

---



**David LAPLAUD et Emilie DUGAST, post-doctorante - 98 500 €**

Inserm UMR 1064,  
NANTES

Domaine de recherche : immunologie

Collaborateurs : Karine TARTE de Rennes et Pierre-Antoine GOURRAUD de Nantes

**Analyse des lymphocytes T dans le système nerveux central, le liquide céphalo-rachidien et le sang de patients SEP.**

Contexte scientifique : La SEP est une maladie où les lymphocytes T CD8+ semblent jouer un rôle majeur. Ceux qui sont majoritaires au niveau des lésions possèdent les mêmes caractéristiques que ceux présents au niveau du liquide céphalo-rachidien (LCR) et représentent jusqu'à 50% des lymphocytes T CD8+ majoritaires du sang. Ces données démontrent que le LCR ou le sang peuvent être utilisés comme des échantillons contenant les cellules responsables des processus destructeurs au niveau des lésions. Mais à ce jour, le profil d'expression génique et la fonction des lymphocytes T CD8+ responsables de la maladie ne sont pas connus.

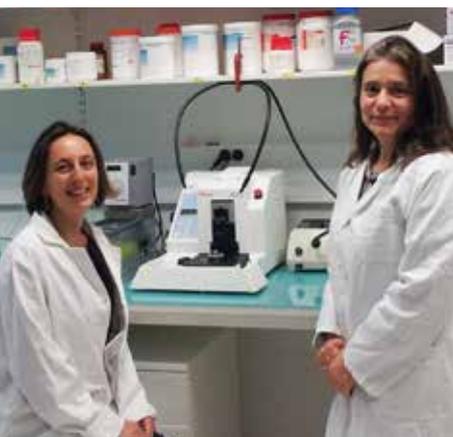
**OBJECTIF DU PROJET : comparer, chez des personnes SEP, des gens n'ayant pas de maladie neurologique inflammatoire et des témoins non malades, le profil d'expression génique et fonctionnel de ces lymphocytes majoritaires dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, à des lymphocytes T CD8 non majoritaires (à priori sans lien avec la SEP). Ces cellules CD8+ seront analysées à l'échelle unicellulaire pour tester 96 gènes d'intérêt et pour caractériser le récepteur présent sur les lymphocytes. Ce qui déterminera le profil d'expression génique de ces lymphocytes impliqués dans la maladie et la présence de biomarqueurs immunitaires spécifiques de la SEP dans le sang et/ou le liquide céphalo-rachidien.**

Application à la SEP : améliorer le diagnostic en identifiant des marqueurs biologiques pour cibler la prise en charge des personnes atteintes de SEP.

**SELON L'EXPERT : La recherche proposée porte sur un domaine intéressant et important pour la recherche sur la SEP, c'est-à-dire le rôle des cellules T dans cette maladie.**

► Avec le soutien de Mr Goude, Mr Le Seac'h, L'Association "Motards Solidarité 56", Santé Mélioris le Grand Feu et la Société Solewa.

---



**Maria-Cecilia ANGULO et Chloé HABERMACHER, post-doctorante - 87 000 €**

Centre de Psychiatrie et Neurosciences, Inserm U894

PARIS

Domaine de recherche : neurobiologie

**Impact de l'activité neuronale sur la remyélinisation.**

Contexte scientifique : Dans les affections démyélinisantes comme la SEP, un défaut de réparation de la myéline survient progressivement au cours de la maladie. L'une des voies majeures de thérapies explorée

consiste à promouvoir la prolifération des précurseurs d'oligodendrocytes et leur différenciation en oligodendrocytes matures, cellules responsables de la fabrication de la myéline.

Si promouvoir l'activité neuronale semble être une voie d'intérêt, le type de signalisation cellulaire impliqué reste inconnu. Le calcium pourrait être un acteur clé pour coder les signaux en provenance des neurones et les transformer en messageur intracellulaire.

**OBJECTIF DU PROJET : caractériser par différentes techniques d'imagerie calcique sur des souris transgéniques les variations des signaux calciques des oligodendrocytes et de leurs précurseurs au cours des différentes étapes de la remyélinisation et déterminer l'impact de l'activité neuronale sur ces fluctuations calciques.**

Application à la SEP : identifier une voie de signalisation clé pour favoriser la production de myéline suite à une lésion démyélinisante.

**SELON L'EXPERT : Le projet est passionnant et innovant, car peu d'informations sont actuellement disponibles concernant les réponses calciques dépendantes de l'activité dans les oligodendrocytes en général et pendant la dé/re-myélinisation en particulier.**

► Avec le soutien du Jumping de Cabourg

---



**Catherine FAIVRE SARRAILH et Giulia BONETTO, post-doctorante - 107 000 €**

CRN2M,  
MARSEILLE

Domaine de recherche : neurobiologie

Collaborateurs : Domna KARAGOGEOS de Grèce.

**Formation des nœuds de Ranvier dans des conditions normales et pathologiques.**

Contexte scientifique : La gaine myéline est formée par des cellules gliales : les oligodendrocytes, qui entourent les axones. Des molécules d'adhérence établissent des contacts spécialisés entre l'axone et la gaine de myéline de part et d'autre des nœuds de Ranvier (zones dépourvues de myéline situées le long de l'axone). Ces molécules d'adhérence sont impliquées dans le bon positionnement des canaux potassium au niveau des nœuds de Ranvier, stabilisant la conduction rapide de l'influx nerveux. Toutefois, la connaissance des interactions neurone-glie impliquées dans la formation et le maintien de la gaine de myéline reste à approfondir.

**OBJECTIF DU PROJET : analyser la régulation de l'expression des canaux potassiques et la formation du complexe situé de part et d'autre des nœuds de Ranvier et étudier les altérations induites sur ce complexe et sa récupération.**

Application à la SEP : proposer de nouvelles thérapies favorisant la remyélinisation.

**SELON L'EXPERT : Comprendre comment les oligodendrocytes organisent fonctionnellement la membrane axonale est la clé pour comprendre la SEP et conduire à de nouvelles opportunités thérapeutiques.**

► Avec le soutien de Mr Duguit, Mr Neuplanche et Mr Turquin.

---



**Bertrand HUARD et Benoit MANFROI, post-doctorant - 107 000 €**

IAB La Tronche,  
GRENOBLE

Domaine de recherche : neurobiologie

Collaborateurs : Hugues LORTAT-JACOB, ISB Grenoble

**APRIL : un inhibiteur des mécanismes de réparation de la myéline ?**

Contexte scientifique : La SEP est caractérisée par une démyélinisation progressive du système nerveux central. Sous l'influence de molécules inhibitrices qui interviennent initialement pour limiter l'étendue des lésions, cette démyélinisation est irréversible. Et, les traitements actuels ne peuvent initier la réparation/remyélinisation des lésions. APRIL, protéine intervenant dans la prolifération et la différenciation des lymphocytes B, est un ligand reconnu de ces molécules inhibitrices.

**OBJECTIF DU PROJET : tester si la protéine APRIL peut avoir un effet sur le processus d'inhibition de la remyélinisation.**

Application à la SEP : développer un traitement pour la SEP en favorisant la remyélinisation.

**SELON L'EXPERT : Projet innovant : intervenir sur la cicatrice gliale est une nouvelle approche thérapeutique prometteuse pour la remyélinisation.**

► Avec le soutien de Mr Bergonzo, Mr Lartzien, Mr Lemaitre, Mme Roy, Mr Stégo, l'Association SEP Rhône-Alpes et l'Association ASEPLS.

---



**Carlos PARRAS et Corentine MARIE, post-doctorante - 57 000 €**

Inserm 1127 - ICM

PARIS

Domaine de recherche : neurobiologie

Collaborateurs : Pierre GRESSENS - Paris Descartes.

**Caractérisation de la fonction d'un régulateur de l'ADN dans la (re)myélinisation.**

Contexte scientifique : La sclérose en plaques, maladie du système nerveux central se caractérisée par la perte des cellules fabriquant la myéline : les oligodendrocytes. Malgré les récentes avancées visant à arrêter l'attaque du système immunitaire envers les oligodendrocytes, des thérapies qui mènent à une remyélinisation efficace sont inexistantes. Une remyélinisation spontanée a lieu à partir des précurseurs d'oligodendrocytes présents dans l'ensemble du cerveau. Néanmoins, la remyélinisation reste incomplète et diminue avec le temps.

**OBJECTIF DU PROJET : comprendre les mécanismes moléculaires qui permettent de promouvoir la remyélinisation à partir de précurseurs d'oligodendrocytes présents dans le cerveau en étudiant le rôle d'un régulateur de l'ADN, exprimé dans les oligodendrocytes en cours de différenciation pendant la myélinisation et la remyélinisation. Cette étude se fera par une approche *in vivo* et *in vitro* combinant la génétique, un modèle expérimental de démyélinisation et l'analyse des lésions de la SEP.**

Application à la SEP : contribuer au développement de nouvelles thérapies visant à promouvoir une remyélinisation efficace afin de restaurer les fonctions cérébrales chez les personnes atteintes de SEP.

**SELON L'EXPERT : Comprendre comment les régulateurs d'ADN peuvent avoir un impact sur la différenciation des oligodendrocytes est d'une grande importance pour la SEP.**

► Avec le soutien de Mr Gentilli, Mr Grolier, l'Association sportive du CCF, de Mauboussin et de Nestlé.

---



L'appel à projets commun tel que celui avec l'AFMTéléthon est l'occasion de multiplier les collaborations internationales pertinentes et d'investir dans des projets innovants sur la myéline.

# APPEL À PROJETS

## FONDATION ARSEP – AFMTÉLÉTHON

Myéline "de la lésion à la réparation"

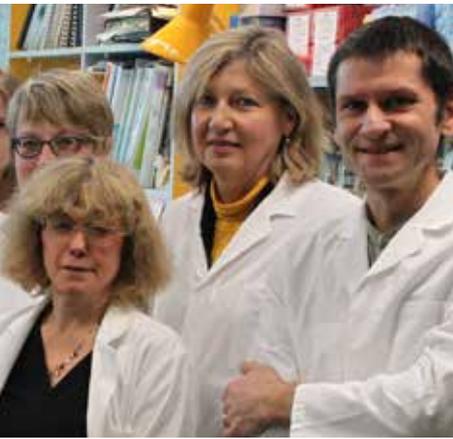
# 300 000 €



Malgré les progrès considérables réalisés au cours des dernières décennies, protéger et réparer la gaine de myéline demeurent un enjeu majeur de la recherche sur la SEP.

C'est pourquoi, la Fondation ARSEP et l'AFMTéléthon, s'associent une fois de plus pour cibler les projets en lien avec cette thématique, afin d'étudier comment la myéline est détruite et comment elle peut être réparée.

Le comité scientifique de la Fondation ARSEP assure le processus d'évaluation et le suivi scientifique des projets sélectionnés.



### **Laura CALZA - 150 000 €**

Université de Bologne

ITALIE

Domaine de recherche : neurobiologie

Collaborateurs : Vito Antonio BALDASSARRO & Marco GUSCIGLIO (Bologne, Italie) et Wojciech KREZEL & Valérie FRAULOB (Strasbourg)

### **Rôles d'un régulateur de la rémyélinisation dans la SEP.**

Contexte scientifique : Alors que les thérapeutiques actuelles contre la sclérose en plaques (SEP) reposent sur des agents immunosuppresseurs, de nouvelles approches visant à augmenter la remyélinisation semblent très prometteuses. La remyélinisation implique les cellules progénitrices d'oligodendrocytes, qui peuvent être recrutées au niveau des lésions de démyélinisation et se différencier en oligodendrocytes (cellules myélinisantes) matures et fonctionnels. Cependant, et pour des raisons encore non élucidées, aux stades progressifs de la SEP, les cellules progénitrices d'oligodendrocytes ne se différencient pas efficacement, aboutissant à une remyélinisation réduite, et donc aux déficits fonctionnels. Pour résoudre ce problème, il est crucial d'identifier des voies de signalisation et des agents pharmacologiques qui stimulent la différenciation des cellules progénitrices d'oligodendrocytes. Bien que RXR $\gamma$  (Retinoid X Receptor Gamma) soit probablement le seul régulateur positif bien documenté de ce processus, ses mécanismes d'action sont encore peu connus.

**OBJECTIF DU PROJET : déterminer les mécanismes et identifier les signaux physiologiques contrôlant l'activité de RXR $\gamma$ .**

Application à la SEP : ouvrir la voie à l'identification de nouvelles cibles et stratégies thérapeutiques pour améliorer le processus de remyélinisation.

**SELON L'EXPERT : Ce projet vise à mieux comprendre les mécanismes permettant de promouvoir la remyélinisation. Il est d'une grande importance pour la SEP progressive.**



### **Bernard ZALC - 150 000 €**

Institut du Cerveau et de la Moelle épinière - ICM

PARIS

Domaine de recherche : neurobiologie

Collaborateurs : Trevor KILPATRICK (Melbourne, Australie)

### **Rôle d'un récepteur tyrosine kinase microglial comme cible thérapeutique favorisant la réparation myélinique.**

Contexte scientifique : En diminuant le nombre de poussées, l'introduction des immunothérapies dans la Sclérose en Plaques, a permis une amélioration certaine des conditions de vie des personnes touchées par la maladie. Cependant ces traitements ne semblent pas suffisamment efficaces sur le long terme pour prévenir l'aggravation progressive du handicap des malades. C'est pourquoi les efforts actuels portent sur la réparation de la gaine de myéline, seule stratégie à même de prévenir les lésions axonales dont la conséquence est l'aggravation irréversible du handicap. Deux

populations cellulaires jouent un rôle clef dans cet effort de réparation : les oligodendrocytes, certes, car ce sont les cellules capables de remyéliniser, mais aussi, un ensemble d'arguments expérimentaux suggèrent que les cellules du système immunitaire inné, les cellules microgliales, ont un rôle crucial dans la réparation myélinique.

**OBJECTIF DU PROJET : explorer cette voie thérapeutique en développant un rationnel et des outils particulièrement originaux et innovants.**

Application à la SEP : favoriser la réparation de la myéline.

**SELON L'EXPERT : C'est un projet intéressant qui tente de mettre en évidence le côté positif de la microglie qui agirait comme un mécanisme de nettoyage pour permettre la réparation (les débris de myéline sont connus pour bloquer la remyélinisation).**



Cet appel à projets, en partenariat avec la Fondation EDMUS-OFSEP, permet aux cliniciens-chercheurs d'évaluer au quotidien les différentes facettes de la maladie afin d'améliorer sa prise en charge.

# APPEL À PROJETS

## FONDATIONS ARSEP – EDMUS/OFSEP

Promouvoir la recherche clinique

# 258 992 €



L'OFSEP rassemble des données issues du suivi de routine des patients atteints de SEP, collectées en consultation et en hospitalisation par les neurologues. Ces données comportent des informations cliniques sur l'évolution de la maladie et les traitements, mais aussi des IRM et des échantillons biologiques (cellules, sang, urine, acides nucléiques...).

Le logiciel EDMUS est un outil informatique qui permet d'intégrer et d'archiver les informations cliniques (poussées, évaluations cognitives, handicap...), thérapeutiques (traitement de fond, traitements symptomatiques), d'imagerie, sociodémographiques et de biologie.

Améliorer la qualité de vie des patients et trouver le traitement qui guérira un jour la Sclérose en Plaques : tel est l'objectif commun de la Fondation ARSEP et de l'OFSEP.

Cet appel à projets permet de favoriser et d'accélérer les recherches sur la SEP et de donner plus d'espoir aux patients et à leurs familles.

Le comité scientifique de la Fondation ARSEP assure le processus d'évaluation et le suivi scientifique des projets sélectionnés.



## Anne ASTIER

CPTP  
TOULOUSE

### Rôle de la Vitamine D dans la migration des cellules T.

Contexte scientifique : La SEP résulte d'une interaction complexe entre un système immunitaire défectueux, des facteurs environnementaux et des prédispositions génétiques. Le recrutement de cellules immunitaires dans le cerveau est un élément clé pour la maladie. Le blocage de ce recrutement est le principe de certains médicaments pour la SEP tel que le natalizumab (Tysabri). Bien qu'efficace, il existe de rares mais très sérieux

effets secondaires parfois mortels. Il faut donc mieux comprendre les mécanismes qui régulent ce recrutement de cellules dans le cerveau.

**OBJECTIF DU PROJET : analyser comment l'un des facteurs environnementaux impliqué dans la SEP, la vitamine D, agit sur ce processus, en étudiant l'expression des molécules situées à la surface des cellules permettant leur migration et en analysant la capacité de ces cellules immunitaires à traverser une couche de cellules mimant l'entrée vers le cerveau.**

Application à la SEP : moduler l'inflammation locale en donnant des indications sur ce qui contrôle la migration de cellules inflammatoires.

**SELON L'EXPERT : L'étude fournira des informations sur les effets fonctionnels de la vitamine D, qui sont intéressants et pertinents pour la recherche fondamentale et la clinique.**



## Nicolas COLLONGUES

Centre Hospitalier Universitaire  
STRASBOURG

### Exploration de la physiopathologie de la névrite optique.

Contexte scientifique : La découverte de biomarqueurs dans les maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) a permis d'identifier plusieurs sous-groupes de malades aux mécanismes physiopathologiques différents. Parmi eux, les anticorps anti-AQP4 définissent une atteinte astrocytaire primitive alors que les anti-MOG orientent vers une atteinte initiale de la myéline. Un dernier sous-groupe, décrit comme double

seronégatif, reste sans biomarqueur connu.

**OBJECTIF DU PROJET : analyser 20 malades dans chaque sous-groupe afin d'identifier de nouveaux biomarqueurs à l'aide de deux approches complémentaires. La première consiste à rechercher la présence d'anticorps sur des cibles antigéniques présentées par différents types cellulaires et révélées par cyrtométrie en flux. La seconde approche permettra d'établir un "code barre" métabolique permettant de classer ces malades en groupes homogènes.**

Application à la maladie : mieux comprendre la physiopathologie de la maladie, d'identifier de nouveaux biomarqueurs diagnostiques et de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques.

**SELON L'EXPERT : Comprendre la physiopathologie de la SEP pourrait mener à l'identification de biomarqueurs pouvant être utilisés en clinique.**



## Emmanuelle LERAY

Ecole des hautes études en santé publique- EHESP  
RENNES

### Effet du traitement précoce sur la progression du handicap dans la SEP.

Contexte scientifique : Ces dernières années, la prise en charge des personnes atteintes de sclérose en plaques (SEP) rémittente a largement évolué et les arguments en faveur de la mise en place d'un traitement précoce dans le développement de la maladie se multiplient. Quelques études observationnelles tendent à montrer un bénéfice de l'initiation précoce d'un traitement sur la progression du handicap. Dans ces études, les données IRM, indicateur important de l'activité de la maladie n'ont pas été prises en compte.

**OBJECTIF DU PROJET : mesurer l'effet de l'initiation précoce d'un traitement de fond en conditions réelles d'utilisation sur la progression du handicap chez les personnes atteintes de SEP rémittente. La précocité d'initiation du traitement sera déterminée par rapport à la date de début de la maladie.**

Application à la SEP : déterminer l'impact des traitements sur la progression du handicap.

**SELON L'EXPERT : Les chercheurs ont l'occasion de répondre à la question sur les conséquences du choix entre une thérapie retardée et une thérapie précoce. Les résultats seront importants pour la pratique clinique quotidienne.**



## Romain MARIGNIER

Centre Hospitalier Universitaire  
LYON

### Effet du traitement précoce sur la progression du handicap dans la SEP.

Contexte scientifique : la neuromyéélite optique (NMO), ou maladie de Devic, est une maladie rare mais potentiellement très grave. Elle a longtemps été considérée comme une forme particulière de SEP. Toutefois, il est maintenant prouvé que ce sont deux maladies distinctes, avec une évolution différente et des traitements spécifiques. Les connaissances sur la NMO ont explosé récemment grâce à plusieurs efforts collaboratifs, dont la création de la cohorte française NOMADMUS. Cette cohorte a mené des travaux ayant abouti à une meilleure connaissance de cette pathologie (présentation clinique, forme de l'enfant, forme bénigne, lien avec la grossesse) et donc améliorer sa prise en charge. Cependant des questions importantes restent ouvertes.

**OBJECTIF DU PROJET : i) évaluer de la qualité de vie et de la douleur ; ii) décrire les formes particulières de la maladie ; iii) évaluer les traitements sur le long terme. Cette meilleure connaissance de la NMO permettra d'éviter les erreurs et retards diagnostiques à l'origine de thérapies coûteuses, inadaptées, ou inutilement dangereuses.**

Application à la SEP : améliorer la qualité de vie et mesurer l'impact socio-économique .

**SELON L'EXPERT : Il est important de mieux caractériser le spectre clinique, les facteurs associés au pronostic et ceux liés au traitement lors de la première attaque et à long terme également.**



En dehors de ses grands programmes annuels, la Fondation est engagée dans de nombreux partenariats. Ils représentent pour elle l'opportunité d'élargir le champ de ses interventions pour la recherche.

# PARTENARIAT

## FONDATION ARSEP – MSIF

### 267 788 €



#### "PROGRESSIVE MS ALLIANCE" - 181 500 €

Projets collaboratifs  
MONDE

La Fédération Internationale de SEP (MSIF), poursuit son programme qui a pour objectif de soutenir et développer la recherche sur les formes progressives de sclérose en plaques.

La Fondation ARSEP s'engage de nouveau à ses côtés pour trois ans pour continuer à financer des projets de grande envergure et de collaborations internationales qui seront décidés en 2018.



#### "BOURSE MC DONALD" - 86 288 €

Izanne ROOS  
AFRIQUE DU SUD - AUSTRALIE  
Domaine de recherche : recherche clinique

La bourse McDonald permet à un jeune chercheur d'un pays émergent de travailler dans un institut de recherche en dehors de son pays.

**Retard de traitement dans les formes progressives et rémittentes de la sclérose en plaques.**

**OBJECTIF DE L'ÉTUDE : Adapter la prise en charge des personnes atteintes de SEP en fonction des différents signes cliniques afin de limiter la progression du handicap et apporter des informations pour une meilleure conception des essais cliniques dans les formes progressives.**



Les bourses accordées par les Journées de Neurologie en Langue Française (JNLF) ont pour but d'encourager de jeunes neurologues à parfaire leur formation à travers un soutien actif à un projet de recherche.

# PARTENARIAT

## FONDATION ARSEP – JNLF

### 20 000 €



#### **RAPHAËL CHOUTEAU - 20 000 €**

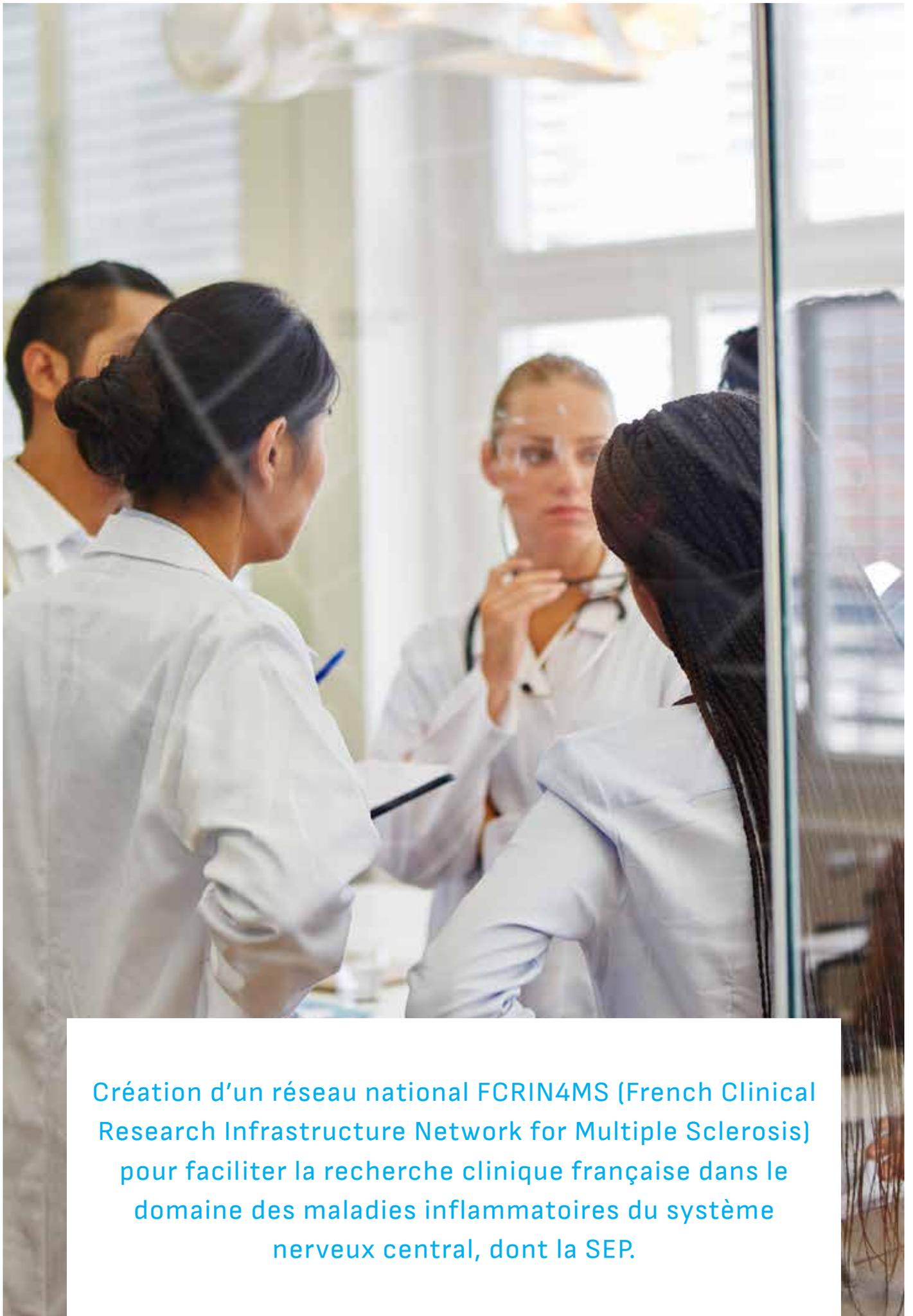
Equipe "VisAGeS"

RENNES

Domaine de recherche : imagerie

**Evaluation en IRM encéphalique et médullaire de l'atteinte précoce du faisceau cortico-spinal dans la SEP Rémittente.**

**OBJECTIF DE L'ETUDE :** Quantifier par imagerie IRM l'atteinte des faisceaux neuronaux dans une population homogène de patients atteints de sclérose en plaques précoce. Le but est de rechercher un lien entre l'atteinte des faisceaux, le handicap clinique et l'atteinte fonctionnelle.



Création d'un réseau national FCRIN4MS (French Clinical Research Infrastructure Network for Multiple Sclerosis) pour faciliter la recherche clinique française dans le domaine des maladies inflammatoires du système nerveux central, dont la SEP.

# PARTENARIAT

FONDATION ARSEP – FCRIN4MS

50 000 €



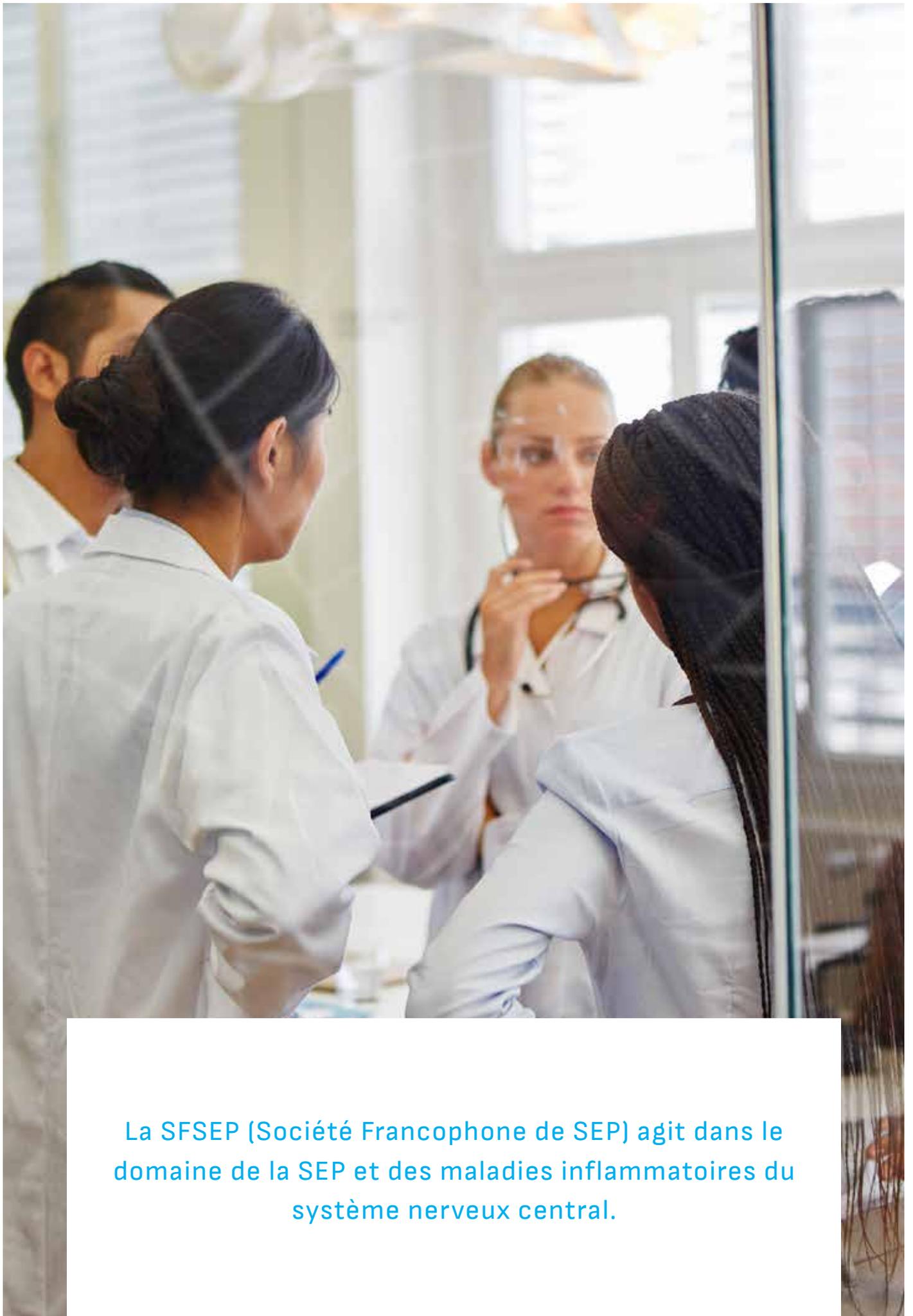
**CÉLINE LOUAPRE, GILLES EDAN - 50 000 €**

PARIS, RENNES

Domaine de recherche : Recherche clinique

**Soutenir et promouvoir au niveau national, européen et international, l'excellence de la recherche clinique française sur la SEP.**

**OBJECTIF :** Apporter un soutien méthodologique et logistique aux investigateurs français pour la mise en œuvre des projets de recherche clinique, interagir avec les promoteurs académiques et industriels pour faciliter et optimiser les études cliniques, permettre une communication fluide et efficace entre les centres participant aux essais cliniques, augmenter le recrutement des patients inclus dans les essais cliniques.

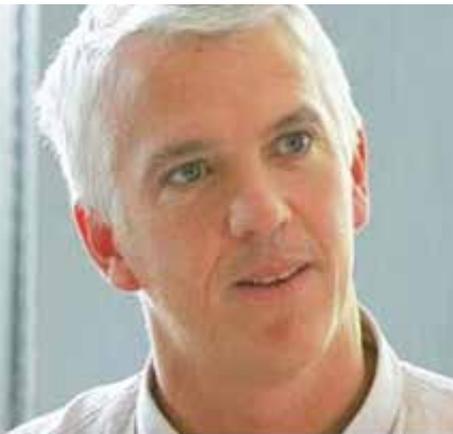


La SFSEP (Société Francophone de SEP) agit dans le domaine de la SEP et des maladies inflammatoires du système nerveux central.

# PARTENARIAT

## FONDATION ARSEP – SFSEP

### 15 000 €

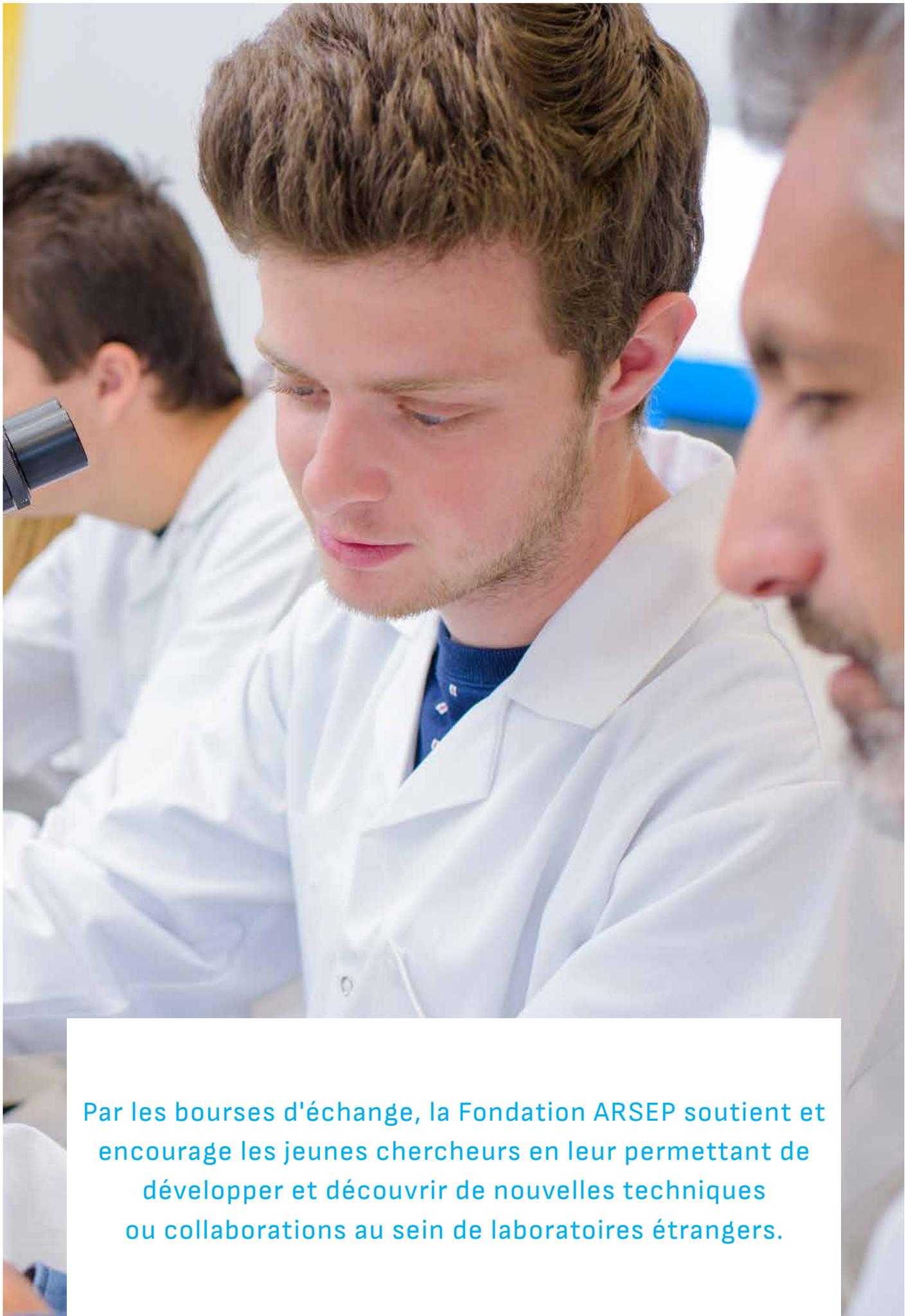


**JÉRÔME DE SÈZE - 15 000 €**

STRASBOURG

**Promouvoir les 23 centres de Ressources et de Compétences en sclérose en plaques.**

**OBJECTIF :** Favoriser les échanges entre les professions médicales et paramédicales impliquées dans la prise en charge de la SEP et les maladies apparentées, promouvoir la formation des professionnels de santé, proposer des recommandations sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique.



Par les bourses d'échange, la Fondation ARSEP soutient et encourage les jeunes chercheurs en leur permettant de développer et découvrir de nouvelles techniques ou collaborations au sein de laboratoires étrangers.

# FORMER

## LES JEUNES CHERCHEURS

### 18 400 €

#### BOURSES D'ÉCHANGE : FAIRE RAYONNER LA RECHERCHE



##### **NICOLAS COLLONGUES - 4 200 €**

CHU STRASBOURG VERS HOPITAL DE BALE, SUISSE  
Pour 6 mois - Domaine de recherche : recherche clinique

##### **Etudier la réponse thérapeutique chez les patients traités par Biotine.**

Contexte scientifique : En France, des hautes doses de Biotine sont utilisées par voie orale pour traiter les personnes atteintes de SEP progressive. Malgré une étude de phase 2 et un essai thérapeutique de phase 3 montrant des résultats positifs sur l'évolution du handicap, le mécanisme d'action de la biotine reste incertain.

**OBJECTIF DU PROJET : Etudier une cohorte de 30 patients nouvellement traités par la biotine pour différencier un effet symptomatique d'un effet neuroprotecteur en analysant l'évolution de deux marqueurs de neuroprotection et les données d'atrophie cérébrale et médullaire.**

Application à la SEP : Déterminer le potentiel thérapeutique de la Biotine.



##### **QUENTIN RAAS - 6 000 €**

LAB BIO-PEROXIL, DIJON VERS PARC SCIENTIFIQUE LUMINY, MARSEILLE  
Pour 4 mois - Domaine de recherche : neurobiologie

##### **Organisation membranaire et signalisation cellulaire dans des modèles cellulaires de maladies démyélinisantes.**

Contexte scientifique : Dans la SEP, plusieurs éléments suggèrent qu'un dérèglement du métabolisme lipidique et de la fonction peroxysomale seraient impliqués. La microglie semble fortement affectée par ces altérations.

**OBJECTIF DU PROJET : Evaluer l'impact d'une accumulation toxique de lipides dans la microglie sur l'organisation des membranes cellulaires et leur capacité à initier une réponse immunitaire.**

Application à la SEP : Comprendre les mécanismes conduisant aux altérations du SNC.



### **JAN-PATRICK STELLMANN - 3 200 €**

DE HAMBURG, ALLEMAGNE VERS LE CRMBM – CEMEREM, MARSEILLE

Pour 1 mois - Domaine de recherche : imagerie

**Etude longitudinale de la connectivité fonctionnelle et structurale comme marqueurs de neurodégénérescence et de réparation neuronale au stade précoce de la SEP.**

Contexte scientifique : Le cerveau est un réseau dynamique où les régions corticales communiquent ensemble. C'est pourquoi, on peut considérer que la SEP est une maladie qui perturbe l'interconnexion cérébrale. L'IRM permet de construire des modèles du réseau cérébral aussi bien au niveau de la structure que de la fonction.

**OBJECTIF DU PROJET : Analyser quelles atteintes des réseaux fonctionnels et structurels sont jumelées et quelles altérations sont associées avec une faible évolution de la maladie. L'étude va comparer les altérations des réseaux cérébraux pendant 1 à 7 ans après le diagnostic de SEP et au cours du vieillissement chez des témoins.**

Application à la SEP : Déterminer les mécanismes adaptatifs et la valeur prédictive des altérations précoces du réseau dans la progression du handicap.



### **THOMAS ROUX - 5 000 €**

ICM, PARIS VERS UNIVERSITE DE VERONE, ITALIE

Pour 2 mois - Domaine de recherche : neurobiologie

**Etude de l'interaction des cellules gliales avec les nœuds de Ranvier dans des tissus humains contrôles ou SEP.**

Contexte scientifique : La remyélinisation dans la sclérose en plaques (SEP) est un phénomène complexe reposant sur des interactions étroites entre les oligodendrocytes et les neurones. Le rôle des autres cellules de l'environnement neuronal est un sujet émergent. Des interactions stables entre les cellules microgliales et les nœuds de Ranvier à la fois dans des tissus témoins et lors de la remyélinisation ont été identifiées.

**OBJECTIF DU PROJET : caractériser ces interactions, comprendre leur impact et, surtout, confirmer leur présence dans des tissus humains de personnes atteintes de SEP.**

Application à la SEP : préciser le rôle des cellules microgliales dans les processus de réparation, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques.

# INFORMER

## LES CHERCHEURS

### 6 527 €

Permettre aux jeunes de participer aux congrès scientifiques ARSEP grâce aux bourses de voyages.

#### WORKSHOP IRM

DU 3 FÉVRIER 2017

**Thème : Utilisation des techniques issues de l'intelligence artificielle et de classification.**

L'objectif de ce workshop est de présenter à la communauté scientifique et médicale, les dernières techniques de neuroimagerie appliquées à la caractérisation des processus pathologiques et leurs conséquences sur l'état clinique des personnes atteintes de SEP.

Cette année, le but était de faire le point sur l'utilisation des techniques issues de l'intelligence artificielle et de classification (machine learning, data mining) permettant d'extraire les informations pertinentes de la multitude de paramètres acquis lors d'une exploration IRM.

**9 jeunes chercheurs** ont bénéficié de ces subventions pour un montant total de **2 064 €**

#### CONGRÈS SCIENTIFIQUE FRANCO-SUISSE

DU 9 JUIN 2017

**Thème : les thérapies actuelles et futures, les nouveautés en neurobiologie et neuroimmunologie.**

Ce congrès scientifique rassemble des cliniciens jeunes et expérimentés et des scientifiques des deux pays, tous partageant un fort intérêt à comprendre la SEP et explorer de nouvelles voies de traitement. Cette réunion renforce les collaborations internationales.

Pour les jeunes chercheurs, c'est l'occasion d'apprendre, d'échanger et de rencontrer les leaders de la spécialité, voire d'initier des collaborations.

**20 jeunes chercheurs** ont bénéficié de ces subventions pour un montant total de **4 463 €**

# INTENSIFIER LE RÔLE DE LA FONDATION 15 000 €

Attirer un nombre croissant de chercheurs s'intéressant à la maladie en participant à l'organisation de congrès de neurologie et neurosciences.

## **CONGRÈS EUROPÉEN SUR LES CELLULES GLIALES - 2 500 €**

À EDINBOURG DU 8 AU 11 JUILLET 2017

Organisateurs : Peter Brophy et Charles Ffrench Constant

Cette réunion scientifique est la plus importante et la plus complète du monde sur la biologie et la médecine des cellules gliales qui ont une fonction de soutien envers les neurones et qui participent à leur nutrition. Elles ont aussi un rôle dans la plasticité neuronale.

## **CONGRÈS SUR LES CELLULES IMMUNITAIRES ET LE SNC - 2 500 €**

À FONTAINEBLEAU DU 17 AU 19 AOÛT 2017

Organisateurs : Violetta Zujovic et Anne Baron Van Evercooren

Ce congrès international a donné un aperçu des pathologies de la myéline, dans les systèmes nerveux central et périphérique, les mécanismes impliqués dans son développement et la remyélinisation et les avancées récentes dans les thérapies pro-myélinisantes.

## **JOURNÉE DU PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE NEUROLOGIE - 10 000 €**

À RENNES DU 7 DÉCEMBRE 2017

Organisateur : Gilles Edan

Ce congrès international a retracé les progrès de la science et de la médecine sur la sclérose en plaques, au cours des 25 dernières années.

# RÉCOMPENSER LES JEUNES CHERCHEURS 3 000 €

Ces prix donnés lors du congrès scientifique récompensent les jeunes chercheurs dont les travaux présentés sont les plus prometteurs.



**CAMILLE MIEL - 1 500 €**

ROUEN

**Sujet : Rôle de certains récepteurs dans le processus de neurodégénérescence et de démyélinisation.**

Dans les formes dites récurrentes-rémittentes (poussée de symptômes puis rémission), la réponse inflammatoire est prédominante. En revanche, dans les formes progressives, les neurones peuvent être détruits définitivement causant alors un handicap permanent (neurodégénérescence). Or, les traitements actuels agissent sur le système immunitaire et non sur le système nerveux. Dans cette optique de découvrir de nouvelles thérapies pour les formes progressives, notre équipe de recherche étudie deux molécules qui réduisent la réponse immunitaire d'une part et, d'autre part qui protègent les neurones.



**NICOLAS PAGE - 1 500 €**

GENÈVE - SUISSE

**Sujet : Différenciation des cellules T et leur impact sur le SNC.**

Parmi les différentes cellules qui constituent le système immunitaire, les lymphocytes T cytotoxiques sont une catégorie de cellules hautement toxiques fréquemment observées dans les lésions démyélinisantes de SEP. Plusieurs études épidémiologiques suggèrent que certains pathogènes pourraient être associés au déclenchement de la maladie chez des individus génétiquement prédisposés. En utilisant un modèle animal de SEP, nous avons l'intention de comprendre comment des agents infectieux peuvent modifier le caractère pathogénique des lymphocytes T cytotoxiques et ainsi augmenter la susceptibilité du système nerveux central aux maladies autoimmunes telle que la SEP.

**Les chercheurs  
ont plus que jamais  
besoin de vous.**

**Soutenez la  
recherche sur la  
Sclérose en Plaques.**



FONDATION POUR LA RECHERCHE SUR LA SCLÉROSE EN PLAQUES  
14 rue Jules Vanzuppe - 94200 Ivry sur Seine  
[www.arsep.org](http://www.arsep.org) - Facebook : ARSEPFondation - Twitter: @fondationARSEP  
service communication ARSEP - photos : G. Kazaz , Fotolia.com, Fondation ARSEP

