



FONDATION CHARCOT

VAINCRE LA SCLÉROSE EN PLAQUES PAR LA RECHERCHE

Numéro 43

Mai 2018

Une approche globale de la maladie

BULLETIN

Fondation Charcot
Fondation d'utilité publique

Sous le Haut Patronage
de Sa Majesté la Reine

Avenue Huart Hamoir, 48
1030 Bruxelles
Tél.: 02/426.49.30
Fax: 02/426.00.70
info@fondation-charcot.org
NN 468 831 484

www.fondation-charcot.org
BE34 6760 9000 9090

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

DON
ONLINE



En cette année 2018, la Fondation Charcot, grâce à la générosité et au soutien constant de ses donateurs, a pu renforcer son soutien à la recherche dans le domaine de la sclérose en plaques en augmentant ses subsides de 200.000 à 300.000 €. C'est ainsi que 7 équipes de chercheurs ont reçu des financements pour leurs recherches fondamentales. Ces recherches sont orientées non seulement sur le système immunitaire et son dérèglement initial, mais aussi sur les biomarqueurs permettant de mesurer l'activité de la maladie, sur les cellules responsables de la destruction de la gaine de myéline et sur les capacités de régénération de celle-ci. Vous découvrirez les équipes lauréates et un résumé succinct de leurs projets de recherche dans ce bulletin, avec plus de détails sur notre site Internet.

Par ailleurs, en juin 2018, la 2^e « Charcot Fellowship » (bourse de doctorat) de la Fondation sera attribuée à un(e) jeune scientifique souhaitant réaliser une recherche dans le domaine des maladies inflammatoires du système nerveux, dans le cadre d'une thèse de Doctorat. Notre Fondation veut non seulement soutenir des équipes de chercheurs confirmés, mais aussi donner l'occasion à des jeunes scientifiques de faire progresser nos connaissances en réalisant une recherche échelonnée sur 4 ans.

Nous voulons aussi rester proches des personnes qui actuellement souffrent de cette maladie et se battent quotidiennement contre elle. Dans ce combat, les activités physiques et sportives peuvent jouer un rôle essentiel, comme le décrit dans un article très documenté, le Dr. Olivier Bouquiaux. Il insiste à juste titre sur le risque du déconditionnement à l'effort et d'atrophie musculaire par sous-utilisation. Il nous montre que le maintien d'une activité physique reste capital et ce, dès le début de la maladie. Il nous donne des renseignements précis sur le type d'entraînement à réaliser en fonction du niveau de handicap, y compris lorsque l'autonomie de la marche est perdue. Il est capital que la personne touchée par la maladie puisse s'investir dans le maintien d'une activité physique. Un tel effort est extrêmement important aussi pour éviter les comorbidités telles que la surcharge pondérale, le diabète de type 2, les complications cardio-vasculaires. C'est donc une approche globale que notre Fondation revendique, depuis la recherche la plus fondamentale en laboratoire jusqu'aux applications cliniques pratiques les plus précises possibles, mais toujours basées sur une méthodologie rigoureuse et une démarche scientifique.

Dans un tel contexte de solidarité, nous invitons tous les amis et les soutiens de la Fondation Charcot à participer aux 20 km de Bruxelles le 27 mai prochain au sein de l'équipe de la Fondation, et à parrainer généreusement les participants.

Prof. **Christian Sindic**
Président



< < Rejoignez-nous !

FONDS CHARCOT 2018

Un jury d'experts et des projets innovants

Depuis longtemps la Belgique est à la pointe dans la recherche en sclérose en plaques.

Cette excellence est en outre assurée par la continuité du support apporté par le Fonds Charcot depuis 1987, mais aussi grâce à l'expertise de son jury scientifique. Dans son choix des projets, l'innovation et la perspective de progrès thérapeutiques sont essentiels.

Le jury

Ce jury, neutre et indépendant, était composé cette année de : **Prof. Dr. Christian Sindic**, Président de la Fondation Charcot, **Dr. Pierrette Seeldrayers**, Présidente du Groupe Belge d'Etude de la SEP, **Prof. Dr. Alex Michotte**, professeur de Neuroanatomie à la Faculté de Médecine de la VUB et Chef de service clinique du département de Neurologie et d'Anatomo-Pathologie de l'UZ Brussel, **Prof. Dr. Alain Maertens de Noordhout**, Chef de service du Département de Neurologie du CHR Citadelle, Liège.

Les experts internationaux étaient : **Prof. Dr. Gilles Defer**, Chef de service du Département de Neurologie du CHU de la Côte de Nacre, Caen, France et **Prof. Dr. Juan Antonio Garcia Merino**, Professeur de Neurologie de l'Université Autonome de Madrid, Espagne.

Le Jury 2018 souligne le fait que la Fondation Charcot est plus qu'un support financier derrière les chercheurs, elle est aussi une référence en matière de recherche en sclérose en plaques en Belgique. Comment ? En investissant également dans de jeunes chercheurs prometteurs via les bourses du Charcot Fellowship, en sensibilisant les neurologues et les médecins, en informant objectivement les patients et en soutenant le registre BELTRIMS (registre belge des patients SEP).

Les lauréats

A

Prof. Dr. Geert van Loo – Prof. Dr. Mohamed Lamkanfi
VIB/UGent – Inflammation Research Center (IRC)
60 000 € / 2 ans

Neuro-Inflammation

Étude de l'activation locale des inflammasomes dans la microglie

Notre recherche vise à mieux comprendre le rôle de la microglie, un type particulier de cellules cérébrales, dans l'inflammation du SNC et la pathologie de la SEP

B

Prof. Dr. Peter Ponsaerts – Dr. Debbie Le Blon
UAntwerpen – Laboratory of Experimental Hematology
Vaccine and Infectious Disease Institute
30 000 € / 2 ans

Neuro-Inflammation

Développement d'une nouvelle méthodologie afin d'évaluer le rôle de l'interleukine 13 pour bloquer des réponses immunitaires dans la SEP

Il s'agit de déterminer l'efficacité de l'interleukine 13 sur le tissu cérébral humain cultivé à partir de cellules souches en laboratoire.



A



B



C

C

**Prof. Dr. Niels Hellings – Prof. Dr. Anitha Ethirajan
Prof. Dr. Tanja Junkers**
UHasselt – BIOMED & Imo-Imomec
25 000 €

Image et Nanoparticules

L'utilisation de nanoparticules ciblées dans le cadre de la sclérose en plaques progressive

Des observations approfondies des mécanismes de la SEP progressive sont nécessaires pour fournir des solutions thérapeutiques. Dans le cadre de ce projet, des nanoparticules ciblées sont spécialement conçues pour pénétrer dans le cerveau enflammé pendant la phase progressive de la maladie, nous permettant de visualiser le processus de la maladie.

D

Prof. Dr. Jerome Hendriks – Dr. Jeroen Bogie
UHasselt – BIOMED
39 000 € / 2 ans

Neuro-Inflammation

Métabolisme des lipides présents dans les macrophages destructeurs des gaines de myéline

Dans cette étude, nous cherchons à savoir si les patients atteints de SEP, à différents stades de la maladie, montrent des changements dans le contenu en lipides des macrophages cérébraux.

E

Dr. Bieke Broux et **Prof. Dr. Georges Leclercq**
UHasselt – BIOMED Université Gent
30 000 € 30 000 €

Immunogénétique

Cellules lymphoïdes innées dans la sclérose en plaques : implications des variantes génétiques de susceptibilité

Le rôle joué par un certain type de cellules immunitaires, les cellules lymphoïdes innées, a été décrit dans le cadre d'autres maladies inflammatoires de l'intestin et de la peau. Ce projet novateur et potentiellement pertinent sur le plan thérapeutique, tentera de mettre en évidence le rôle de ces cellules dans la SEP.

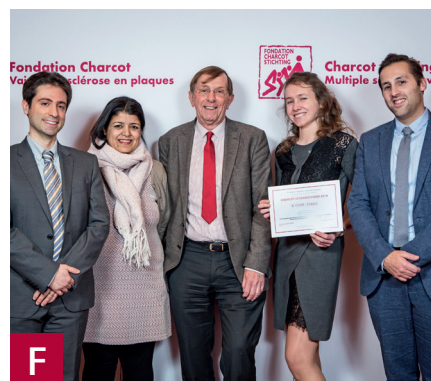
F

Prof. Dr. Vincent van Pesch et son équipe
UCL – Unit of Neurochemistry Institute of Neuroscience Cliniques Universitaires Saint-Luc
30 000 € / 2 ans

Neuro-Immunologie

Le rôle neuro-inflammatoire des micro-ARN

Notre recherche vise à étudier des régulateurs biologiques récemment découverts, les micro-ARN, qui circulent dans les fluides corporels au sein de structures lipidiques sphériques appelées exosomes. Nous tenterons de déterminer leur source cellulaire et nous étudierons la façon dont ils régulent la réponse inflammatoire durant la phase récurrente et progressive de la maladie.

**D****E****F**

“ Seule la recherche nous permettra de mieux comprendre la SEP et d’en améliorer les traitements – Prof. Dr. Christian Sindic

G

Prof. Dr. Nathalie Cools

UAntwerpen – VAXINFECTIO

Laboratorium voor Experimentele Hematologie

59 005 €

Immuno-Thérapie

Pouvons-nous rééduquer le système immunitaire dérégulé dans le cadre de la SEP par des lymphocytes T régulateurs ?

L'utilisation de cellules souches ou de cellules immunitaires modifiées représente une thérapie attrayante et innovante qui prend actuellement de l'importance. Les lymphocytes T régulateurs (également appelés Tregs) sont des cellules T qui jouent un rôle dans la régulation ou la suppression d'autres cellules du système immunitaire. Dans le cadre du présent projet, nous visons à favoriser l'application clinique des Tregs dans l'auto-immunité.

H

Dr. Tim Vanmierlo

UHasselt – BIOMED

40 000 € / 2 ans

Projet subsidié par la Ligue Nationale Belge de la Sclérose en Plaques, asbl.

Neurochimie

Une nouvelle approche pour stimuler la remyélinisation dans la sclérose en plaques

Nous étudions de nouvelles cibles, les « seconds messagers », en vue d'induire une réparation dans la SEP progressive.

Dans le cadre de ce projet, nous définissons avec précision les protéines responsables des processus de réparation.

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

► Plus d'informations sur : www.fondation-charcot.org

**NOUVEAU SUR
NOTRE SITE WEB!**

**DON
ONLINE** ►

www.fondation-charcot.org

**SOUTENEZ LA RECHERCHE EN SEP
VIA NOTRE APPLICATION DON
ONLINE ET DÉCOUVREZ AUSSI:**

- La SEP: maladie et symptômes, diagnostic et traitements
- Les projets de recherches soutenus par le Fonds Charcot grâce à vos dons
- Les activités de la Fondation Charcot et comment nous aider. Créez votre propre projet!

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



G



H

► Les subsides ont été remis par le Prof. Dr. Christian Sindic lors d'une séance académique à la Fondation Universitaire, le 17 janvier 2018.

Avec le soutien de

 **Degroof
Petercam**



REVALIDATION

Activités physiques et sportives des personnes atteintes de SEP

“ La maladie n'est pas une anormalité mais une autre façon d'être en vie (Canguilhem)

Le bénéfice de l'activité physique est démontré de longue date et dans de multiples pathologies (pulmonaires, cardiaques, cancéreuses, rhumatismales,...). Sa pertinence dans les maladies neurologiques est de découverte plus récente mais actuellement bien documentée dans la maladie d'Alzheimer et de Parkinson (effet préventif et thérapeutique) ainsi que dans la sclérose en plaques (effet thérapeutique).

C'est, en effet, l'entraînement intensif qui est le meilleur stimulant de notre cerveau en constante réorganisation, d'abord par le biais de la vasculogenèse puis de la neurogenèse et enfin de la multiplication dendritique.

L'activité physique peut rompre le cercle vicieux du déconditionnement à l'effort qui fait suite aux symptômes les plus souvent rencontrés dans la sclérose en plaques (faiblesse et fatigue) entraînant inadaptation professionnelle et sociale puis décompensation psychologique. Elle peut améliorer la force musculaire, la mobilité, la fatigue, la dépression et d'une manière plus générale, la qualité de vie.

“ *L'activité physique devra, idéalement, être débutée dès le diagnostic de la maladie et poursuivie de façon ininterrompue.*

L'activité physique devra, idéalement, être débutée dès le diagnostic de la maladie et poursuivie de façon ininterrompue. Les exercices proposés (en aérobie et en anaérobie) devront être réalisés plusieurs fois par semaine. Ils seront personnalisés, variés, régulièrement actualisés, anticipatifs et signifiants. Ils seront réalisés de façon collective pour la motivation et encadrés par des professionnels avec une approche humaniste centrée sur la joie de se réapproprier son corps. Mais, surtout, ces exercices devront faire l'objet d'un choix personnel avec petit à petit la configuration de son propre entraînement par chacun des participants. Une activité sportive (sous-entendant une démarche compétitive) n'est aucunement contre-indiquée mais mérite une information spécifique.

La clé de voûte de cette approche thérapeutique, efficace à tous les stades de la sclérose en plaques et dénuée de tout effet secondaire si elle est bien conduite, est, rappelons-le, la précocité de sa mise en place et sa pérennité, elle-même, conditionnée par le pro-

fessionnalisme des structures accueillantes et la motivation des personnes qui assureront l'encadrement des patients.

En pratique

Après un bilan général et cardiaque de base, le patient sera évalué au niveau de sa marche, de son équilibre, de sa force musculaire segmentaire et un score EDSS (Expanded Disability Status Scale) sera établi. Il sera informé sur l'importance de l'hydratation (avant et après l'effort), de la nutrition (glucide lent 2h avant l'effort) et rassuré en cas de résurgence de symptôme déficitaire lors de l'échauffement corporel (phénomène de Uhthoff). Il s'équipera d'un cardiofréquencemètre et il lui sera remis un carnet de suivi.

Après une poussée, il sera informé qu'il est conseillé de s'abstenir de toute activité physique significative et de reprendre un entraînement lentement progressif par la suite.

Recommandations actuelles

- **Score EDSS de 0 à 3.5 (absence de handicap à handicap modéré):**

Entraînement aérobie (endurance): marche, marche nordique, course à pied, vélo, vélo elliptique, stepper, rameur, gymnastique, natation, ...

Fréquence cardiaque moyenne pendant l'effort entre 65 et 75 % de la fréquence cardiaque maximum théorique (210 - l'âge chez l'homme, 220 - l'âge chez la femme).

Objectif: 30 minutes sans interruption à raison de 3 séances par semaine.

Entraînement anaérobie (résistance): global mais aussi analytique, avec ou sans matériel (haltères, élastiques, machines), en mode statique, concentrique, excentrique et en privilégiant les muscles les plus faibles.

- Muscles > 3/5 au testing: 80 à 90 % de la force maximale, 5 à 10 répétitions pour 3 à 5 séries d'exercices, temps de repos entre les séries de minimum 3 minutes.

- Muscles < 3/5 au testing: 60 à 65 % de la force maximale, 15 à 20 répétitions pour 3 à 5 séries d'exercices, temps de repos entre les séries double du temps de travail.

Objectif: 2 séances par semaine car 2 jours de repos entre ces entraînements conseillés.



Etirements classiques après chaque entraînement, Yoga et Tai-chi comme alternative possible.

- **Score EDSS de 4 à 6.5 (début d'altération de l'ambulation à nécessité d'aide permanente pour la marche):**

Entraînement aérobique (endurance): idem mais en mode «interval training» (effort entrecoupé de périodes de repos relatif).

Entraînement anaérobique (résistance): idem.

Etirements: idem.

- **Score EDSS > 6.5 (marche impossible):**

Entraînement aérobique (endurance): tir à l'arc, équitation, cyclo-danse, ...

Intensité maximum à 5/10 sur l'échelle modifiée de Borg (c-à-d un effort modéré maximum ressenti comme difficile).

Objectif: 3 séances par semaine.

Entraînement anaérobique (résistance): idem mais en privilégiant le travail des membres supérieurs et en ne dépassant pas 60 % de la force maximale.

Etirements: idem.

Dr. Olivier Bouquiaux

Centre Neurologique et de Réadaptation
Fonctionnelle de Fraiture-en-Condroz

« Le sport me donne l'occasion de m'échapper de la maladie et de ses conséquences. Si je ne fais pas de sport pendant une semaine, je le ressens physiquement mais aussi mentalement. »

Sabine, patiente SEP

« Bouger en groupe me permet de repousser mes limites et d'avoir un nouveau but. En pratiquant un sport supervisé on trouve des solutions pour compenser ce qu'on ne peut plus faire. Avant je roulais beaucoup à vélo et j'aimais cela. Maintenant je me promène en groupe et j'apprécie de parcourir des kilomètres et d'avoir de la compagnie. »

Michel, patient SEP

Hommage à Monsieur Philippe Maystadt



Le Conseil d'administration de la Fondation Charcot rend hommage à Monsieur Philippe Maystadt, Ministre d'Etat, décédé le 7 décembre 2017. Il fut l'un des fondateurs actifs et convaincus de la Fondation Charcot, membre de notre conseil et Président de notre comité de gestion jusqu'au début de l'année 2017. Il avait alors souhaité quitter le conseil, après 30 années de présence à nos côtés.

Nous lui sommes très reconnaissants pour son rôle important lors de la création de la Fondation, mais aussi pour son implication et sa présence fidèle et attentive au sein du conseil tout au long de ces années.

Isabelle Bloem-Gonsette

Administrateur délégué Fondation Charcot

DONNEZ UN ORDRE PERMANENT

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.

La Fondation Charcot respecte la législation sur la protection de la vie privée. Vous trouverez plus d'informations sur la manière dont nous gérons les données personnelles sur : www.fondation-charcot.org

