



## CHARCOT STICHTING

**MULTIPLE SCLEROSE OVERWINNEN  
DOOR ONDERZOEK**

Nummer 47

## Innovatie en concrete resultaten

**W**e kunnen de actieve ontstekingsletsels van MS steeds efficiënter behandelen. Deze letsels hebben bijzondere kenmerken bij beeldvorming door magnetische resonantie (MRI). Ze vangen namelijk een contrastproduct op dat intraveneus wordt ingespoten (gadolinium), waarmee de focale opening van de bloed-hersenbarrière bedoeld wordt. Momenteel hebben we producten waarmee we het optreden van meer dan 90% van deze actieve letsels kunnen voorkomen. We weten echter dat er andere chronisch actieve letsels bestaan, die het contrastproduct niet opvangen en zich langzaam, maar geleidelijk op centrifugale wijze verspreiden, aan de rand van een vroegere actieve plaque.

Deze chronische plaques, deels actief aan de rand en inactief in hun centrale gebied, hebben de neiging om langzaam groter te worden en liggen dus deels aan de basis van de geleidelijke verergering van de ziekte. Aan de rand van deze letsels bevinden zich macrofagen die de myelinescheden heel langzaam beschadigen. Deze macrofagen bevatten ijzer, dat waarschijnlijk voortkomt van de afbraak van de oligodendrocyten die de myelineschede aanmaken. Met de MRI-technieken kan sinds kort deze dunne ring van ijzer rond vroeger actieve letsels worden opgespoord. De werken van Prof. Tom Vanden Berghe schenken bijzondere aandacht aan de toxiciteit van het ijzer die tot celdood kan leiden, alsook aan de manier waarop deze toxiciteit met nieuwe moleculen kan worden afgeremd.

Deze traag uitbreidende letsels, ook 'slow expanding lesions' (SEL) genoemd, ontwikkelen zich binnen de hersenen waarvan de bloed-hersenbarrière opnieuw ondoordringbaar is geworden. Een fundamenteel probleem is dus hoe we de noodzakelijke therapeutische moleculen in de hersenen krijgen. De werken van Prof. Anne des Rieux hebben betrekking op een andere manier om moleculen in de hersenen te brengen via het neusslijmvlies, waarvan het bovenste deel in nauw contact staat met de reukkolven via een dun zeebeen. Via sprays van nanomoleculen die therapeutische stoffen bevatten, zouden deze geneesmiddelen rechtstreeks in de hersenen kunnen worden gebracht door de bloed-hersenbarrière te omzeilen.

Dit onderzoek staat periodiek in het middelpunt van wetenschappelijke bijeenkomsten die door de Charcot Stichting worden georganiseerd. De Belgische teams die Charcot-fondsen hebben gekregen, kunnen er hun resultaten komen toelichten met de medewerking van vermaarde buitenlandse deskundigen. Om gevalideerde wetenschappelijke vooruitgang te bekomen is het essentieel dat onderzoekers hun onderzoeksresultaten met elkaar delen en hierover communiceren.

NIUWSBRIEF

### Charcot Stichting

Stichting van openbaar nut

Onder de Hoge Bescherming  
van Hare Majesteit de Koningin

Huart Hamoiriaan 48  
1030 Brussel  
Tel.: +32 (0)2 426 49 30  
info@charcot-stichting.org  
NN 468 831 484

Foto: iStock & Shutterstock  
V. U.: I. Bloem  
Huart Hamoiriaan 48 - 1030 Brussel  
© Charcot Stichting 2020

ONLINE  
GIFT



www.charcot-stichting.org  
BE34 6760 9000 9090



Volg ons op Facebook

Prof. Dr. Christian Sindic  
Voorzitter



# FUNDAMENTEEL ONDERZOEK

## De laureaten van het Charcot Fonds 2020

In lijn met de vorige edities van het Charcot Fonds zet de Wetenschappelijke Jury van het Charcot Fonds 2020 haar missie kracht bij om de uitmuntendheid en de continuïteit van het onderzoek in België te garanderen. Het doel is om van MS snel een beheersbare neurologische ziekte te maken. De wegen die worden bewandeld zijn: preventie, gepersonaliseerde behandelingen en de mogelijkheid tot remyelinisatie.

De keuze van de Jury richtte zich dit jaar dan ook op projecten die werken aan een beter begrip van het ziektemechanisme, op projecten die de rol van macrofagen en intercellulaire communicatie bij remyelinisatie onderzoeken en ten slotte op twee onderzoeksprojecten met betrekking tot revalidatieprocessen.

Een budget van 500.000 € werd verdeeld over 10 universitaire teams:

### De zoektocht naar het 'hoe en waarom'



Immunologie  
en Neuro-immunologie  
**Prof. Laurent Gillet**  
Université de Liège  
**en Prof. Niels Hellings**  
Hasselt University, Biomed  
50.000 € / 2 jaar

"We zoeken naar het antwoord

op de vraag: hoe dragen herpesvirussen bij aan de ontwikkeling van multiple sclerose en is preventieve vaccinatie een mogelijke oplossing om deze risicofactor uit te schakelen?"



Immunotherapie  
**Prof. Veerle Somers**  
**en Dr. Judith Fraussen**  
UHasselt, Biomed  
45.000 € / 2 jaar

"Het vinden van doelwitmoleculen die specifiek zijn voor immuunverouderde B-cellen

met ontstekingsbevorderende functies kan leiden tot een meer specifieke en efficiënte nieuwe therapie voor MS."



Neuro-immunologie  
**Dr. Bieke Broux**  
UHasselt  
47.500 € / 2 jaar

"We trachten een nieuw cellulair mechanisme te ontrafelen dat bijdraagt aan hersenschade in MS, dat mogelijk leidt tot nieuwe

therapeutische doelwitten."

### De rol van de macrofagen



Immunologie  
en Neuro-immunologie  
**Prof. Jerome Hendriks,**  
**Dr. Mjaarour Haidar**  
**en Prof. Noam Zelcer**  
UHasselt, Biomed  
60.000 € / 2 jaar

"We zullen bepalen of verminder-

de lipofagie betrokken is bij laesievorming in MS en of het een veelbelovende target is voor de behandeling van de ziekte doordat het stimuleren van lipofagie herstel bevordert en neuro-inflammatie onderdrukt."



Neurobiologie  
**Dr. Elisabeth Piccart**  
**en Dr. Tim Vanmierlo**  
UHasselt  
30.000 €

"We streven ernaar aan te tonen dat wij remyelinisatie kunnen stimuleren in humane stamcel-

afgeleide oligodendrocyten, cruciaal in de ontwikkeling van een nieuwe remyeliniserende therapie."



Immunologie  
en Neuro-immunologie  
**Prof. Tom Vanden Berghe**  
UAntwerpen  
51.590 €

"Anti-roest therapeutica verbeteren het ziektebeeld in experimenteel relapsing-remitting MS."



“ *Onze missie: MS overwinnen door onderzoek*

- Prof. Dr. Christian Sindic

VIDEO > [charcot-stichting.org](http://charcot-stichting.org)

## Intercellulaire communicatie



Neuro-immunologie

**Prof. Roosmarijn Vandebroucke**

UGent

50.000 € / 2 jaar

“Onze studie zal meer inzicht geven in de rol van extracellulaire vesikels in het ziekteverloop van

multiple sclerose en kan op die manier bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingenstrategieën.”



Immunologie

en Neuro-immunologie

**Prof. Vincent van Pesch,**

**Dr. M. Alhouayek,**

**Prof. G. Muccioli**

**en Dr. L. D'auria**

UCLouvain

60.000 € / 2 jaar

“Functionele studie van lipide mediators en microRNA van het cerebrospinale vocht in de pathofysiologie van multiple sclerose, om vernieuwende therapeutische doelen te identificeren.”

## Revalidatie-ondersteunend



Rehabilitatie

**Prof. Jeroen Van Schependom**

Vrije Universiteit Brussel

39.235 €

“We onderzoeken de mogelijkheid van transcraniële elektrische stimulatie als therapie voor

het afremmen van demyelinisatie bij multiple sclerose patiënten.”



Rehabilitatie

**Prof. Peter Feys**

UHasselt

62.013 € / 2 jaar

“Dit onderzoek naar de beste instructie- en feedbackmethodes om nieuwe bewegingstaken aan te leren, heeft tot doel de

revalidatieprogramma's voor personen met cognitieve beperkingen ten gevolge van MS, te optimaliseren.”

## Jury van het Charcot Fonds 2020

**Prof. Dr. Christian Sindic**, voorzitter van de Charcot Stichting

**Prof. Dr. Bénédicte Dubois**, voorzitter van de Belgische Studiegroep voor Multiple Sclerose

Hoofd van de afdeling Neurologie, UZLeuven, Hoofd van het Laboratorium voor Neuro-immunologie en van de Onderzoeksgroep Experimentele Neurologie, Departement Neurowetenschappen KU Leuven.

**Prof. Dr. Alain Maertens de Noordhout**, Hoofd van de afdeling Neurologie van CHR Citadelle Liège.

**Prof. Dr. André Goffinet**, Professor Emeritus van de Faculteit Geneeskunde, Instituut voor Neurowetenschappen, UCLouvain.

**Prof. Dr. Carlo Pozzilli**, Afdeling Neurologie en Psychiatrie, La Sapienza Universiteit van Rome. Hoogleraar Klinische Neurologie en hoofd van het Multiple Sclerose Centrum van Ospedale Sant'Andrea, aan de Universiteit van Rome 'La Sapienza', Italië.

De laureaten ontvingen deze subsidies tijdens een academische zitting op 23 januari in de Universitaire Stichting in Brussel.

Meer informatie over deze onderzoeken en over hoe u dit baanbrekende onderzoek kan steunen op:

[www.charcot-stichting.org](http://www.charcot-stichting.org)



# WAARSCHUWING!

## Het Coronavirus



De Charcot Stichting verwijst voor de meest recente algemene inlichtingen naar de website van de Belgische gezondheidsautoriteiten: <https://www.info-coronavirus.be/nl/>

De Charcot Stichting volgt hierin het advies van de Belgische Studiegroep voor MS met betrekking tot het coronavirus:

Op dit moment, en zolang nodig, betekent dit voor personen met MS:

1. De preventieve maatregelen die aan de algemene bevolking worden aangeraden moeten door personen met MS nog strikter worden toegepast, zeker indien ze behandeld worden met immunomodulerende producten.
2. Voor personen die met immunomodulerende producten worden behandeld, geldt het volgende preventieve advies:
  - Interferon-beta (Avonex®, Betaferon®, Rebif®), glatiramer acetaat (Copaxone®), teriflunomide (Aubagio®), dimethyl fumarate (Tecfidera®), fingolimod (Gilenya®), natalizumab (Tysabri®): behandeling wordt in principe verdergezet.
  - Ocrelizumab (Ocrevus®), cladribine (Mavenclad®), alemtuzumab (Lemtrada®): contacteer uw neuroloog om te bespreken of de geplande toediening doorgaat.
3. Personen met MS, die een immunomodulerende therapie volgen en een bevestigde besmetting hebben met het coronavirus, nemen contact op met hun neuroloog en onderbreken hun behandeling.

## Stamceltransplantaties

Verskillende 'bedrijven' die zich het predicaat 'medisch' of 'wetenschappelijk' toe-eigenen, benaderen momenteel MS-patiënten om hen te overtuigen van de efficiëntie van 'stamceltransplantaties' bij de behandeling van hun ziekte.

Deze 'transplantaties' gebeuren in het buitenland, in Rusland, India, Israël of landen uit Oost-Europa. Zij raden soms aan om via 'crowdfunding' binnen de familie de nodige geldsommen te verzamelen.

Wij benadrukken dat **er momenteel nog geen wetenschappelijk onderbouwde toepassing of gevalideerde klinische resultaten zijn voor dit type van behandelingen**. Hematopoëtische stamcellen worden inderdaad in het ziekenhuis met succes gebruikt bij de behandeling van leukemie en lymfomen, en zorgen voor het herstel van de bloedcellen na chemotherapie.

Op de andere stamcellen, in het bijzonder de zogeheten 'mesenchymateuze' stamcellen, wordt intensief onderzoek verricht om bijvoorbeeld de differentiatie ervan tot zenuwcellen op gang te brengen. Momenteel is er echter nog geen erkende en gevestigde klinische toepassing bij menselijke ziekten.

De Charcot Stichting verleent financiële steun aan dit soort onderzoek voor MS in België. Het zou kunnen leiden tot bescherming van de zenuwvezels en remyelinisatie. Deze aanpak moet echter heel precies zijn, de risico's en voordelen moeten juist worden ingeschat en gevalideerd in dierenmodellen van MS.



**7 EURO PER MAAND / 1 JAAR  
= 1 DAG BAANBREKEND  
ONDERZOEK**

Met een doorlopende opdracht aan uw bank van 7 euro per maand / 1 jaar maakt u een aanwijsbaar verschil voor het onderzoek naar MS.



**BE34 6760 9000 9090**

Iedere gift vanaf 40 euro per jaar geeft u recht op een fiscaal attest.

# INNOVATIE EN CONCRETE RESULTATEN

Het MS-onderzoek naar multiple sclerose heeft o.a. door de impulsen van de Charcot Stichting al concrete behandelingen opgeleverd voor een deel van de verschillende vormen van deze ziekte. Deze zijn efficiënter, minder invasief en remmen de verdere ontwikkeling van MS af.

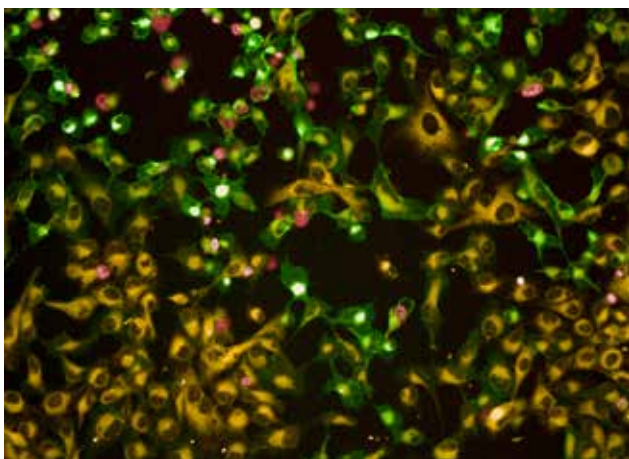
Om deze positieve ontwikkelingen verder te zetten, is fundamenteel onderzoek hard nodig. Graag illustreren we deze vooruitgang met de eerste resultaten van onderzoeksprojecten die de Charcot Stichting vorige jaren dankzij haar donateurs kon ondersteunen.

## Anti-Roest medicatie, toekomstige behandeling voor MS?

Een voorbeeld van **Innovatief fundamenteel onderzoek** dat grensverleggend is over universiteiten en disciplines heen, is dat van Prof. Tom Vanden Berghe.

Samen met Prof. Peter Vandenabeele en doctoraatsstudent Emily Van San onderzoeken zij in een samenwerking met VIB/UGent en UAntwerpen 'ferroptose'.

**Prof. Tom Vanden Berghe** (VIB/UGent – UAntwerpen): "Inderdaad, er bestaat zoiets als biologische roest in ons lichaam, dit is in essentie hetzelfde als roesten van ijzer in de natuur. De aanwezigheid van ijzer is heel belangrijk voor de groei en het goed functioneren van ons lichaam, daarom moet het ijzer goed beschermd worden tegen roest. Zo kan het optreden van biologische roest, of ferroptose in vakjargon, in ons lichaam leiden tot hersenschade. In ons labo bestuderen wij biologische roest en ontsteking in de context van multiple sclerose.



Copyright: VIB Screening Core Et UGent Expertise Centre for Bioassay Development and Screening (C-BIOS). Cellen die roesten ondergaan transitie van geel naar groen, en na sterven ze en worden ze rood.

Verschillende eiwitten en vitaminen werken als anti-roest zoals bv. vitamine E uit zonnebloempitten. Helaas is er nog geen anti-roest medicatie op de markt, wel in ontwikkeling door enkele onderzoeksgroepen zowel in Europa als in Amerika. Zo ook hebben wij, in samenwerking met Prof. Koen Augustyns (@UAntwerpen), een nieuwe generatie van chemische anti-roest middelen ontwikkeld die op verschillende vlakken superieur zijn in vergelijking met vroeger ontwikkelde verbindingen. Om na te gaan of deze nieuwe generatie anti-roest een invloed zal hebben op het ziektebeeld van multiple sclerose, heeft het labo een muismodel van relapsing remitting multiple sclerose (RRMS) op punt gezet. Dit is een vorm die voorkomt bij 85-90% van de MS-patiënten. Bij RRMS gaan periodes van herval, gekenmerkt door een opflakking van ontstekingsreactie en afbraak van myeline, afgewisseld worden door periodes van herstel waarin het myeline opnieuw wordt aangemaakt gepaard met een vermindering van klachten.

Als eerste resultaat zagen we, dat door het remmen van biologische roest of ferroptose, het optreden van een volgend herval vertraagt en het algemeen ziektebeeld verbeterd. Natuurlijk rest ons nu de vraag of dit effect, en dus het toepassen van anti-roest therapie, een nieuwe mogelijkheid biedt voor MS-patiënten. **Huidige therapieën zijn hoofdzakelijk remmers van het immuunsysteem, terwijl roestremmers alsook mogelijks regeneratieve medicatie als toekomstige therapieën kunnen toegevoegd worden om de ziekte zo goed als volledig terug te dringen."**

## Medicatie via een nasale spray

Een voorbeeld van **onderzoek met zeer concrete resultaten** is dat is van het team van Prof. Anne des Rieux van de UCLouvain. Samen met Viridiane Gratpain, Yasmine Labrak en Ariane Mwema zoeken zij naar een manier om MS-medicatie anders toe te dienen in de hoop de levenskwaliteit van de patiënt en de werking van medicatie te verbeteren. Hun antwoord in het kort: een neusspray in plaats van orale medicatie of een inspuiting.

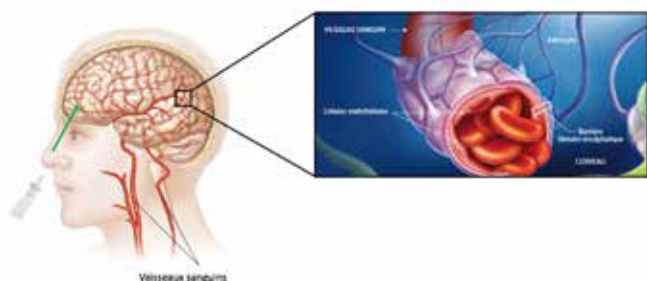
**Prof. Anne des Rieux**, (Louvain Drug Research Institute, UCLouvain): "MS is een ontstekings- en auto-immuunziekte die het centrale zenuwstelsel (CZS) aantast. Daarbij vallen de immuuncellen van de persoon de myelineschede aan. Dit is de isolatielaag van de zenuwen in de hersenen en het ruggenmerg, die noodzakelijk is voor de overbrenging van de zenuwimpuls. De vernietiging van dit omhulsel leidt op termijn tot degeneratie van de neuronen en gaat gepaard met talrijke symptomen, zoals vermoeidheid, pijn, verminderd zicht of urinestoornissen.



In verder gevorderde stadia van de ziekte kan de patiënt aan een of meer ledematen verlamd geraken of volledig hulpbehoevend worden. MS is trouwens de voornaamste oorzaak van niet-traumatische handicap bij jongvolwassenen.

Bij het begin van de aandoening kunnen herstelprocessen worden waargenomen, maar meestal zijn die ondoeltreffend. Daarom moet worden gezocht naar nieuwe geneesmiddelen die dit omhulsel kunnen heropbouwen.

Zo maken veel teams en onderzoekers werk van een beter inzicht in deze ziekte en van het ontwikkelen van behandelingen en therapieën. Er valt echter nog een lange weg af te leggen. Een grote hinderpaal voor de behandeling van MS is namelijk dat er heel weinig geneesmiddelen zijn die tot bij het CZS<sup>1</sup> geraken. Dat wordt tegen schadelijke stoffen beschermd door een fysiologische barrière, de zogenaamde bloed-hersenbarrière, die ook geneesmiddelen tegenhoudt. Het lijkt erop dat meer dan 98% van de nieuwe moleculen die vandaag ontwikkeld worden, niet voorbij deze barrière en dus niet tot bij de hersenen geraken.



Adapted from: <https://www.saintlukeskc.org/health-library/understanding-cerebral-angiography> and [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/alzheimer-un-probleme-d-etancheite-du-cerveau\\_28646](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/alzheimer-un-probleme-d-etancheite-du-cerveau_28646)

In het Louvain Drug Research Institute (LDRI) concentreert ons team zich op nieuwe methoden waarmee geneesmiddelen efficiënter naar het CZS kunnen worden gevoerd. De bedoeling is om de ontsteking te verminderen en de beschadigde myelineschede te herstellen.

Onze methode bestaat erin een 'molecule van belang' (Molecule of Interest, MOI) in een transportmiddel (of vehikel) ter grootte van een nanometer (een miljoenste van een millimeter), een zogeheten nanomedicine, te plaatsen en dat langs de neus toe te dienen.

In het geval van MS is het vehikel om twee redenen belangrijk. Het beschermt immers niet alleen de molecule bij de overbrenging naar de beschadigde zones, maar het richt zich ook op de cellen die aan de basis liggen van de aanmaak van de myelineschede. Toediening langs nasale weg heeft bovendien het grote voordeel dat ze rechtstreeks toegang verschaft tot de hersenen, waardoor de bloed-hersenbarrière omzeild kan worden."

De eerste publicaties met de resultaten van dit specifieke onderzoek worden al verwacht in de komende maanden en kunnen een echte doorbraak betekenen voor medicatie waar de werkbare moleculen het liefst zo optimaal mogelijk in de hersenen kunnen worden afgegeven. Het is duidelijk dat dit niet enkel patiënten met MS zou kunnen helpen.

<sup>1</sup> <https://uclouvain.be/en/research-institutes/ldri/addb.html>

**Meer informatie over deze onderzoeken en een video waar de onderzoekers hun project verder toelichten op:**

**[www.charcot-stichting.org](http://www.charcot-stichting.org)**

Deze onderzoeken tonen hoe belangrijk het werk van universiteiten voor aandoeningen is. De teams integreren hierin actief jonge onderzoekers, wat de toekomst voor het onderzoek naar MS veiligstelt en zeker bijdraagt aan het innovatieve karakter.

► De referenties van alle vermelde studies in deze nieuwsbrief zijn op aanvraag verkrijgbaar bij de Charcot Stichting.

Met de steun van

