

JOURNÉE PORTES OUVERTES

RENCONTRE AVEC LES CHERCHEURS
dans les laboratoires dédiés à la
SCLÉROSE EN PLAQUES

vendredi 20 | **Caen - Grenoble - Marseille**
novembre 2015 | **Nantes - Paris - Toulouse**



Fondation pour la recherche sur la sclérose en plaques
14 rue Jules Vanzuppe - 94200 Ivry sur Seine

www.arsep.org - 01 43 90 39 39



Vaincre
ensemble
la SEP

SOMMAIRE

Edito	p 3
Pourquoi ouvrir les portes des laboratoires ?	p 4-5
Ville de Caen	p 6
Ville de Grenoble	p 7
Ville de Marseille	p 8-9
Ville de Nantes	p 10
Ville de Kremlin-Bicêtre	p 11
Ville de Paris, site Descartes	p 12-13
Ville de Paris, site Institut du Cerveau et de la Moelle épinière	p 14-15
Ville de Paris, site Université Pierre et Marie Curie	p 16
Ville de Toulouse	p 17
Témoignages d'anciens participants	p 18
Le soutien à la recherche de la Fondation ARSEP	p 19

ÉDITO

Pour la **5^{ème} année consécutive**, la Fondation pour la recherche sur la sclérose en plaques a souhaité mobiliser les chercheurs dont elle finance les travaux pour ouvrir simultanément les portes de leurs laboratoires dans 6 grandes villes de France.

A **Caen, Grenoble, Marseille, Nantes, Paris et Toulouse**, les patients et leurs familles sont invités à découvrir ces lieux d'études et de recherches habituellement fermés au public.

L'organisation de ces rencontres est née de la volonté partagée par la Fondation ARSEP et les scientifiques, non seulement d'être **toujours plus proches des patients**, mais aussi de valoriser le travail difficile réalisé dans les laboratoires de recherche sur la sclérose en plaques.

- **En invitant le public dans les espaces de travail des chercheurs** qu'elle soutient, la Fondation ARSEP a souhaité montrer la priorité qu'elle accorde aux malades atteints de cette affection et à leurs familles.
- **En acceptant d'ouvrir leurs portes aux patients**, les chercheurs favorisent une rencontre permettant d'échanger, de partager les questions, les doutes, les avancées de la recherche et de faire le tri des informations glanées sur internet. C'est aussi pouvoir donner un visage humain à la maladie et à la recherche pour unir les forces qui conduiront plus vite vers l'**objectif commun : trouver le remède** contre la sclérose en plaques.

C'est pourquoi, la Fondation ARSEP exprime sa vive reconnaissance aux laboratoires, aux chercheurs et à ses délégués pour avoir préparé cette journée destinée aux patients et à leurs familles.

Jean-Frédéric de LEUSSE
Président de la Fondation ARSEP

LA JOURNÉE PORTES OUVERTES

Pour la 5^{ème} année consécutive, la Fondation ARSEP organise le 20 novembre prochain la journée « Portes ouvertes » dans les laboratoires travaillant sur la sclérose en plaques et soutenus par la Fondation ARSEP.

Cette journée est devenue un rendez-vous incontournable. Elle permet aux patients et à leurs familles de rencontrer les chercheurs et cliniciens qui travaillent quotidiennement sur la SEP pour comprendre les mécanismes, élaborer des stratégies thérapeutiques, améliorer le quotidien des patients... Ces rencontres en petit comité au sein des laboratoires est un moment privilégié qui permet des échanges conviviaux et instructifs tant pour les patients et leurs proches que pour les chercheurs.



Pierre-Olivier Couraud
Directeur de l'Institut Cochin à Paris
Vice-président du CMS Fondation ARSEP

SOUTENIR TOUTES LES FORMES DE RECHERCHE

>> QUELLES SONT LES SPÉCIFICITÉS DE LA RECHERCHE SUR LA SEP ?

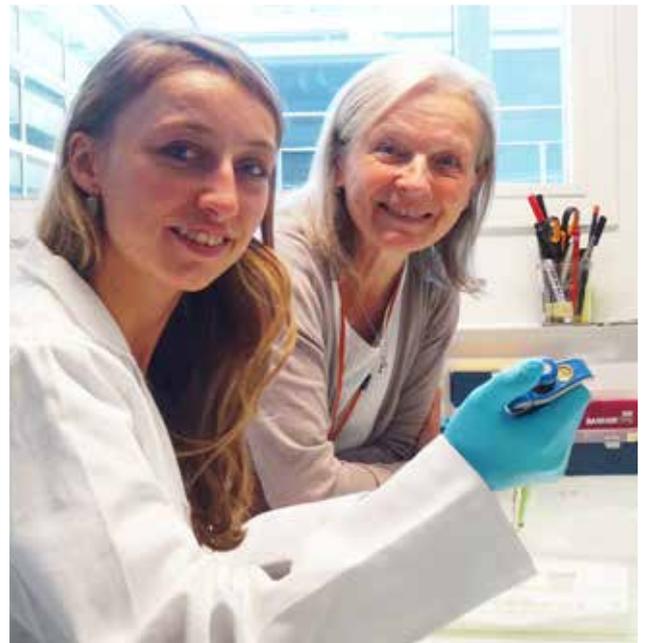
La sclérose en plaques (SEP) est une maladie complexe et multifactorielle. Elle fait intervenir à la fois le système immunitaire, le système nerveux, certains gènes et des facteurs extérieurs tels le climat, l'exposition à certains virus...

Pour comprendre les mécanismes physiopathologiques et développer de nouveaux traitements, il est primordial que les recherches fondamentale et clinique s'orientent vers différentes voies : imagerie, immunologie, épidémiologie, génétique, neurobiologie, recherche clinique et virologie.

>> QUEL EST LE RÔLE DE LA FONDATION ARSEP DANS LA RECHERCHE SUR LA SEP ?

La Fondation ARSEP **soutient** toutes formes de recherche sur la SEP :

- la **recherche fondamentale** visant à comprendre les mécanismes de démyélinisation et de remyélinisation ou à préciser le rôle bénéfique ou néfaste de différentes sous-populations lymphocytaires, notamment dans des modèles animaux de la SEP.
- la **recherche translationnelle et clinique** sur la sclérose en plaques, dont l'objectif est de mettre au profit les résultats de la recherche fondamentale pour approfondir l'analyse de prélèvements de patients et tester de nouvelles approches thérapeutiques.
- les **travaux collaboratifs** impliquant plusieurs laboratoires, français ou étrangers, car c'est souvent de la confrontation d'expertises distinctes et complémentaires qu'émergent les résultats les plus originaux et les plus prometteurs.



ENRICHIR L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

>> QUELS SONT LES ATOUTS DE LA RECHERCHE FRANÇAISE DANS CETTE MALADIE ?

La **recherche** sur la sclérose en plaques est extrêmement **active** en France comme en témoignent le nombre et la qualité des travaux scientifiques issus des différentes équipes qui couvrent l'ensemble de l'hexagone. **L'évolution** des dernières années fait apparaître **une augmentation du nombre d'études** multicentriques, notamment dans le domaine de la recherche clinique. Les Centres de recherche en France comptent de nombreuses équipes qui travaillent sur la sclérose en plaques, beaucoup de renommée internationale.



>> QUELS SONT LES DÉFIS FUTURS DE LA FONDATION ARSEP ?

La recherche sur la SEP, en France et à l'étranger, a connu ces dernières années **des progrès marquants** qui ont conduit à la mise sur le marché de **plusieurs nouveaux traitements**. Ces derniers enrichissent de manière importante l'arsenal thérapeutique contre la sclérose en plaques et permettent de répondre avec une plus grande efficacité à l'évolution individuelle de la maladie ; ils concernent surtout les formes à poussées de SEP, beaucoup moins les **formes progressives**. Soutenir la recherche dans ce domaine constitue donc aujourd'hui un **enjeu majeur** au niveau international. C'est dans cet objectif, que la Fondation ARSEP collabore à de nombreuses associations/fondations/fédérations étrangères afin d'intensifier **l'effort** dans la compréhension des formes progressives de la maladie. **Améliorer le quotidien** des patients, **comprendre les mécanismes** de la maladie, **étudier son évolution** sont d'autres enjeux que la Fondation ARSEP devra également soutenir.



S'INFORMER : FICHES ET BROCHURES

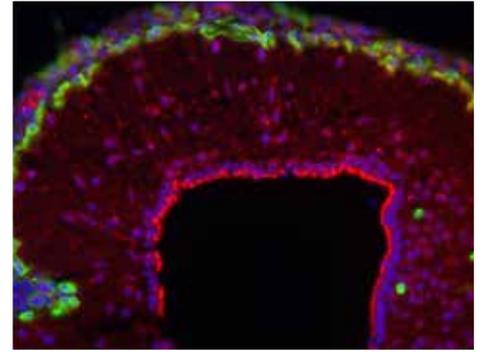
La Fondation ARSEP a pour mission d'informer sur la vie avec la sclérose en plaques, la recherche et les traitements. De nombreux neurologues et chercheurs collaborent quotidiennement pour que soit fournies de nombreuses informations. Des fiches techniques, des brochures et autres livres sont disponibles, comme :

- Vivre avec la SEP
- La SEP de l'enfant
- Le travail et la SEP
- La remédiation cognitive
- Participer à un essai clinique
- La vitamine D et la SEP
- Devenir parents quand on a la SEP
- Chaleur dans la SEP



ZOOM SUR LES SÉRINES PROTÉASES

Les sérines protéases sont une famille de protéases qui partagent le même mécanisme d'action. Ce sont des **protéines** particulières **capables de détruire/couper d'autres protéines**. Elles sont appelées « sérines protéases » car leur site actif contient un résidu de sérine qui joue un rôle essentiel dans la destruction/coupure. Elles interviennent notamment **dans les mécanismes de digestion, de coagulation** ou encore de **cicatrisation**.



CAEN
NORMANDIE

SITE ACCESSIBLE
pour 35 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter le laboratoire :

Fabian Docagne, chercheur

Richard Macrez, chercheur et médecin

Antoine Fournier, étudiant 3^{ème} année thèse

La présentation du centre de recherche :

Cette unité mixte Inserm-Université Caen Basse-Normandie est actuellement hébergée par le Centre Cycéron. L'équipe bénéficie d'une infrastructure de qualité, permettant une approche transversale allant de la molécule aux systèmes intégrés, avec un accès direct à la plateforme du GIS-IBISA « expérimentation *in vivo* » et au Centre Universitaire de Ressources Biologiques. Cet hébergement permet également de bénéficier d'un ensemble de services communs gérant l'informatique, l'hygiène et la sécurité, le budget et l'administration de la recherche.

Horaires et adresse :

Accueil (9h30-12h30)

Centre Cycéron

(Campus Jules Horowitz - enceinte Ganil)

Boulevard Henri Becquerel

14000 Caen

>> pièce d'identité obligatoire au poste d'entrée

Notre axe de recherche est à l'origine d'études transversales vers la clinique avec des intérêts plus particuliers pour les événements moléculaires et cellulaires consé-

cutifs à un accident vasculaire cérébral, à un traumatisme médullaire ou à des pathologies neuro-inflammatoires telles que la sclérose en plaques.

Dans l'équipe « sclérose en plaques », nous étudions plus précisément (entre autre), le rôle d'une sérine protéase dans les processus physiopathologiques de la sclérose en plaques et essayons de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques et diagnostiques innovantes.



GRENOBLE

RHÔNE-ALPES

SITE ACCESSIBLE
pour 20 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter le laboratoire :

Patrice Marche, chercheur

Bertrand Huard, chercheur

Olivier Casez, neurologue

La bénévoles ARSEP

Marie-Dominique Hue, déléguée régionale Rhône-Alpes

La présentation du centre de recherche :

Regroupant 15 équipes, l'Institut Albert Bonniot est spécialisé en biologie cellulaire et moléculaire. La stratégie scientifique repose sur 3 axes : Épigénétique, maladies chroniques, comme la SEP et cancer. En 2016, l'Institut Albert Bonniot accroît son périmètre d'action pour inclure les pathologies infectieuses, l'immunité et l'inflammation, tout en se renforçant dans les domaines de l'épigénétique, de la biologie cellulaire et de l'épidémiologie environnementale.

Horaires et adresse :

Accueil (14h00-17h00)

Institut Albert Bonniot

Allée des Alpes - 38700 La Tronche

Tramway : Ligne B - arrêt « Grand Sablon »

Autoroute : de Chambéry (A 41) suivre « Hôpital Nord » (Michallon) à Grenoble.

de Lyon (A48) prendre « Rcade Sud » (Dir. Chambéry) puis « Grenoble Centre ».

L'équipe « Immunologie Analytique des Pathologies Chroniques » de l'Institut A. Bonniot (Inserm, Université Grenoble Alpes) s'intéresse aux dysfonctionnements



immunitaires conduisant à la destruction auto-immune de la myéline dans la SEP. Les limites dans l'efficacité des traitements actuels de la maladie obligent l'exploration de nouvelles pistes.

La première concerne une protéine issue d'un rétrovirus intégré dans le génome présente dans le sang des patients SEP et qui provoque une réaction inflammatoire. L'étude de cette protéine menée par l'équipe de P. Marche a permis de démarrer un essai clinique en immunothérapie. La suite de cette étude vise à préciser les cibles cellulaires de cette protéine et définir les réponses induites.

La seconde piste s'appuie sur les résultats d'un essai clinique qui visait à réduire la réponse auto-immune en supprimant les lymphocytes B producteurs d'anticorps. Cet essai a montré qu'une des molécules régulant ces lymphocytes B présente des propriétés neuro-réparatrices. Ces travaux menés par l'équipe de B. Huard ont pour objectif de définir les mécanismes, impliqués dans la régulation des lymphocytes B.

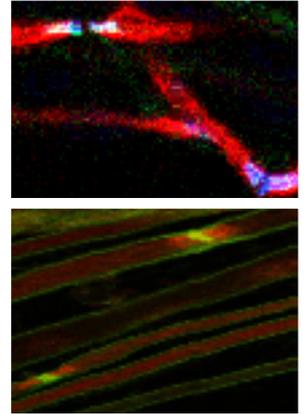


ZOOM SUR LES RÉTROVIRUS

Les virus sont des agents infectieux qui se reproduisent dans le milieu intracellulaire d'une cellule hôte. Ils peuvent être classés en fonction de la nature de leur génome (ADN ou ARN). Le génome du rétrovirus est constitué d'ARN. Sa **particularité** est de posséder une « transcriptase inverse », **enzyme qui permet de modifier** l'ARN viral en molécule d'ADN capable de s'intégrer à l'ADN de la cellule hôte (humaine ou animale). Il utilise ensuite la machinerie cellulaire pour se répliquer. Le rétrovirus est **utilisé comme vecteur pour le transfert de gène**, notamment à visée thérapeutique.

ZOOM SUR LES NŒUDS DE RANVIER

Le nœud de Ranvier est une interruption de la gaine de myéline laissant l'axone (prolongement du neurone) qu'elle entoure à nu. Ces nœuds correspondent à des zones où sont concentrés la plupart des canaux ioniques (sodiques et potassiques). C'est dans ces zones que se forme l'influx nerveux. Cet influx « saute » de nœud en nœud (conduction saltatoire), augmentant considérablement la vitesse de propagation de l'influx.



MARSEILLE PACA

SITE ACCESSIBLE
pour 45 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter leur laboratoire :

Pascale Durbec, chercheur

Jean-Philippe Ranjéva, chercheur

Wafaa Zaaraoui, chercheur

Audrey Rico, neurologue

Catherine Faivre-Sarrailh, chercheur

Geneviève Rougon, chercheur

Marie Malissen, chercheur

Le bénévole ARSEP

Sylvain Bartolo, délégué régional PACA

La présentation du centre de recherche :

IBDM : (Institut de Biologie du Développement de Marseille) est un institut de recherche interdisciplinaire dont l'activité est centrée sur la biologie et les pathologies du développement. L'Institut regroupe une vingtaine d'équipes dont la moitié adresse des questions biologiques liées au développement, la maturation et la plasticité du système nerveux. Décrypter ces processus est essentiel pour comprendre la pathogenèse de maladies neurologiques comme la SEP et identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

CIPHE (Centre d'Immuno-PHENomique) : ce centre est dédié au développement de modèles animaux et à l'analyse extensive et standardisée du système immunitaire dans des conditions normales, inflammatoires ou infectieuses.

CERIMED (Centre Européen en Imagerie Médicale) : c'est une plateforme partenariale et pluridisciplinaire de service et de recherche. Cette plateforme a pour objectif l'optimisation de nouveaux instruments pour l'exploration et le suivi de différentes pathologies dont la sclérose en plaques. Les études sont réalisées dans des modèles animaux de pathologie humaine avant le transfert à l'homme.

CRN2M (Centre de Recherche en Neurobiologie et Neurophysiologie de Marseille) : le centre regroupe huit équipes de recherche fondamentale. Ces équipes étudient notamment la fonction des canaux ioniques impliqués dans la conduction des influx nerveux.

CRMBM-CEMEREM (Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale - Centre d'Exploration Métabolique par Résonance Magnétique) : il constitue une plateforme en recherche translationnelle de l'animal à l'homme par IRM dans le domaine des pathologies cérébrales, cardiovasculaires et musculo-squelettiques. Les équipes ont un savoir-faire reconnu en instrumentation et méthodes d'IRM et dans leurs applications précliniques et cliniques.

Horaires et adresse :

Accueil (14h00-17h00)

CHU de la Timone - CEMEREM - Pavillon F
264 rue Saint-Pierre
13005 Marseille

Equipe G. Rougon / M. Malissen : Les relations entre les



systemes nerveux et immunitaire ont longtemps été perçues comme exclusivement pathogéniques. Cette vision s'est modifiée au cours de ces dernières années avec la mise en évidence du rôle thérapeutique des cellules du système immunitaire pour des pathologies du système nerveux central. Dans cette nouvelle optique et pour ouvrir des voies thérapeutiques nouvelles, il est crucial de développer des approches interdisciplinaires afin de déchiffrer les relations complexes existant entre les systèmes nerveux et immunitaire. L'équipe va étudier l'étude dynamique et globale des maladies neuroinflammatoires, en particulier la SEP, dans un modèle préclinique, dès son initiation, en utilisant des techniques innovantes d'imagerie intra-vitale.

Equipe C. Faivre-Sarrailh : s'intéresse à la formation



des nœuds de Ranvier (partie de l'axone dépourvue de myéline). Des molécules d'adhérence sont impliquées dans le bon positionnement des canaux ioniques au niveau de ces nœuds, modulant l'excitabilité et la conduction rapide de l'influx nerveux. L'équipe a mis au point un modèle de culture de neurones

myélinisés pour analyser la régulation de l'expression de ces canaux, notamment des canaux potassiques. De plus, des modèles de souris avec démyélinisation-remyélinisation permettent d'étudier les altérations et récupérations de l'organisation des canaux ioniques au niveau des nœuds de Ranvier.

Equipe P. Durbec : s'intéresse à la plasticité mise en jeu suite à une atteinte de la myéline. Chez des patients, une remyélinisation spontanée des lésions existe, avec une variabilité très importante entre eux et aussi entre différentes lésions d'un même patient. Les études chez le rongeur ont permis d'identifier 2 sources de cellules participant à la remyélinisation. L'objectif est de décrypter les mécanismes cellulaires et moléculaires qui sous-tendent la mobilisation des cellules progénitrices participant à la régénération de la myéline afin de mieux décrire le processus de réparation et d'ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques.

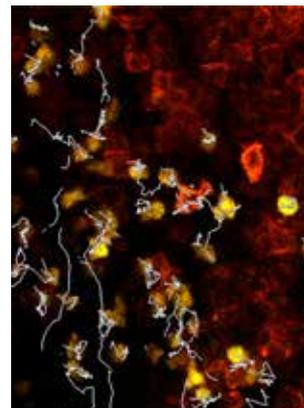
Equipe de J.P. Ranjéva : son équipe « Exploration des



Pathologies du Système Nerveux Central Humain » travaille au développement de nouvelles techniques de neuro-imagerie afin de mieux comprendre les pathologies neurologiques, telles que la sclérose en plaques. Ainsi, l'équipe s'est attachée à développer de nouveaux types d'images permettant d'observer le degré d'atteinte du tissu cérébral et de la moelle épinière au niveau de la gaine de myéline, de l'axone ainsi que les conséquences sur la fonction.

ZOOM SUR LES LYMPHOCYTES T

Les lymphocytes T (ou cellules T) interviennent dans la réponse immunitaire secondaire. Ils se développent dans le thymus, d'où leur abréviation. Il existe plusieurs types de cellules T : 1- Les lymphocytes T **cytotoxiques** (TCD8 ou T killer) détruisent les cellules infectées et portent à leur surface un marqueur CD8. 2- Les lymphocytes T **auxiliaires** (TCD4 ou T helper) sont des intermédiaires de la réponse immunitaire et prolifèrent pour activer d'autres cellules qui agiront de manière plus directe sur la réponse. Ils portent à leur surface un marqueur CD4. 3- Les lymphocytes T **régulateurs** (Treg) aident à prévenir l'activation des lymphocytes auto-immuns qui détruisent les cellules de leur propre organisme. Ils portent à leur surface les marqueurs CD4 et CD25. 4- Les lymphocytes **NKT** constituent un lien entre les systèmes immunitaires inné et adaptatif. Ils portent à la fois les marqueurs des cellules T et ceux des cellules de l'immunité innée.



© Inserm-Desguine Jacques

NANTES PAYS DE LA LOIRE

SITE ACCESSIBLE
pour 15 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter le laboratoire :

David Laplaud, chercheur et neurologue

Arnaud Nicot, chercheur

Bryan Nicol, étudiant en thèse

Le bénévole ARSEP

Gérard Yquel, délégué régional Bretagne

La présentation du centre de recherche :

Le centre de Recherche Inserm 1064 accueille plus de 160 chercheurs qui travaillent sur la compréhension des mécanismes immunologiques impliqués dans le rejet de greffe rénale et dans les maladies auto-immunes, dont la sclérose en plaques.

Horaires et adresse :

Accueil (9h00-12h00)

Inserm U1064 - salle J. Monnet

(à droite dans l'entrée)

30 Boulevard Jean Monnet

44 000 Nantes

Au sein de cette équipe Inserm, ce groupe travaille plus spécifiquement sur la sclérose en plaques en essayant de comprendre l'implication de certaines cellules du système immunitaire, les lymphocytes T CD8, dans la maladie.

L'objectif est de savoir quels sont les antigènes reconnus par ces cellules lorsqu'elles pénètrent dans le cer-

veau des personnes malades et quels rôles elles jouent au sein des lésions.

En parallèle, l'équipe travaille aussi sur l'implication de cellules résidentes du système nerveux dans l'inflammation cérébrale, notamment grâce à des modèles animaux de sclérose en plaques.



KREMLIN-BICÊTRE

PARIS - ILE DE FRANCE

SITE ACCESSIBLE
pour 10 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter le laboratoire :

Elisabeth Traiffort, chercheur

Abdel Ghoumari, chercheur

Marcel Tawk, chercheur

Yusra Laouarem, étudiante en thèse

Mary Zakaria, étudiante en thèse

Charly Abi Ghanem, étudiant en thèse

La personne de la Fondation ARSEP

Margaux Marie

La présentation du centre de recherche :

Ses principaux objectifs scientifiques sont le développement et l'évaluation de molécules destinées à protéger ou régénérer les neurones et à réparer la gaine de myéline entourant les axones. Le laboratoire possède une expertise dans la caractérisation des hormones sexuelles stéroïdiennes et de différentes voies de signalisation notamment importantes pour le développement des vertébrés.

Horaires et adresse :

Accueil (10h00-12h00)

Inserm U1195 - Hôpital Bicêtre

Bâtiment Grégory Pincus - Zone marron

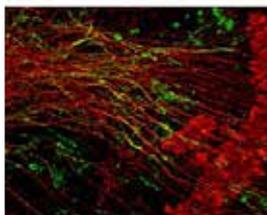
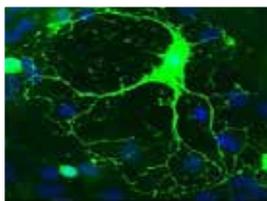
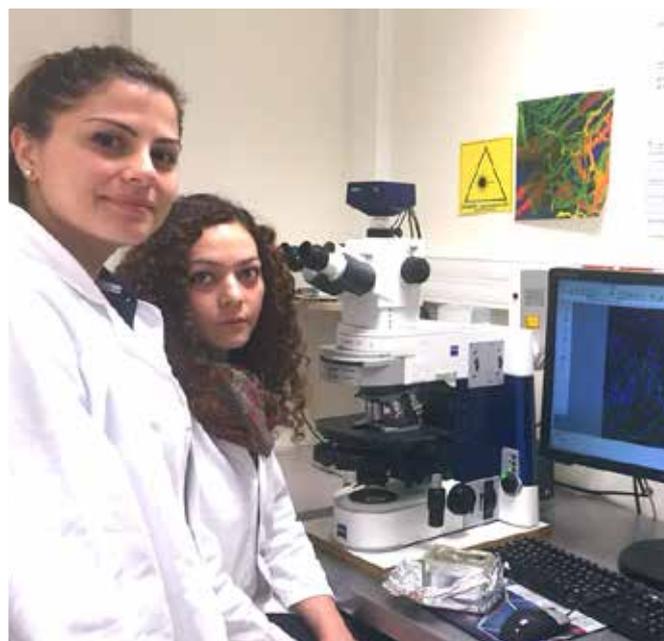
80 rue du Général Leclerc

94276 Le Kremlin Bicêtre

Métro Ligne 7 : station Kremlin-Bicêtre

Notre équipe a récemment montré que la voie de signalisation Hedgehog et celle des androgènes favorisent la réparation de la myéline dans des modèles de démyélinisation aiguë ou chronique chez le rongeur.

Nous analysons à présent les mécanismes moléculaires qui participent au processus de réparation pour chacune de ces voies et recherchons l'existence d'une éventuelle interaction entre ces voies qui pourraient à l'avenir être considérées individuellement ou simultanément comme de nouvelles cibles thérapeutiques dans le traitement de la sclérose en plaques.



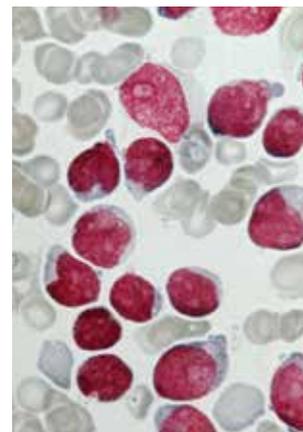
ZOOM SUR LA VOIE DE SIGNALISATION HEDGEHOG

Au cours du développement embryonnaire, la voie de signalisation Hedgehog est **cruciale pour la mise en place de nombreux organes** parmi lesquels le cerveau. Secrétée très précocement dans le tissu à l'origine de la formation du cerveau, cette protéine est **indispensable à la production** de certains neurones et oligodendrocytes, cellules qui synthétisent la gaine de myéline entourant les axones. Une diminution de l'activité Hedgehog au cours de la vie embryonnaire se traduit par des malformations notamment cérébrales. Il y a un peu plus de 15 ans, l'équipe a montré que Hedgehog persiste dans le cerveau de l'adulte où elle **continue à contrôler** les cellules progénitrices capables de générer de nouveaux oligodendrocytes tout au long de la vie permettant au cerveau de s'auto-réparer en cas de maladie démyélinisante.

ZOOM SUR LES CELLULES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Le sang est composé de différentes cellules appelées cellules hématopoïétiques. Les cellules du sang (et donc les cellules du système immunitaire) sont **toutes produites à partir d'une cellule souche** par un ensemble de mécanismes appelés hématopoïèse qui se déroule **chez l'adulte dans la moelle osseuse**.

La différenciation en cellules matures (globules rouges et globules blancs) du sang et du système immunitaire s'opère par la perte progressive de la capacité de différenciation de la cellule souche. Ainsi, la cellule souche hématopoïétique **est capable de reconstituer toute la diversité** des cellules du sang.



© Inserm - Cramer-Bordet Elisabeth

PARIS UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

SITE ACCESSIBLE
pour 20 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter leur laboratoire :

Delphine Meffre, chercheur

Julien Grenier, chercheur

Maria-Cécilia Angulo, chercheur

Flora Zavala, chercheur

Charbel Massaad, chercheur

La personne de la Fondation ARSEP

Emmanuelle Plassart-Schiess

La présentation du centre de recherche :

L'**université Paris-Descartes** a pour objectif de mener à bien les 3 missions liées à la recherche publique : faire avancer les connaissances, former les futurs chercheurs, transmettre les nouvelles connaissances vers la société. La recherche est menée par plus de 4 000 personnes réparties dans 85 laboratoires, qui interagissent notamment au sein de structures fédératives ou pluridisciplinaires.

L'**INEM** (Institut Necker Enfants Malades) dont la mission est de combiner les connaissances obtenues par la recherche fondamentale et clinique et de les utiliser pour développer des stratégies thérapeutiques et diagnostiques novateurs notamment dans les maladies immunitaires. Les objectifs sont de diagnostiquer plus vite, inventer de nouvelles stratégies thérapeutiques, trouver de nouveaux remèdes, soigner les patients et enfants atteints de maladies rares, intégrer étroitement la recherche et les services cliniques, créer un environnement qui favorise les activités de transfert, source d'innovation et de progrès médical.

Horaires et adresse :

Accueil (14h00-17h00)

Université Paris Descartes

salle Richet - 3^{ème} étage

45 rue des Saints Pères

75006 Paris

Métro ligne 4 : St Germain des Prés

Equipe M.C. Angulo : Pendant le développement normal du système nerveux, la myélinisation est stimulée par l'activité électrique des neurones. Mais, aucune donnée ne permet de savoir si cela se reproduit également au cours de la remyélinisation.

Nous avons donc développé des outils innovants associant des techniques d'électrophysiologie, d'optique et de génétique pour étudier le processus de remyélinisation. Ces outils permettent de manipuler l'activité électrique des axones sains ou démyélinisés et d'étudier les mécanismes impliqués.

L'objectif est de déterminer si une augmentation de l'activité neuronale modifie le nombre de cellules capables de réparer la myéline et de favoriser la remyélinisation.





Equipe C. Massaad : Le projet que nous menons consiste à déterminer si la sclérose en plaques peut être traitée par l'exercice physique comme cela a été fait pour la sclérose latérale amyotrophique. Des souris, dont les fibres nerveuses sont démyélinisées, sont entraînées quotidiennement à la nage ou la course.

Nous étudions chez ces souris si il existe une remyélinisation des fibres nerveuses lors du sport et quelles seraient les voies de signalisation impliquées. L'objectif étant de développer de nouvelles thérapies non invasives, basées sur l'exercice physique et favorisant la remyélinisation des lésions de SEP.

Equipe D. Meffre : Des résultats encourageants



ont été obtenus sur des cellules en culture après traitement avec sAPP, un peptide neuroprotecteur et anti-inflammatoire. Le projet vise à étudier le rôle de sAPP dans les processus de remyélinisation. Pour mieux caractériser ce peptide, nous nous intéressons à son mécanisme d'action.

Par ailleurs, des essais cliniques menés dans d'autres maladies ont déjà prouvé l'innocuité de composés

permettant la production de ce peptide. L'ensemble de ces données laisse envisager que cette molécule serait une bonne candidate pour le traitement de la sclérose en plaques.

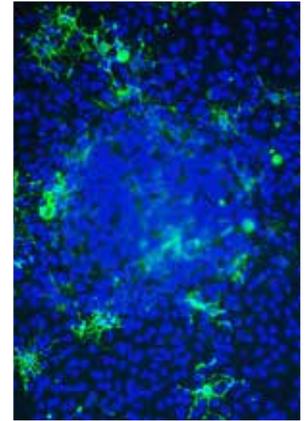
Equipe F. Zavala : Les recherches menées au laboratoire au sein de l'INEM ont montré que des progéniteurs hématopoïétiques stimulés par des signaux mimant les infections acquéraient la capacité à restaurer



la tolérance immune. Nous avons vérifié le potentiel thérapeutique de ces cellules immunorégulatrices dans un modèle de SEP chez la souris. Ces cellules immatures s'avèrent constituer de nouveaux outils particulièrement efficaces dans ce modèle de SEP, car ils ciblent des étapes essentielles de la pathologie et peuvent exercer un effet thérapeutique sur elle. Les caractères hématopoïétique et autologue (propre à l'individu) de ces progéniteurs en font une source cellulaire aisée et sûre, sans risque de rejet. Ils pourraient être utiles en thérapie cellulaire de la SEP.

ZOOM SUR LES OLIGODENDROCYTES

L'oligodendrocyte, est une cellule qui joue un rôle essentiel dans le système nerveux central (cerveau et moelle épinière), en particulier dans la protection des neurones. Son rôle est également indispensable dans la formation de la myéline, substance constituée de lipides et de protéines qui enveloppe le prolongement des neurones, l'axone. L'oligodendrocyte s'enroule autour de l'axone, constituant ainsi la gaine de myéline, une enveloppe isolant et protégeant les axones.



PARIS INSTITUT DU CERVEAU ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE



SITE ACCESSIBLE
pour 30 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter le laboratoire :

Alexis Brice, directeur Général de l'ICM

Bernard Zalc, chercheur

Anne Baron Van Evercooren, chercheur

Anne Desmazières, chercheur

Léna Guillot-Noël, ingénieur d'étude

Brahim Nait-Oumesmar, chercheur

Nathalie Sol-Foulon, chercheur

Bruno Stankoff, chercheur et neurologue

Horaires et adresse :

Accueil (9h30-12h30)

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

Bâtiment ICM - salle 01-02

83 Bld de l'Hôpital

ou par le

50/52 Bld Vincent Auriol

75013 Paris

Métro ligne 5 : St Marcel ou ligne 6 : Chevaleret

Bus : 57 ou 91 : arrêt Pitié-Salpêtrière

La personne de la Fondation ARSEP

Emmanuelle Plassart-Schiess

La présentation du centre de recherche :

L'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), créé en 2010 avec des partenaires publics (CNRS, AHP Inserm, Université Pierre et Marie Curie) est forte de 25 équipes de recherche, (environ 650 personnes), qui couvrent de nombreuses thématiques tant fondamentales que translationnelles.

En réunissant en un même lieu malades, médecins et chercheurs, l'objectif est de permettre la mise au point rapide de traitements pour les lésions du système nerveux afin de les appliquer aux patients dans les meilleurs délais.

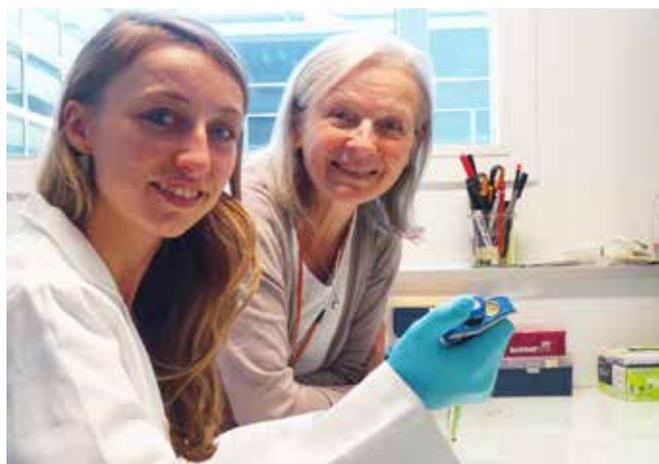


© JP Parienté pour ICM



Equipe A. Desmazières / N. Sol-Foulon / C. Lubetzki
 Cette équipe se concentre sur la physiopathologie de la sclérose en plaques, notamment sur les mécanismes de myélinisation du système nerveux central et de remyélinisation. Elle s'intéresse plus particulièrement à l'organisation des protéines au niveau des nœuds de Ranvier, structures indispensables à la conduction rapide de l'influx nerveux. Lors de la démyélinisation, l'organisation de ces nœuds est bouleversée.

Equipe A. Baron Van Evercooren /B. Nait-Oumesmar



L'équipe a pour objectif de mieux comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans la remyélinisation et de développer des thérapies innovantes favorisant la remyélinisation et offrant une neuroprotection efficace pour lutter contre la démyélinisation. Cette approche s'appuie sur leurs expertises complémentaires en régénération des oligodendrocytes, neuro-inflammation et biologie des cellules souches.

Equipe B. Stankoff : elle s'intéresse aux mécanismes de (re)myélinisation dans la sclérose en plaques et plus particulièrement dans les formes progressives. Le développement de techniques d'imagerie capables

de mesurer l'atteinte fonctionnelle cellulaire, qui pourrait précéder la dégénérescence, serait d'un apport considérable pour évaluer les mécanismes précoces impliqués dans les phases progressives de la maladie et envisager de nouvelles thérapeutiques.

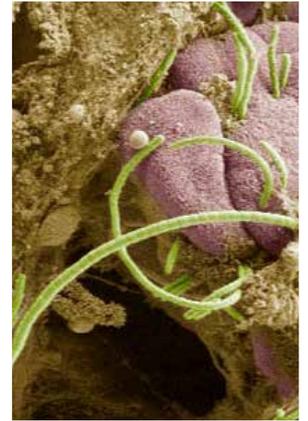


Equipe B. Fontaine / S. Nicole : elle s'intéresse à comprendre les effets biologiques des 110 variants génétiques de prédisposition à la SEP qu'elle a contribué à identifier. Par une approche multimodale, les projets visent à identifier des biomarqueurs prédictifs de la progression de la maladie. Le CRB-REFGENSEP, dirigé par B. Fontaine, est une biobanque dédiée à la SEP. Les prélèvements et les données cliniques associées, mis à la disposition des chercheurs, permettent de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie, d'améliorer les traitements existants, d'identifier de nouveaux traitements curatifs et d'affiner le pronostic d'évolution du handicap.



ZOOM SUR LE MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote intestinal, aussi appelé **flore intestinale**, est l'ensemble des micro-organismes (bactéries, par exemple) qui se trouvent dans le tube digestif (intestin et estomac). Il est constitué de 100 000 milliards de bactéries. Cet interface entre aliments et corps humain, a un **rôle protecteur** mais il serait **également impliqué** dans de nombreuses maladies métaboliques voire neurologiques.



PARIS UNIVERSITÉ P. M. CURIE

SITE ACCESSIBLE
pour 25 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter le laboratoire :

Benoit Salomon, chercheur

Charlotte Pouchy, post-doctorante

Guy Gorochov, médecin, immunologiste

Jehane Fadlallah, étudiante en thèse et médecin

Delphine Sterlin, étudiante en thèse et pharmacienne

La personne de la Fondation ARSEP

Margaux Marie

La présentation du centre de recherche :

Le centre d'immunologie et des maladies infectieuses (Cimi-Paris) permet d'étudier différents types de maladies inflammatoires et infectieuses au niveau cellulaire, de modèles animaux ou de maladies humaines. La biologie et la médecine sont intégrées pour favoriser les interactions fortes et productives entre recherche fondamentale et clinique, facilitant l'émergence de nouveaux concepts pour des applications thérapeutiques. Cette approche garantit la qualité, l'originalité et l'innovation de notre recherche.

Horaires et adresse :

Accueil (14h00-17h00)

Faculté de Médecine Univ. Paris 6

(5^{ème} étage)

91 Boulevard de l'Hôpital

75013 Paris - Métro : St Marcel ligne 5

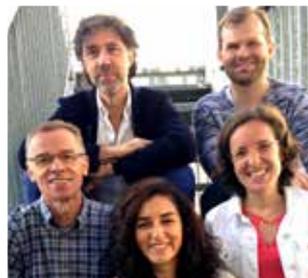
Equipe B. Salomon : Une population de cellules de l'organisme, appelées « Treg », joue un rôle bénéfique majeur dans le contrôle des maladies autoimmunes, mais de manière insuffisante chez les patients. Le 1^{er}

objectif est de mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans le contrôle de ces maladies par les Treg. Ceci pour réaliser le 2^{ème} objectif dans le but d'identifier de nouvelles molécules ayant un effet thérapeutique dans ces maladies.



Equipe G. Gorochov :

Le microbiome intestinal influence considérablement le développement du système auto-immunitaire. Il est intéressant de savoir si des différences de composition du microbiome intestinal entre des personnes présentant les 1^{ers} signes de SEP et des sujets non malades existent. Notre étude montre que les anticorps dirigés contre le microbiome ne sont pas confinés au tube digestif, ils sont aussi retrouvés dans la circulation sanguine, chez les personnes SEP et les non-malades. Nous allons déterminer si le microbiome intestinal des patients est significativement différent, dans sa composition, de celui des sujets non malades. Si certaines espèces microbiennes sont extrêmement sous représentées chez les patients, il pourrait être envisagé de favoriser leur présence digestive et d'offrir ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques.



TOULOUSE

MIDI PYRÉNÉES

SITE ACCESSIBLE
pour 25 personnes

Les chercheurs :

Ils seront là pour présenter le laboratoire :

Nicolas Fazilleau, chercheur

Renaud Lesourne, chercheur

Fanny Duguet, étudiante en thèse

Abdelhadi Saoudi, chercheur

La présentation du centre de recherche :

Le Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan (CPTP) s'organise autour de 3 axes : l'immunologie, l'inflammation et l'infectiologie. Les objectifs sont de fédérer les forces de Recherche biomédicales travaillant sur ces axes, d'attirer des chercheurs sur ces thèmes grâce à des actions spécifiques et à des surfaces disponibles, promouvoir et maintenir des collaborations entre les chercheurs et les équipes du Centre, d'amplifier les recherches créatives, multidisciplinaires et translationnelles sur les affections inflammatoires et infectieuses.

Horaires et adresse :

Accueil (9h30-12h30)

CPTP - Inserm U1043 - Accueil Bâtiment A

CHU Purpan - Place du Dr Joseph Baylac

31024 Toulouse

Equipe N. Fazilleau : Une réponse immunitaire efficace est, entre autre, relayée par des anticorps sécrétés par les lymphocytes B (LB). Le développement et la maturation des LB sont régulés dans les centres germinatifs par des lymphocytes T (LT) bien particuliers. Ces LT se développent localement dans les ganglions drainants le site de vaccination ou d'infection et contrôlent les



LB dans les phases précoces mais aussi plus tardives de la réponse immunitaire.

Notre objectif est de déterminer les mécanismes moléculaires résultant de l'interaction LB/LT conduisant à des réponses physiologiques efficaces mais qui peuvent aussi participer au développement de maladies autoimmunes comme la SEP.

Equipe R. Lesourne : L'identification de nouveaux gènes de susceptibilité et la compréhension de leurs mécanismes d'action représentent un défi majeur.

Dans ce contexte, les modèles animaux de SEP ont grandement contribué à la compréhension de la pathogenèse de la maladie et restent précieux. Un gène codant pour une protéine exprimée dans les lymphocytes T a récemment été impliqué comme facteur potentiel de susceptibilité à la SEP. Les résultats préliminaires montrent que les animaux n'ayant pas cette protéine développent une maladie moins sévère que ceux qui l'expriment.

Notre objectif est de comprendre les mécanismes par lesquels cette protéine régule les processus autoimmunitaires à l'origine de la SEP.

ZOOM SUR LES LYMPHOCYTES B

Les lymphocytes B (LB) ou cellules B se différencient dans la moelle osseuse. Une fois arrivées à maturation, ces cellules circulent dans les organes lymphoïdes secondaires tels que les amygdales. Ils sont responsables de la réponse immunitaire humorale (par opposition à l'immunité cellulaire médiée par les lymphocytes T) grâce aux anticorps qu'ils produisent et qui serviront à la reconnaissance spécifique et à la destruction de l'agent pathogène. Ils participent à la réponse immunitaire spécifique, c'est-à-dire qu'un lymphocyte B donné ne peut réagir que contre un

antigène précis. Pour être actifs, leurs anticorps doivent se lier directement à l'antigène pour lequel ils sont spécifiques et ce, sans passer par le biais d'une cellule présentatrice d'antigène.



AVOIR LA SCLÉROSE EN PLAQUES :

C'est : être seule face à une maladie inconnue dont on parle peu dans les médias, avoir peur de ne plus pouvoir marcher, ne pas savoir à qui en parler vraiment, c'est aussi chercher partout des informations sur cette pathologie et craindre un avenir sans traitement.

LA FONDATION ARSEP :

C'est être utile pour les malades et leur famille, se sentir moins seule face à ma maladie car je suis en contact avec le personnel ARSEP et les spécialistes de la SEP, c'est être la représentante régionale lors d'actions menées par le siège comme celle de la journée Portes Ouvertes et bien d'autres, c'est aussi m'investir encore plus grâce à mes compétences pour organiser des événements à ma portée et bien sûr sortir de l'isolement.

Irène Leclerc

Déléguée Régionale ARSEP - Auvergne
Atteinte de sclérose en plaques

Martine, Grenoble

« Renforcer l'espoir que l'on connaîtra un jour les causes de la SEP et que l'on parviendra ainsi à en guérir, voilà ce que sont ces journées. »

Laetitia, Nantes

« Se rendre compte de la complexité de la SEP et connaître ses différents mécanismes d'attaque. Au travers des échanges avec le Pr Laplaud et de son équipe (très compétente), ils m'ont redonné espoir. Ces échanges permettent la rencontre avec des personnes atteintes de SEP comme moi, avec des traitements différents. »

Lucie, Paris

« Une journée riche montrant le contact avec la communauté scientifique accessible aux patients et leur famille. Cette journée est extrêmement enrichissante, et nous permet de découvrir concrètement les efforts entrepris par l'ARSEP et les équipes de chercheurs dans la lutte contre cette maladie. »

Chantal, Paris

« Ces rencontres permettent d'apprécier la réalité de la recherche. Les plateformes scientifiques ne sont pas indépendantes et les ingénieurs travaillent de façon passionnée avec des outils performants, très pointus et en équipe. Impressionnant ! »

François, Marseille

« Une réunion remarquable. D'abord le fait de réunir patients, cliniciens et chercheurs est unique. L'ambiance est sympathique et rend la SEP « abordable » et les recherches source d'espoir. Moi, je suis impressionné par la qualité méthodologique de nos chercheurs et de nos cliniciens comme le Pr Pelletier si disponible ! »

Anne-Marie, Toulouse

« Ces journées sont de vraies visibilité sur les pistes étudiées pour aboutir aux avancées médicales de demain. C'est une fenêtre sur le monde de la recherche qui s'ouvre et ça fait chaud au cœur : les chercheurs travaillent discrètement et nous ne sommes pas seuls avec la SEP. »

Emmanuel, Caen

« Les chercheurs expliquent des choses là où les neurologues nous laisse sans réponse. En espérant que tout le travail fourni par les chercheurs soit récompensé et peut être qu'un jour, on parlera de guérison, je garde espoir. »

Ensemble, soyons entrepreneurs et ouverts à des idées innovantes et porteuses d'espoir



environ consacrés à la recherche en 25 ans.



de recherche financés sur la SEP depuis 1989.



attribué, par l'ARSEP aux 24 projets sélectionnés suite à l'appel d'offres annuel 2015.



de travail sur la SEP par les chercheurs financés en 2015

CONTACTS :  DOSSIER DE PRESSE - SEPTEMBRE 2015
Vanessa Tucci : regions@arsep.org
Emmanuelle Plassart Schiess : scientific@arsep.org
Tél : 01 43 90 39 39

Fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques
14 rue Jules Vanzupe - 94200 Ivry sur Seine
Tél : 01 43 90 39 39 - www.arsep.org



**Vaincre
ensemble
la SEP**