

# POINTS FORTS

## DU CONGRÈS FRANCO-SUISSE 2017

### IMMUNOMODULATION

nouvelles stratégies diagnostiques  
et pistes thérapeutiques

### IMMUNOLOGIE

implication des lymphocytes T  
métabolisme lipidique

### NEUROBIOLOGIE

contrôle de la remyélinisation  
l'effet de l'activité électrique

### LES PRIX ARSEP

2 jeunes chercheurs  
primés lors du congrès



Ce congrès, conjointement organisé par la Fondation ARSEP et la Société Suisse de Sclérose en Plaques et réunissant cliniciens et chercheurs fondamentaux, s'est tenue le 9 juin 2017 à l'institut des Cordeliers à Paris.

Trois grands thèmes ont été abordés :

- les perspectives thérapeutiques pour le futur,
- l'immunologie,
- la neurobiologie de la Sclérose en Plaques.

# NOUVELLES STRATÉGIES diagnostiques et PISTES THÉRAPEUTIQUES pour le futur.

## Tobias DERFUSS

(Bâle, Suisse)

### Immunomodulation



Tobias DERFUSS

**Les traitements anti-inflammatoires de la SEP, débutés avec les interférons dans les années 90, sont en constant progrès et comportent de nombreuses innovations en particulier avec l'introduction des anticorps monoclonaux tels que :**

- Le natalizumab qui bloque la migration des cellules immunitaires du sang vers le cerveau. Il permet de contrôler le nombre de poussées et la progression du handicap. En effet, ce traitement diminue la fréquence des poussées de 60%, le nombre de nouvelles lésions à l'IRM de 90% et d'environ 40% le risque d'aggravation du handicap neurologique à 2 ans. Cependant, son utilisation est limitée aux formes sévères de la maladie en raison de ses effets secondaires potentiellement graves (risque accru de leucoencéphalopathie multifocale progressive - LEMP).
- Le fingolimod, utilisé dans les formes rémittentes de la maladie diminue également la fréquence des poussées d'environ 50% tandis que la progression du handicap sur 24 mois a été ralentie de 30 %.

D'autres molécules sont en phase de développement avancé :

- L'alemtuzumab permet de réduire de moitié la fréquence des poussées mais le natalizumab reste supérieur pour la régression du handicap.

Deux nouveaux traitements sont en cours de développement dans les formes progressives de la maladie, l'ocrelizumab et le siponimod qui ralentissent la progression du handicap et réduisent le nombre de lésions.

La prise en charge de la SEP devient complexe du fait des différences dans les mécanismes d'action, les modes d'administration et surtout les sensibilités individuelles à ces différents traitements. D'où la nécessité d'identifier des marqueurs prédictifs de la réponse au traitement. La détection de neurofilaments, protéines de soutien des neurones, dans le sérum est un bon indicateur de l'inflammation et de l'atteinte axonale (donc du handicap). Leur mesure pourrait prédire l'évolution de la maladie sous traitement.

Ces traitements d'efficacité variable dans les formes avancées de la maladie devraient être complétés par des molécules capables de contrôler l'inflammation tissulaire et les phénomènes neuro-dégénératifs.

Des stratégies thérapeutiques visant la remyélinisation et à la neuroprotection pourraient permettre de freiner l'évolution de la maladie et l'apparition du handicap associé. La remyélinisation est un phénomène spontané de réparation régulé par des facteurs inhibiteurs ou activateurs. Le blocage de la protéine Lingo-1 favorise la myélinisation et la remyélinisation. L'efficacité de l'opicinumab, anticorps dirigé contre Lingo1, a été testée chez des patients lors du premier épisode de névrite optique. Les résultats préliminaires de l'étude suggèrent qu'il serait possible d'augmenter la remyélinisation dans le système nerveux central avec cet anticorps.



La simvastatine et la biotine (vitamine B8) ont montré un effet neuroprotecteur significatif dans le traitement de la forme progressive. La simvastatin améliore certaines fonctions telles que la motricité et la qualité de vie.

**En résumé, de nouvelles stratégies thérapeutiques sont en cours d'étude dans les formes avancées de la maladie (rémittentes très actives et progressives). Elles ont une double mission : anti-inflammatoire et anti-neurodégénérative. L'évaluation dans les essais cliniques requiert des mesures complètes et précises aussi bien sur le handicap physique et que pour les troubles cognitifs.**

**Xavier AYRIGNAC**

(Montpellier, FRANCE)

**Nouveaux concepts, nouveaux outils.**



Xavier AYRIGNAC

**Les nouvelles stratégies immunomodulatrices ont montré leur efficacité au moins à court terme sur la progression du handicap dans les formes progressives de SEP. Cependant les mécanismes de cette amélioration restent mal connus et il est difficile**

**de faire la différence entre les effets anti-inflammatoires des effets neuroprotecteurs. Pour distinguer précisément la neurodégénération de l'inflammation aigüe, il est indispensable de développer des biomarqueurs associés plus étroitement aux processus biologiques.**

**La faible sensibilité et le manque de reproductibilité des évaluations à l'aide de l'échelle de handicap (EDSS) sont un problème dans les stades avancés de la maladie.**



En 2013-2014, une nouvelle classification a été proposée pour mieux distinguer les deux composantes, inflammatoire et neurodégénérative, de la SEP. Cette classification est particulièrement importante dans le contexte des nouveaux traitements ayant différents mécanismes d'action. En cas d'aggravation du handicap, il est ainsi possible de distinguer progression (augmentation progressive des troubles neurologiques) et aggravation (augmentation du handicap résultant des poussées). Dans cette classification, il a été établi que la perte de volume cérébral en IRM est à prendre en considération pour évaluer la progression de la maladie. Il est difficile de distinguer quelle est la part de la progression liée à l'inflammation (poussée) et de définir cliniquement la transition de la SEP récurrente rémittente vers la SEP secondairement progressive.

L'échelle de handicap (EDSS) est l'échelle clinique la plus largement utilisée en consultation par les neurologues, mais elle présente le défaut d'une grande variabilité. De plus, elle ne tient pas compte des éventuels troubles cognitifs. Sa fiabilité peut être augmentée par l'évaluation de l'état cognitif à l'aide de tests spécifiques.

Un autre écueil de l'échelle EDSS est sa faible sensibilité au changement surtout quand les scores les plus élevés sont atteints (>4). En tenant compte de toutes ces difficultés, des scores combinés ont été élaborés, considérant également l'absence de progression comme un point important dans les essais cliniques. Finalement, l'échelle EDSS n'est pas assez performante pour définir les modifications des capacités à la marche.

Des applications sont maintenant disponibles pour



déterminer la capacité de marche journalière et apporter une évaluation plus précise.

Pour caractériser la progression de la maladie, la mesure de l'atrophie cérébrale est le biomarqueur d'imagerie généralement utilisé. Mais les anomalies n'apparaissent que peu de temps avant la progression.

Dans les formes progressives, l'effet du traitement sur les lésions IRM n'est pas aussi net que dans les formes récurrentes rémittentes. D'autres marqueurs de handicap sont également utiles. Par exemple, en IRM, l'atrophie de la moelle épinière cervicale et/ou la présence de lésions de la moelle épinière sont souvent plus étroitement corrélées à la progression du handicap. De même, l'accumulation intra-neuronale de sodium serait un reflet de la défaillance énergétique et donc de l'atteinte neuronale fonctionnelle.

Les techniques d'imagerie par PET-scan sont très utiles pour évaluer les capacités de remyélinisation. Plus récemment, les anomalies mitochondriales, le stress oxydatif, la mort cellulaire ont été étudiés pour mesurer la progression de la maladie.

**En conclusion, la progression de la SEP peut se produire tout au long de la maladie. Différents mécanismes physiopathologiques sont en cause et le développement de nouveaux marqueurs biologiques est nécessaire pour l'évaluation des essais cliniques randomisés et pour le suivi de routine de l'évolution de la maladie.**



## DONNÉES ACTUELLES ET STRATÉGIES POUR LE FUTUR

**Cette session était consacrée aux traitements, ce qui est acquis et ce qui est encore en question. Elle était menée par Tobias Derfuss de Bâle (Suisse) et Xavier Ayrignac de Montpellier (France).**

**L'arrivée de traitements** de plus en plus efficaces agissant sur l'inflammation, guidée par les cellules du système immunitaire spécifiques (lymphocytes T et B) à partir du sang périphérique, a conduit à formuler l'objectif thérapeutique d'un arrêt de l'activité de la maladie («no evidence of disease activity» NEDA). C'est notamment le but affiché des biothérapies faisant appel aux anticorps monoclonaux, qu'il s'agisse du natalizumab, de l'alemtuzumab, ou des anti CD20 (rituximab, ocrélizumab).

**Face à ce bénéfique**, il faut aussi considérer les effets secondaires potentiels propres à chacune de ces familles thérapeutiques. Les traitements par voie orale élargissent le champ des médicaments actifs après les immunomodulateurs classiques comme les interférons béta et la copaxone. Malgré le résultat positif partiel et modeste récemment observé dans la forme progressive primaire de SEP avec l'ocrélizumab, nous sommes loin d'avoir démontré une efficacité thérapeutique sur la progression insidieuse des formes progressives, cette aggravation des handicaps qui se fait en l'absence de poussées et d'accumulation de lésions focales en IRM.

**La recherche devra progresser** dans la voie des médicaments neuroprotecteurs, facilitant la remyélinisation et retardant la dégénérescence observée de façon plus diffuse au sein du système nerveux central. Cette recherche passera par la reconnaissance de biomarqueurs, qu'ils soient d'imagerie ou biologiques.

**Pr Gilles EDAN**  
**CHRU Pontchaillou, Rennes**  
**Membre du comité scientifique ARSEP**

# IMMUNOLOGIE

## dans la SEP.

**Anne DEJEAN**

(Toulouse, FRANCE)

### Implication des lymphocytes T.

**Afin de mieux comprendre les mécanismes pathologiques qui conduisent au développement de la SEP et notamment les réponses auto-réactives des lymphocytes T CD4, des études ont été menées sur la forme de SEP chez l'animal.**



Anne DEJEAN

Il a été ainsi montré que les lymphocytes T CD4 sont activés dans le sang et vont exprimer des marqueurs d'activation à leur surface facilitant leur passage à travers la barrière hémato-encéphalique (BHE, barrière imperméable qui sépare le sang du cerveau).

En pénétrant le système nerveux central, ces lymphocytes T CD4 sont réactivés par des molécules qui présentent des similitudes avec la myéline. L'activation des macrophages et de la microglie (cellules présentes dans le cerveau autre que les neurones) ainsi que l'atteinte de la myéline se produisent au cours de cette réponse inflammatoire initiale.

La protéine Foxo3 nécessaire à l'initiation ou à la régulation du mécanisme qui permet de « recopier » un gène joue un rôle-clé dans la physiopathologie de la neuro-inflammation. En effet, un déficit de la protéine Foxo3 dans les lymphocytes T CD4 est associé à une diminution significative de la sévérité de la maladie chez l'animal.

Cette diminution de la sévérité résulte de l'incapacité des lymphocytes T CD4, dépourvus de la protéine Foxo3, à se différencier en lymphocytes T auxiliaires. Ces derniers entraînent l'activation de cellules spécifiques qui agiront de manière directe sur la réponse immunitaire.

Le gène Eomes serait la cible du facteur de la protéine Foxo3 dans les lymphocytes TCD4. En effet, lorsque ce gène est sur-exprimé, il entraîne la restauration des lymphocytes TCD4 auxiliaires.



**Ainsi, la voie « protéine Foxo3 – gène Eomes » serait essentielle pour la différenciation des cellules T auxiliaires pathogènes et le développement de la neuro-inflammation.**



Caroline POT

**Caroline POT**

(Epalinges, SUISSE)

### SEP et métabolisme lipidique

**Dans la SEP, il existe des interactions entre le métabolisme (dégradation) des lipides, la voie du cholestérol et l'inflammation.**

Dans le traitement de la SEP, l'utilité des molécules induisant une baisse du cholestérol (statines hypocholestérolémiantes) est débattue.

Certains composés issus du métabolisme du cholestérol (métabolites), comme les oxystérols, jouent un rôle dans la régulation de la réponse immunitaire, en particulier dans l'activation des lymphocytes T, responsables des phénomènes inflammatoires observés dans la maladie.

Le rôle des oxystérols et de l'enzyme qui limite leur synthèse a été étudié dans le modèle animal de SEP (EAE).

Chez des animaux dont l'enzyme est déficiente, l'évolution de la maladie est plus lente et serait due à une diminution du nombre de lymphocytes T activés dans le système nerveux central. Ces derniers expriment à leur surface un récepteur induit par le virus Epstein-Barr auquel se lie un composé du cholestérol.

Chez l'homme, ce récepteur est très présent sur la membrane cellulaire des lymphocytes B et de certains lymphocytes T.

**Les oxystérols ont donc un rôle régulateur dans les mécanismes d'immunomodulation, renforçant la différenciation ou la migration des cellules immunocompétentes.**

**Ils interviendraient aussi dans la formation de l'immunité intestinale et la régulation du microbiote intestinal qui pourraient réguler le développement de la maladie chez l'animal.**



## NEURO-INFLAMMATION NOUVEAUTÉS

**Cette session était consacrée aux acteurs biologiques impliqués dans l'inflammation au cours de la maladie.**

**Anne Dejean**, de Toulouse, a présenté ses données sur l'identification d'une population de lymphocytes favorisant particulièrement une inflammation caractérisée par l'expression de 2 protéines chez la souris : FOXO3 et EOMES.

En l'absence de l'une ou de l'autre, les souris présentent un modèle de sclérose en plaques bien moins sévère, traduisant l'importance de ces lymphocytes dans le développement de la Sclérose en Plaques.

Son équipe a évalué chez l'homme l'existence de ces populations et a identifié une très forte production de facteurs pro-inflammatoires par les lymphocytes humains exprimant la molécule EOMES.

Ces données ont d'évidentes implications sur l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

**Caroline Pot** de Lausanne (Suisse) a étudié le rôle immunomodulateur d'un composé issu du métabolisme du cholestérol : l'oxystérol. Elle a montré que les souris, incapables de générer ce composant, présentaient une maladie inflammatoire du système nerveux central moindre. Cela est probablement en lien avec un défaut de migration des lymphocytes impliqués dans la Sclérose en Plaques.

L'équipe a identifié une protéine qui se lie à l'oxystérol à la surface des lymphocytes T chez la souris comme chez l'homme. Elle a montré que l'interaction entre eux favorise la migration de lymphocytes surement pathogènes.

Agir sur la liaison protéine/oxystérol pourrait être une piste de nouvelle approche thérapeutique.

**Pr Roland Liblau**  
**CPTP, CHU de Purpan, Toulouse**  
**Membre du comité scientifique ARSEP.**

# NEUROBIOLOGIE

## dans la SEP.

**Claire JACOB**

(Fribourg, SUISSE)

### Contrôle de la remyélinisation



Claire JACOB

Le matériel génétique des cellules est localisé dans leur le noyau, compartiment spécialisé, et organisé en une structure complexe constituée d'ADN et de protéines spécifiques. Cette structure se présente sous 2 formes, compactée ou relâchée, selon

la configuration de ces protéines spécifiques qui dépend de 2 groupes d'enzymes, l'un ajoutant, l'autre enlevant un groupement acétyle sur ces protéines spécifiques (modification chimique de la composition de la protéine).

L'absence de ce groupement favorise la condensation de la structure ADN – protéines. L'état compacté ou relâché de la structure d'ADN conditionne la transformation du matériel génétique en molécules.

Les axones du système nerveux périphérique ont une grande capacité de régénération après une lésion, alors que ceux du système nerveux central se régénèrent seulement partiellement.

Après une lésion, sous le contrôle des enzymes qui enlèvent les groupements acétyle, les cellules myélinisantes du système nerveux périphérique (cellules de Schwann) deviennent des cellules réparatrices qui favorisent la croissance axonale et permettent la reconstruction de la myéline.

Ces mécanismes de reconstruction requièrent plu-



sieurs facteurs nécessaires à l'initiation ou à la régulation du mécanisme qui permet de « recopier » un gène et appelés « facteurs de transcription ».

Plusieurs de ces facteurs sont fortement surexprimés par les cellules lors d'une lésion. Le blocage de certains d'entre eux accélère les phénomènes de croissance axonale mais empêche la remyélinisation. Un traitement expérimental bloquant l'enzyme qui enlève les groupements acétyle, accélère l'amélioration fonctionnelle et stimule la régénération s'il est initié très tôt après la lésion.

Ainsi, ces enzymes agiraient comme des « facteurs de transcription » et faciliteraient la myélinisation/remyélinisation par les cellules de Schwann et les oligodendrocytes.

**En résumé, la régénération après lésion requiert la régulation de plusieurs types de facteurs de transcription. Les mécanismes complexes qui contrôlent cette régulation font intervenir un remodelage de la structure ADN - protéine.**

**Maria Cecilia ANGULO**

(Paris, FRANCE)

### Effet de l'activité électrique sur la remyélinisation



Maria-Cecilia ANGULO

Au cours de la sclérose en plaques, la remyélinisation est inconstante et son efficacité diminue au cours de l'évolution de la maladie.

Le processus de remyélinisation est dirigé par les cellules précurseurs d'oligodendrocytes, largement présentes dans le système nerveux central.



Elles sont la source principale des oligodendrocytes myélinisants. Des études sur des modèles animaux ont montré que la remyélinisation était d'autant plus efficace si l'axone était plus « actif ». En effet, l'activité neuronale stimule celle des oligodendrocytes et permet en retour une meilleure restauration de la myéline.

Des études sur l'activité neuronale ont été menées chez l'animal où des lésions de la myéline, similaires à celles observées dans la maladie, ont été provoquées. Des stimulations électriques induites dans le cerveau de l'animal ont permis d'activer les axones démyélinisés. Une stimulation unique, effectuée 7 jours après la lésion, conduit à une prolifération et une augmentation de la densité des précurseurs d'oligodendrocytes au niveau des lésions, mais pas à la remyélinisation.

En revanche, des stimulations répétées durant 14 jours (7 jours après la lésion), montrent une prolifération des précurseurs d'oligodendrocytes capables de se différencier et de synthétiser une nouvelle myéline qui sera d'autant plus fine que le diamètre de l'axone est petit.



**Ainsi, après une lésion démyélinisante, une augmentation de l'activité neuronale in vivo entraîne une augmentation de la prolifération et de la différenciation des précurseurs d'oligodendrocytes uniquement dans certaines conditions de stimulation.**

Par Martine SINET  
Chercheur Science'As

## NEUROBIOLOGIE RÉGÉNÉRATION DU SYSTÈME NERVEUX : UNE RÉGULATION FINEMENT CONTRÔLÉE.

Lors de cette session des mécanismes clés régulant la remyélinisation ont été présentés.

**Claire Jacob** a abordé l'influence d'un enzyme modulant négativement des protéines associées à l'ADN, perturbant ainsi l'expression de certains gènes impliqués dans la réparation du système nerveux périphérique (SNP). Cet enzyme est augmenté rapidement après lésion du SNP entraînant à court terme une absence de différenciation des cellules myélinisantes. L'administration sur 3 jours d'un agent bloquant cet enzyme permet d'accroître le nombre de cellules myélinisantes, alors que son utilisation prolongée conduit à une baisse de la remyélinisation. Dans le système nerveux central (SNC), ce même enzyme a été observé dans les lésions de SEP. Ainsi, il pourrait jouer un rôle dans la remyélinisation.

L'activité électrique des neurones a une influence sur la myélinisation lors du développement, la prolifération et la différenciation des cellules précurseurs et la formation de myéline. **Maria-Cécilia Angulo** a analysé l'impact de cette activité sur la remyélinisation dans un modèle expérimental de démyélinisation. Ainsi, l'induction d'une activité électrique sur des neurones spécifiques durant 3h, a montré qu'il existait une augmentation du nombre de précurseurs d'oligodendrocytes. Cette augmentation n'est pas durable et ne conduit pas à un accroissement du nombre d'oligodendrocytes matures et à une remyélinisation. Mais, si une stimulation quotidienne sur 7 jours est faite, alors le nombre d'oligodendrocytes matures est augmenté et une remyélinisation est obtenue. Ainsi l'activité électrique neuronale est déterminante pour le processus de remyélinisation. Ces résultats ouvrent des perspectives thérapeutiques prometteuses. Toutefois, les mécanismes moléculaires restent encore à identifier.

**Pr Bruno Stankoff**  
ICM Paris - Membre du comité scientifique ARSEP

## LES PRIX SCIENTIFIQUES 2017

L'opportunité est donnée à de jeunes chercheurs soutenus par la Fondation ARSEP de présenter oralement leurs travaux de recherche à la communauté scientifique internationale.

Cette année les prix récompensent les jeunes chercheurs qui ont présenté le **meilleur teaser**, exercice qui consiste à présenter oralement face à l'ensemble des participants et en une minute son projet de recherche ainsi que le **meilleur poster de recherche** affiché lors de la journée.

Ils étaient 52 candidats dans tous les domaines de la SEP à «s'affronter» dans ces deux catégories.

**Camille Miel** (Rouen) et **Nicolas Page** (Genève) sont les récompensés 2017.



### Camille MIEL

(Rouen, France)

Par l'originalité de son projet son dynamisme et son enthousiasme Camille Miel a été récompensé du 1<sup>er</sup> prix face aux 51 autres candidats.

### Quel est votre parcours et pourquoi avez-vous choisi de mener des recherches sur la SEP ?

Après mon baccalauréat et une année passée aux Etats-Unis, j'ai effectué une Licence en Sciences de la Vie de la Terre et de l'Environnement à l'Université de Rouen. Au cours de ces 3 années, j'ai développé un grand intérêt pour les Neurosciences et la Recherche.

Je me suis donc orientée vers un Master Recherche sur les Sciences du Cerveau et du Comportement. A travers mes différentes expériences au laboratoire (en France et à l'étranger) pendant mon cursus, j'ai étudié les maladies neurodégénératives, qui restent toujours très complexes, dénuées de traitements et nécessitant encore des recherches importantes. Pour comprendre davantage les mécanismes menant à ces maladies, je me suis dirigée vers un

doctorat en m'intéressant plus particulièrement à la sclérose en plaques.

### Comment résumeriez-vous votre projet ?

La sclérose en plaques peut être de différentes formes. Dans les formes 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 mais pas sur le système nerveux.

Dans cette optique de découvrir de nouvelles thérapies pour les formes progressives, notre équipe de recherche étudie 2 molécules appelées « VIP » et « PACAP », qui réduisent la réponse immunitaire et qui protègent les neurones.

Pour exercer leurs actions, ces molécules doivent se fixer sur des récepteurs spécifiques. Nous étudions plus précisément l'implication de ces récepteurs dans le système nerveux.

### Quelles avancées votre projet apporte-t-il à la SEP ?

La compréhension des mécanismes impliqués lorsque les deux molécules se fixent sur leurs récepteurs est fondamentale pour le

développement d'un éventuel traitement. En effet, nos premiers résultats indiquent que l'activation de ces récepteurs limite, chez les animaux malades, la gravité de la sclérose en plaques. Ainsi, il serait envisageable dans le futur de traiter les patients avec ces molécules étudiées.

### **Que représente pour vous ce prix ?**

L'obtention de ce prix représente une réelle reconnaissance de mon travail, mon audace et mon originalité, par le milieu professionnel. C'est un prix qui me touche et j'en remercie la Fondation ARSEP et la Swiss MS Society.

### **Quel(s) message(s) voudriez-vous transmettre aux patients, proches, donateurs ?**

Les dons ont permis des progrès considérables dans la compréhension de la maladie même s'il reste encore beaucoup à découvrir.

Cette contribution permet le financement des frais de fonctionnement des équipes de recherche comme la nôtre et l'achat de consommables indispensables à nos travaux.

Grâce aux donateurs, nous pouvons espérer l'avancée de la recherche sur la SEP et le développement de possibles traitements.



## **Nicolas PAGE**

(Genève, Suisse)

La présentation claire de son travail, sa capacité à répondre aux questions du Jury et l'originalité de son projet lui a valu cette récompense.

### **Quel est votre parcours et pourquoi avez-vous choisi de mener des recherches sur la SEP ?**

Durant mon doctorat en immunologie à l'Université de Strasbourg, j'ai initialement conduit une recherche axée sur l'élucidation du mécanisme d'action d'un peptide thérapeutique dans le traitement du lupus érythémateux disséminé (maladie auto-immune chronique invalidante touchant de nombreux organes).

Après un stage post-doctoral au département de Biomédecine de l'Université de Bâle sur le rôle de certaines cellules des ganglions lymphatiques, j'ai poursuivi mes études à l'Université de Genève dans le groupe du Pr. Doron Merkler qui s'intéresse aux mécanismes pathogènes de la SEP et notamment aux infections virales comme facteur environnemental déclenchant ou modulateur de la maladie chez des individus génétiquement susceptibles.

### **Comment résumeriez-vous votre projet ?**

Parmi les différentes cellules du système immunitaire, les lymphocytes T cytotoxiques sont des cellules hautement pathogéniques fréquemment observées dans les lésions démyélinisantes de patients atteints de sclérose en plaques.

Plusieurs études épidémiologiques suggèrent que certains pathogènes pourraient être associés à l'aggravation de la maladie chez des personnes génétiquement prédisposées.

En étudiant la SEP dans un modèle animal nous souhaitons comprendre comment des agents infectieux peuvent modifier le caractère pathogénique des lymphocytes T cytotoxiques et donc augmenter la susceptibilité du système



nerveux central aux maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques.

### **Quelles avancées votre projet apporte-t-il à la SEP ?**

Pouvoir étudier un nouveau modèle animal de sclérose en plaques nous a permis d'identifier certains gènes dont l'expression dans les lymphocytes T cytotoxiques gouverne leur capacité à provoquer des dommages dans leur système nerveux central.

Bien que ces résultats obtenus de manière expérimentale soient prometteurs, ils devront être confirmés dans le futur chez l'homme afin de vérifier la pertinence de ces facteurs chez les personnes atteintes de sclérose en plaques.

### **Que représente pour vous ce prix ?**

L'obtention de ce prix attribué par la Fondation ARSEP et la société Suisse de SEP constitue un premier aboutissement de la reconnaissance de ce travail initié il y a maintenant 4 ans.

Je dois ce prix aussi à ma collaboration étroite avec différents groupes de recherche, sans qui la compréhension des voies de signalisation, impliquant ces gènes, n'aurait été possible.

### **Quel(s) message(s) voudriez-vous transmettre aux patients, proches, donateurs ?**

Je souhaite adresser mes plus sincères remerciements aux différents membres et donateurs de la Fondation ARSEP et de la Société Suisse de SEP pour ce prix, leur bienveillance et leur soutien financier qui nous ont permis de conduire cette recherche. Car, ces résultats, bien que préliminaires, pourront potentiellement aider à l'identification d'une nouvelle catégorie de cibles thérapeutiques pour le traitement de la sclérose en plaques.





**Fondation pour la recherche sur la sclérose en plaques**

14 rue Jules Vanzuppe - 94200 Ivry sur Seine

Tél : 01 43 90 39 39 - [www.arsep.org](http://www.arsep.org)

Facebook : ARSEFondation - Twitter : @fondationarsep

copyright photos : Fondation ARSEP | Gaël Kazaz



**Vaincre  
ensemble  
la SEP**