

SCLÉROSE EN PLAQUES

ÉDITORIAL

Chères Amies, Chers Amis,

De nombreuses bonnes nouvelles sont au rendez-vous en cette fin d'année, dont vous vous réjouirez avec nous. En matière scientifique d'abord, sans donner de faux espoirs, un pas a été fait vers une vraie possibilité de guérison. Partant de travaux effectués sur les AVC, l'équipe du Dr Fabian Docagne à Caen, dont les recherches ont été soutenues grâce à vos dons, a trouvé le moyen de placer une barrière entre le sang et le cerveau, bloquant ainsi les intrus qui détruisent la gaine de myéline. L'essai sur l'homme demande encore beaucoup de travail pour s'assurer que les traitements ne sont pas nocifs, mais d'évidence, l'une des clés qui conduira au traitement a été trouvée.

Parallèlement, la S¹⁶ Strategos a rendu son rapport, soulignant le bilan très positif du travail que nous réalisons ensemble. Votre soutien a non seulement permis de financer les meilleurs chercheurs au niveau national et international, créant ainsi des collaborations indispensables aux grandes avancées, mais il a également permis de grandir la communauté de recherche sur la SEP, répondant à notre volonté pugnace d'accélérer les progrès de ce domaine.

Enfin, de nombreux médias télévisés se sont unis à notre cause, permettant la diffusion gracieuse de notre spot publicitaire, tandis que METROBUS et JC Decaux nous ouvriront leurs espaces d'affichage.

Cet ensemble de bonnes nouvelles doit nous inciter à poursuivre ce que nous avons initié ensemble avec un certain succès et qu'il faut plus que jamais affirmer. Nous ne craignons pas les défis et je sais que je peux compter sur vous. **Bonnes Fêtes de fin d'année et mille Vœux pour l'année à venir.**

Jean-Frédéric de Leusse
Président de la Fondation ARSEP

LE MÉTRO fait avancer la recherche

280 ÉCRANS DIGITAUX (espaces publicitaires) attribués par METROBUS dans le Métro parisien à la Fondation ARSEP : une campagne de sensibilisation du 24 au 30 novembre mobilisera le grand public à l'urgence de guérir de la sclérose en plaques. Un grand merci à METROBUS pour son soutien et sa générosité.

MISE AU POINT

LIEN ENTRE TABAC ET SCLÉROSE EN PLAQUES

La SEP est une maladie complexe et multifactorielle, dont les causes restent à ce jour inconnues. Elle résulte de l'association de facteurs génétiques et environnementaux, dont la consommation de tabac.

Un facteur de risque de susceptibilité

Plusieurs études montrent une association solide, bien que modeste, entre la consommation de cigarettes et le risque de développer la maladie. Ainsi, le risque de développer une SEP serait augmenté de 1,5 fois chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs. Cette corrélation serait dose-dépendante. De même, le risque augmente en cas de tabagisme passif.

Son impact sur l'évolution de la SEP

Une étude récente a montré le rôle délétère joué par le tabac après les premiers signes de sclérose en plaques. En effet, chez les malades continuant à fumer, la conversion en SEP secondairement progressive a lieu en moyenne 8 ans plus tôt que chez ceux ayant arrêté de fumer. Cette étude suggère également que le tabagisme avant le diagnostic influencerait plus sur le risque de développer une sclérose en plaques que sur son évolution.

Les mécanismes impliqués

Les mécanismes par lesquels le tabac favorise le déclenchement et la progression de la sclérose en plaques restent à ce jour inconnus. Plusieurs hypothèses sont toutefois envisagées : la nicotine, qui induirait une immunomodulation et une augmentation de la perméabilité de la barrière sang-cerveau et la fumée qui contient du monoxyde d'azote et des cyanures, susceptibles d'être impliqués dans la dégénérescence axonale et la démyélinisation.

Conclusion

Même si les données disponibles ont encore leurs limites, l'imputabilité du tabac dans le développement de la SEP apparaît recevable. L'intoxication, tant active que passive, est à considérer comme un facteur de risque modifiable de déclenchement et d'aggravation de la maladie. Toutefois, il est probable que le développement de la maladie soit dû à l'action conjointe du tabac avec les autres facteurs de risque - génétiques ou environnementaux ■

Dr. Sophie Mohr et Pr. Thibault Moreau, président du CMS ARSEP Neurologues à Dijon

Une pensée pour

La Fondation ARSEP tient à adresser ses pensées les plus chaleureuses et les plus amicales à Gérard Yquel (Délégué Bretagne) et les siens, pour le deuil cruel qui les frappe. Qu'ils sachent que notre affectueux soutien les accompagne dans cette terrible épreuve.

Sommaire

Éditorial, Mise au point "Lien entre tabac et SEP"	p 1
Dossier : Remyélinisation - enjeux majeurs, Interview	p 2-3
La Fondation ARSEP dans les médias, Actualités	p 4

REMYÉLINISATION

enjeux majeurs de la recherche



Dans la SEP, l'inflammation entraîne une détérioration de la myéline - démyélinisation - des fibres nerveuses du cerveau et de la moelle épinière. Elle conduit à un ralentissement de la transmission de l'influx nerveux (des informations) et à l'apparition des signes cliniques. Cette atteinte peut aussi s'accompagner d'une mort du neurone. Les lésions deviennent alors chroniques et l'atteinte des fibres nerveuses génère des handicaps irréversibles.

La réparation des gaines de myéline - remyélinisation - est un objectif clinique majeur : elle pourrait contribuer au ralentissement ou même à la prévention de la dégénérescence neuronale - neuroprotection - limitant ainsi la progression du handicap.

QU'EST-CE QUE LA MYÉLINE ?

C'est une membrane enroulée par segment autour des axones (prolongements des neurones) qui permettent aux neurones de transmettre à une cellule cible l'information reçue.

La myéline nourrit, protège, isole les axones les uns des autres. Elle se comporte comme un isolant électrique et accélère la transmission des informations entre le cerveau et le reste du corps. La myéline est synthétisée par les oligodendrocytes dans le système nerveux central (cerveau et moelle épinière - SNC) et par les cellules de Schwann situées dans le système nerveux périphérique (SNP). Chaque segment d'axone myélinisé est séparé du suivant par une zone sans myéline, riche en canaux ioniques : le nœud de Ranvier. Des nœuds de Ranvier sont répartis régulièrement le long de l'axone.

Cette organisation permet une conduction rapide de l'influx nerveux, qui "saute" d'un nœud de Ranvier à l'autre (conduction dite "saltatoire").

COMMENT SE FAIT LA REMYÉLINISATION ?

Elle est réalisée grâce à des cellules souches spécifiques, appelées "précurseurs d'oligodendrocytes" présentes en abondance dans le SNC adulte y compris chez les personnes atteintes de SEP. La démyélinisation entraîne le "recrutement" des précurseurs d'oligodendrocytes situés à proximité de la lésion. Ce recrutement dépend de la mobilisation et de la migration de ces cellules, sous le contrôle de différentes molécules de guidage.

Survient ensuite la 2^{ème} étape permettant aux précurseurs d'oligodendrocytes de devenir des cellules matures capables de synthétiser une nouvelle gaine de myéline en interagissant avec l'axone. Ces étapes sont régulées par de nombreux facteurs, environnementaux et intrinsèques.

La remyélinisation nécessite des modifications au niveau de l'axone : la réapparition des nœuds de Ranvier dont la structure a été perturbée au cours de la démyélinisation permettant de rétablir l'activité électrique nécessaire aux étapes initiales du processus de myélinisation. Des résultats suggèrent que la réaction inflammatoire favoriserait la remyélinisation.

Après une poussée, il existe un processus de remyélinisation spontanée de l'axone chez les personnes atteintes de SEP, avec des capacités variables en fonction de chaque individu et du stade de la maladie.



COMMENT STIMULER LA REMYÉLINISATION ?

La voie "endogène" consiste à favoriser la réparation spontanée de la myéline : recrutement et différenciation des progéniteurs d'oligodendrocytes et réorganisation des nœuds de Ranvier. Les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans cette remyélinisation sont de mieux en mieux connus. Par

exemple, Lingo-1 est un facteur inhibiteur car son expression par les oligodendrocytes immatures empêche leur différenciation. Un anticorps bloquant Lingo-1 est testé dans une étude de phase II des SEP rémittentes.

La voie "exogène" repose sur la transplantation de cellules myélinisantes (thérapie cellulaire) : l'injection de cellules souches vise à recréer des oligodendrocytes capables de **synthétiser de la myéline** au niveau des lésions. Plusieurs types de ces cellules sont à l'étude. Des essais cliniques avec des cellules souches mésenchymateuses sont actuellement en cours.

EN CONCLUSION

La caractérisation des mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans le succès ou l'échec de la remyélinisation permet d'**envisager des stratégies de réparation** représentant probablement un moyen efficace **pour protéger l'axone** de la neurodégénérescence, **enjeu majeur dans la SEP** ■

Dr Emmanuelle Plassart-Schiess
Responsable de l'information - Fondation ARSEP

LES PRINCIPALES ÉQUIPES ÉTUDIANT LA REMYÉLINISATION ET QUI SONT SOUTENUES PAR LA FONDATION ARSEP :

- Comprendre les mécanismes (r)établissant l'organisation des nœuds de Ranvier et la conduction électrique normale : C. Faivre-Sarrailh (Marseille), N. Sol-Foulon & A. Desmazières (Paris), M.C. Angulo (Paris),
- Comprendre et promouvoir la prolifération, migration et différenciation d'oligodendrocytes en étudiant les mécanismes et molécules responsables : C. Lubetzki (Paris), C. Massaad (Paris), E. Traiffort (Kremlin-Bicêtre), B. Nait-Oumesmar (Paris), P. Durbec (Marseille), A. Giangrande (Strasbourg), C. Parras (Paris), C. Soula (Toulouse),
- Rôle des cellules souches endogènes : A. Baron (Paris),
- Transplantation cellulaire : M. Clanet, R. Liblau (Toulouse), A. Uccelli (Italie).

DE VOUS À NOUS

par Dr Gisela Kobelt (Mulhouse)

IMPACT DE LA SEP SUR L'EMPLOI ?

- 91% des malades rapportent une baisse de leur productivité en raison de la fatigue (80% d'entre eux), des difficultés de concentration (39%), de la mobilité (33%), des douleurs (25%) et des troubles de l'humeur (20%).
- Le maintien dans l'emploi diminue avec l'âge, l'augmentation de l'EDSS, la sévérité de la maladie. Il est influencé par le sexe (les hommes ont plus de difficultés que les femmes), les traitements de fond et le recours aux aides.
- En France, 56% des personnes en âge de travailler ont un emploi ; 33% ont dû l'arrêter à cause de la SEP ■

Etude réalisée dans 16 pays européens auprès de 16 808 malades en 2015.

Catherine FAIVRE-SARRAILH, lauréate d'un financement lors de l'appel à projets 2015.



Etudier le rôle des molécules qui permettent l'interaction entre l'axone et l'oligodendrocyte pour la formation et le maintien de la gaine de myéline.

PORTRAIT : Directrice de recherche au Centre de Recherche en Neurobiologie et Neurophysiologie de Marseille. En tant que chef d'équipe, elle dirige les travaux de recherche et participe à la formation des étudiants.

EXPLIQUEZ-NOUS VOTRE PROJET DE RECHERCHE ?

Nous étudions la formation des nœuds de Ranvier au cours du développement chez la souris.

Différents types de canaux ioniques sont présents aux nœuds de Ranvier : des canaux sodiques qui permettent la conduction rapide des influx nerveux et des canaux potassiques qui tempèrent cette conduction électrique.

Nous réalisons des cultures de neurones myélinisés pour comprendre quelles sont les molécules d'adhérence qui établissent des jonctions entre les oligodendrocytes et l'axone. Ces jonctions permettent une bonne organisation des canaux ioniques au niveau des nœuds de Ranvier.

Pour comprendre les mécanismes mis en jeu, nous étudions des souris mutantes pour des molécules d'adhérence comme TAG-1 et Caspr2 qui permettent l'ancrage des canaux potassiques dans un compartiment du nœud de Ranvier appelé le juxtaparanœud.

QUEL EST L'ENJEU POUR LA SEP ?

Grâce à la Fondation ARSEP, notre laboratoire travaille en réseau avec une équipe grecque qui développe des modèles de SEP chez la souris. L'inflammation et la démyélinisation perturbent fortement l'expression des canaux ioniques aux nœuds de Ranvier.

Au cours de la remyélinisation, il est important qu'une bonne organisation de ces canaux ioniques soit récupérée. Des mécanismes de régulation de l'expression des canaux pourraient aussi permettre de préserver une rapidité de la conduction dans un contexte pathologique.

A VOTRE AVIS, QUAND LA RÉPARATION DE LA MYÉLINE SERA T-ELLE POSSIBLE ?

Des essais cliniques sont en cours, ce qui nous donne beaucoup d'espoir. La recherche fondamentale est très importante pour permettre d'imaginer et de tester des stratégies multiples de réparation. Mais il est également très important d'agir en amont dès le diagnostic pour empêcher la démyélinisation et protéger les neurones lors des poussées ■

... AGENDA ...

18 - 19 NOVEMBRE :

Semi-marathon de la vente des vins de Beaune (21) avec la participation de coureurs Solidaires En Peloton et un stand d'information ARSEP. Encouragez-les !

12 - 20 NOVEMBRE :

Raid Amazones en Californie (USA) Julie, Mélina et Sabrina font la promotion du sport et de la Fondation ARSEP. Suivez-les !

20 NOVEMBRE :

Thé-dansant à Romagnat (63) de 14h à 19h, avec le DJ Davy Cioli. Venez nombreux ! Réservation : 06 61 40 37 29

18 DECEMBRE :

Concert de Noël à Enghien les Bains (95) Rendez-vous à l'Eglise St Joseph. Appel à don

04 décembre
à Launaguet (31)

La Launagu'Étoile

Courses adultes, enfants et marche.
Bénéfices reversés à la Fondation ARSEP
www.courirpoureux.com

09 JANVIER :

Concert "Tous en scène" à Noisy le Grand (77) .

14 JANVIER :

Ronde solidaire de la S' Vincent à Amboise (37) courses et rando, dîner festif

RENCONTRE AVEC LES CHERCHEURS

LE VENDREDI 25 NOVEMBRE

C'est la journée "portes ouvertes dans les laboratoires de recherche dédiés à la SEP". Cette année venez à Bordeaux, Caen, Clermond-Ferrand, Dijon, Grenoble, Lyon, Marseille, Montpellier, Nantes, Paris, Strasbourg ou Toulouse.

Cette journée nationale unique est celle du dialogue, de la construction d'un espace de savoir partagé entre les chercheurs, les malades et leurs proches.

Places limitées, inscription en ligne :
www.arsep.org - rubrique "Evènements"
ou par téléphone au 01 43 90 39 39.

LA FONDATION ARSEP DANS LES MÉDIAS

UN ESPOIR CONTRE LA SEP

Une équipe de chercheurs de l'Inserm, dirigée par Fabian Docagne, a présenté mi-juillet un nouvel anticorps-médicament révolutionnaire pour lutter contre la SEP : le Glunomab. Ses effets positifs ont été démontrés chez la souris. Il doit dès lors être soumis à des essais cliniques afin de connaître les éventuels effets secondaires sur l'homme. "C'est une nouvelle approche, une nouvelle stratégie pour lutter contre la maladie" a annoncé P-O Couraud, vice-président du CMS de la Fondation ARSEP.

Source "Le Parisien", le 20 juillet 2016

NORMANDY CHANNEL RACE: PRESQUE LE PODIUM !

Thibaut Vauchel-Camus et Fred Duthil se classent 4^{èmes} de la Normandy Channel sur Solidaires En Peloton - ARSEP. Ils espéraient mieux mais une panne d'alternateur les a obligés à naviguer "à l'ancienne", sans électronique, sans météo, sans données. Comble de malchance : la direction de course supprimait jeudi midi le passage d'une marque à Guernesey, pour faire route directement sur la ligne d'arrivée. Solidaires En Peloton-ARSEP n'ayant pu être prévenu s'est donc infligé 11,2 milles devenus inutiles, qui lui ont coûté le podium.

Source "Ouest France", le 16 septembre 2016

3 200 € POUR LA RECHERCHE

Plus de 150 coureurs ont participé à la 7^{ème} édition des Foulées Lindoises, à Sauveboeuf en Dordogne, le 22 août. La précieuse aide de près de 50 bénévoles a permis le succès de cet événement. Sous le signe de la bonne humeur et de la solidarité, cette journée a été l'occasion de promouvoir des valeurs de dynamisme et de courage pour les personnes atteintes de SEP. Les participants ont bénéficié du soutien et des "encouragements de spectateurs venus nombreux".

Source "Sud Ouest", le 30 août 2016

2 500 € CONTRE LA SEP

Les bénévoles de la ville de Causse (Corrèze) ont réuni plus de 2 500€ au profit de la Fondation ARSEP grâce à la dernière édition du Trail de la Truffe, qui s'est déroulé en février dernier. Bernard Gentric, vice-président de la Fondation a eu l'honneur de recevoir cette admirable somme et de "découvrir le cadre magnifique où se déroule cette épreuve sportive", accueilli par le président Jean-Jacques Couderc.

Source "La Montagne", le 15 juillet 2016

CAMPAGNE GRÂCIEUSE TÉLÉVISUELLE Les chaînes du groupe TF1 et BFM/RMC

diffuseront le spot ARSEP de 29 secondes de fin novembre à fin décembre.

CAMPAGNE GRÂCIEUSE DANS LA PRESSE

Paris Match, Le JDD, Le Parisien, Le Figaro et le ELLE magazine, offriront à la Fondation ARSEP un espace publicitaire.

▶ TOUTES LES ACTUALITÉS SUR :

LE SITE INTERNET : www.arsep.org

FACEBOOK : ARSEPFondation

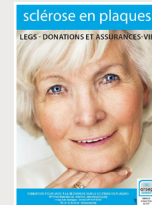
TWITTER : @fondationarsep

solidaires-en-peloton.blogspot.com

FACEBOOK : [solidairesenpeloton.arsep](https://www.facebook.com/solidairesenpeloton.arsep)

S'INSCRIRE À LA NEWSLETTER :

Tous les mois de l'information sur la recherche, la SEP et sur les actions menées en lien avec l'actualité. Je m'inscris sur : www.arsep.org



LA FONDATION ARSEP

est habilitée à recevoir des **legs et donations** totalement exonérés de fiscalités (droits de succession) et **dons ISF**.

Téléchargez la brochure sur : www.arsep.org

Pour nous joindre :

01 43 90 39 39 - communication@arsep.org
14 rue Jules Vanzuppe - 94200 Ivry sur Seine