

MISSION RECHERCHE

2025

Les appels à projets spécifiques à la fondation France Sclérose en Plaques



2025 : un nouvel élan pour la recherche sur la sclérose en plaques

La recherche avance : des projets porteurs d'espoir pour 2025

En 2025, grâce à la générosité de ses donateurs et à l'engagement de la communauté scientifique, France Sclérose en Plaques soutient plus de quarante projets de recherche innovants, répartis sur l'ensemble du territoire français et au-delà.

Ces travaux ouvrent de nouvelles voies pour comprendre, traiter et mieux vivre avec la maladie. Chaque année, la fondation mobilise un important effort financier – **2,9 millions d'euros en 2025**, répartis entre appels à projets annuels, programmes collaboratifs et bourses de mobilité.

Cet investissement témoigne d'**une conviction forte** : chaque avancée scientifique rapproche un peu plus de la guérison.

Soutenir l'excellence et la diversité de la recherche

Les projets sélectionnés couvrent toutes les dimensions de la maladie :

- **Comprendre ses mécanismes** et les facteurs de risque, notamment les facteurs propres à l'individu, c'est-à-dire la prédisposition génétique, et environnementaux.
- **Identifier des marqueurs et affiner le diagnostic précoce** pour prédire les poussées, mieux suivre l'évolution de la maladie et adapter les traitements.
- **Réparer et protéger le système nerveux**, en stimulant la remyélinisation ou en freinant la dégénérescence des neurones.
- **Améliorer la qualité de vie** des personnes atteintes, en agissant sur la cognition, la mobilité, le bien-être psychologique et la prise en charge médicale.

Les recherches soutenues associent immunologie, neurobiologie, imagerie, sciences humaines et sociales. Cette approche pluridisciplinaire est essentielle pour appréhender la SEP et les maladies apparentées dans toute sa complexité.

Des collaborations et des jeunes chercheurs au cœur des avancées

L'année 2025 voit aussi **le maintien de partenariats forts**, notamment avec la Fondation EDMUS, et la création de nouvelles équipes dédiées exclusivement à la recherche sur la SEP et les maladies apparentées grâce au programme Émergence.

France Sclérose en Plaques soutient également **la formation des jeunes chercheurs et cliniciens**, en finançant des fins de thèse, des postdoctorats et des séjours de recherche à l'étranger. Ces bourses favorisent le partage de compétences et assurent **la relève scientifique de demain**.

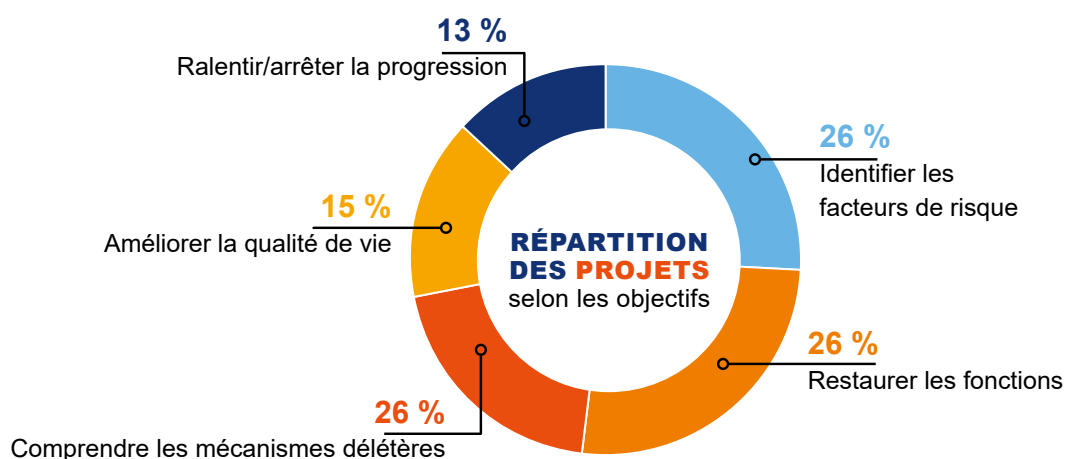
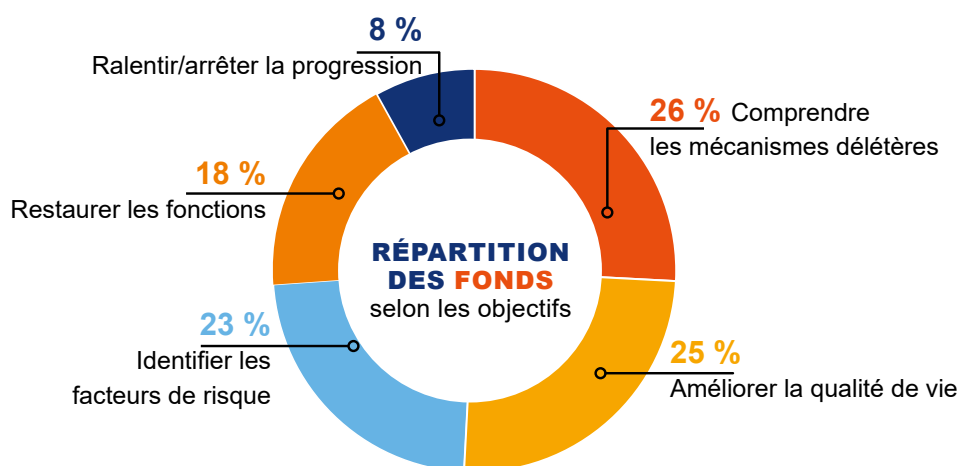
Grâce à la mobilisation de ses donateurs et de la communauté scientifique, France Sclérose en Plaques soutient, en 2025, **plus de quarante projets** de recherche innovants. Ce sont **2,9 millions d'euros** qui sont investis pour faire progresser la recherche sur la SEP et les maladies apparentées. Ce soutien témoigne de la **volonté constante** de France Sclérose en Plaques **de favoriser l'excellence scientifique** et de renforcer les collaborations entre équipes, **en France comme à l'international**.

Des perspectives prometteuses

Les projets financés cette année explorent des voies particulièrement prometteuses :

- **l'intelligence artificielle** pour prédire l'évolution de la maladie,
- **l'imagerie de nouvelle génération** pour mieux diagnostiquer et suivre les lésions,
- **les thérapies cellulaires** et la réparation de la myéline,
- **le rôle du microbiote intestinal** et des facteurs environnementaux,
- **des nouvelles approches pour améliorer la vie quotidienne** et la prise en charge des patients.

Ces initiatives traduisent le dynamisme de la recherche française et la volonté commune d'apporter des réponses concrètes aux besoins des patients.



Identifier les facteurs de risque

L'intelligence artificielle pour prédire l'évolution de la SEP

Imagerie pré-clinique

APPUKUTTAN Shailesh, postdoctorant · CRMBM, Marseille · Team leader : RANJEVA Jean-Philippe

60 000 €

La SEP est une maladie du cerveau et de la moelle épinière, dont l'évolution est très différente d'une personne à l'autre. Anticiper cette évolution permet d'adapter les traitements et d'améliorer la qualité de vie des patients. Ce projet innovant utilise l'intelligence artificielle (IA) pour prédire la progression de la SEP. Il s'appuie sur plus de 10 ans de données cliniques et d'imagerie cérébrale (IRM) provenant de 193 patients. Ces données ont été validées par des neurologues experts. **L'IA pourra identifier des signes précoces de l'évolution de la maladie et aider à mieux comprendre ses mécanismes.**

Le projet inclut des outils visuels montrant les zones du cerveau les plus touchées. Une interface intuitive sera créée pour les médecins afin d'utiliser ces prédictions dans leur pratique. L'objectif de ce projet est de **personnaliser les soins et d'offrir aux patients un meilleur accompagnement.**

L'imagerie de la moelle pour améliorer le diagnostic et le suivi de la SEP

Imagerie pré-clinique

CALLOT Virginie · CRMBM, Marseille · Postdoctorant : LAINES MEDINA Nilser

101 105 €

Dans la SEP, détecter les lésions dans la moelle épinière est essentiel pour poser un diagnostic précis, suivre l'évolution de la maladie et adapter les traitements. Les méthodes classiques d'IRM ont parfois du mal à bien repérer ces lésions. Ce projet explore une **technique d'imagerie avancée** appelée MP2RAGE, qui améliore la qualité des images de la moelle épinière.

L'objectif est de mieux voir les lésions et d'évaluer la gravité des atteintes tissulaires sur toute la moelle (cervicale, thoracique, lombaire). Une première étape permettra de valider cette technique pour qu'elle donne des mesures fiables. Ensuite, elle sera testée chez des patients atteints de SEP et comparée aux méthodes classiques. Les chercheurs créeront aussi une base de données pour automatiser l'analyse des images. À terme, cette approche pourrait devenir **un outil rapide, accessible et utilisé en routine clinique**. Le cerveau ne sera pas le centre de l'étude, mais il sera aussi analysé.

Ce projet veut **améliorer le diagnostic et le suivi des patients** grâce à des outils plus précis.

- Pourquoi certaines personnes développent la maladie et pas d'autres ?
- Pourquoi la maladie est-elle si variable d'une personne à l'autre ?
- Existe-t-il des marqueurs de pronostic, de meilleure réparation, d'évolution ?
- Comment les identifier ?

Troubles cognitifs : exploration des facteurs de risque et des facteurs protecteurs

Recherche clinique

COLATO Élisa, postdoctorante, CHU Bordeaux · Team leader : RUET Aurélie

60 000 €

Les troubles cognitifs sont fréquents chez les personnes vivant avec la sclérose en plaques et impactent fortement leur vie quotidienne. Pourtant, la cognition est encore peu prise en compte dans les essais cliniques et aucun traitement ne permet actuellement de prévenir efficacement ce déclin. Ce projet vise à mieux comprendre pourquoi certaines personnes développent des troubles cognitifs et d'autres non. Pour cela, il étudiera les facteurs de risque et de protection liés aux profils des patients, à leur cerveau et à leur qualité de vie.

L'objectif est de **détecter plus tôt les signes de déclin cognitif** et de proposer des suivis plus personnalisés. Cent (100) patients et cent-dix (110) personnes témoins seront suivis pendant deux ans avec des tests cognitifs, des questionnaires, et des IRM cérébrales. Le projet développera aussi des modèles pour **prédire l'évolution des capacités mentales**.

Les résultats de ce projet permettront aux médecins d'**agir plus tôt et plus efficacement** pour maintenir la mémoire, l'attention ou la concentration des patients. En intégrant ces résultats dans les soins, on pourra **mieux adapter les traitements** et améliorer la qualité de vie des personnes touchées.

Arrêt des traitements : quelles précautions prendre ?

Recherche clinique

COLLONGUES Nicolas · CHU Strasbourg

50 000 €

L'essai TWINS s'intéresse aux **personnes de 55 ans et plus** vivant avec une sclérose en plaques récurrente-rémittente, dont la maladie est stable. Il explore si ces patients peuvent **arrêter leur traitement de fond** sans risquer une reprise de l'activité clinique de la maladie ou IRM. En parallèle, l'étude mesure deux marqueurs sanguins, appelés sNFL et sGFAP, qui pourraient signaler un retour de l'activité de la maladie avant même l'apparition de symptômes ou de signes visibles à l'IRM. Les analyses sont réalisées tous les six mois pendant deux ans après l'arrêt du traitement, et aussi en cas de poussée.

L'objectif est de vérifier si ces marqueurs permettent de **mieux anticiper les évolutions de la SEP**. En comparant ces résultats aux IRM et à l'état de santé des patients, les chercheurs espèrent **affiner les décisions médicales**. Ces tests pourraient aider les médecins à décider s'il est sûr d'arrêter un traitement ou non. Ce projet ouvre la voie à un **suivi plus personnalisé et moins invasif** pour les patients. Il vise à sécuriser l'arrêt des traitements tout en maintenant **une prise en charge optimale**.

Névrite optique (NO): le chemin vers un test diagnostic

Recherche clinique

COUTURIER Justine, doctorante · CRNL, Lyon & CR2TI, Nantes · Team Leaders : MARIGNIER Romain et LAPLAUD David

38 000 €

La névrite optique est souvent liée à la SEP, mais certains cas ne s'y rattachent pas et restent inexpliqués. Les formes isolées de NO sont désignées sous le terme de « névrite optique idiopathique » (IDON), tandis que celles associées à des lésions du système nerveux central (SNC) répondant aux critères des troubles du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) sont appelées « NMOSD-DSN ON ». La physiopathologie de ces formes reste mal comprise, et leur hétérogénéité clinique suggère l'existence de mécanismes pathologiques distincts, dont certains pourraient être liés à la présence d'auto-anticorps non identifiés. Des recherches récentes ont permis d'identifier de nouveaux types de NO liés à des autoanticorps spécifiques, mais environ 15 % des patients restent sans diagnostic clair : ce sont les cas « double séronégatifs » (DSN). Cette étude, appelée *QUEST-ION*, vise à **mieux comprendre ces formes rares et encore mystérieuses de NO**, notamment l'IDON et la NMOSD-DSN ON. Les chercheurs cherchent à repérer de nouveaux autoanticorps dans le sang des patients et à comprendre comment ils agissent sur le nerf optique. Une bio-banque nationale est en cours de création pour regrouper les données cliniques, radiologiques et biologiques de ces patients.

Les premiers résultats montrent des profils cliniques différents et l'existence de nouveaux marqueurs encore jamais identifiés. Cette approche pourrait aboutir à un nouveau test diagnostic pour mieux orienter les traitements. À terme, ce projet permettra de **mieux prendre en charge** ces formes rares de NO **en identifiant leurs causes précises**. Il ouvre la voie à une médecine plus ciblée pour les personnes souffrant de troubles visuels d'origine inflammatoire non élucidée.

Névrite optique : le chemin vers un test diagnostic

Recherche clinique

COUTURIER Justine · CRNL, Lyon & CR2TI, Nantes ➔ Institut du cerveau, Paris

6 000 €

Cette bourse d'échange entre les équipes de Lyon, Nantes et Paris est d'une grande importance pour développer le projet de thèse de la candidate. Ce projet est scientifiquement excellent. La collaboration apportera un transfert de compétences entre les institutions.

Sera-t-il possible de prédire les poussées dans la MOGAD ?

Recherche clinique

FREEMAN Sean · Hôpital Purpan, Toulouse

99 343 €

La MOGAD est une **maladie rare** qui attaque le cerveau et la moelle épinière. Elle peut provoquer des troubles de la vision, des douleurs, ou des paralysies. Cette maladie est causée par une erreur du système immunitaire, qui s'attaque à une protéine appelée MOG, normalement présente dans les nerfs. Même avec un traitement par cortisone, **la moitié des patients a besoin d'un traitement plus fort** pour éviter que la maladie ne revienne. Mais chez certains, ce traitement ne fonctionne pas complètement.

Des chercheurs pensent que d'autres cellules du système immunitaire, appelées lymphocytes T, pourraient jouer un rôle. Certaines de ces cellules aident à produire les anticorps responsables de la maladie. D'autres devraient les freiner, mais cet équilibre semble perturbé.

L'objectif du projet est d'étudier ces cellules chez les patients pour mieux comprendre la maladie. À terme, ce projet pourrait aider à **prédire les poussées et à choisir les bons traitements**.

Inactivation du chromosome sexuel X : est-ce la cause d'un sexe ratio défavorable aux femmes ?

Immunologie

GUERY Jean-Charles · Infinity, Toulouse

45 800 €

Les femmes sont plus souvent touchées que les hommes par des maladies auto-immunes comme la SEP. Cette différence pourrait être liée aux chromosomes sexuels, en particulier au chromosome X. Chez les femmes, un des deux chromosomes X est normalement « mis en veille » pour équilibrer les gènes entre hommes et femmes. Mais certains gènes échappent à ce mécanisme et restent actifs, ce qui pourrait rendre le système immunitaire des femmes plus réactif. Ce projet cherche à **comprendre si ce déséquilibre joue un rôle** dans le développement de la sclérose en plaques. Les chercheurs étudieront des cellules du système immunitaire (appelées cellules T) chez des femmes atteintes de SEP pour voir si ce mécanisme est perturbé. Ils utiliseront aussi un modèle animal dont le mécanisme d'inactivation du chromosome X est altéré. Cela permettra de voir si ce changement augmente le risque de maladie auto-immune.

L'objectif est de **mieux comprendre pourquoi les femmes sont plus touchées par la sclérose en plaques**. À terme, ce projet pourrait aider à **développer des traitements plus adaptés** aux différences entre les sexes.

Existe-t-il des facteurs annonciateurs de la SEP ?

Recherche clinique

LEBRUN-FRENAY Christine · CHU Nice · Collaborateurs : KERBRAT Sandrine, Rennes LANDES-CHATEAU Cassandre, Nice ESTELA Candice, Paris

49 760 €

Le syndrome radiologiquement isolé (RIS) est une **forme silencieuse et précoce de la sclérose en plaques** (SEP), détectée uniquement par IRM avant l'apparition des symptômes. Depuis 15 ans, des chercheurs suivent des personnes présentant ce RIS pour mieux comprendre le début de la maladie. Certains travaux suggèrent qu'il existerait une phase « prodromique » de la sclérose en plaques, où le corps commence à changer avant les premiers symptômes visibles.

Cette nouvelle étude, appelée NIRIS, vise à vérifier si les personnes atteintes de RIS ou de SEP ont consommé plus de soins de santé dans les années précédant leur diagnostic. Pour cela, les données médicales de ces personnes seront comparées à celles de la population générale. Grâce à un système de chaînage plus complet utilisant le numéro de sécurité sociale, cette étude pourra inclure tous les patients suivis. Les chercheurs espèrent ainsi détecter des signes précoces de la maladie dans les dossiers médicaux. Cela permettrait de **mieux comprendre comment et quand la sclérose en plaques commence réellement**. L'objectif est d'**améliorer le dépistage précoce** et, peut-être un jour, prévenir la maladie avant qu'elle ne provoque des symptômes.

Voir l'infiniment petit pour affiner le diagnostic

Recherche clinique

STANKOFF Bruno, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris · Collaborateurs : VIGNAUD Alexandre, Neurospin, Saclay · PAPEIX Caroline, Fondation Rothschild, Paris

50 000 €

La SEP et la MOGAD sont **deux maladies du cerveau causées par une inflammation**, qui entraînent des lésions nerveuses. Elles se ressemblent parfois beaucoup, **ce qui rend leur diagnostic difficile**, surtout lorsque des lésions apparaissent dans le cerveau. L'étude MOG-AD-MISE utilise une IRM ultra-puissante, rare en recherche humaine, pour observer le cerveau avec

une précision exceptionnelle. Elle compare trois groupes : des patients SEP, des patients MOGAD, et des personnes en bonne santé. Chaque participant passera plusieurs IRM, dont une à très haute résolution (11,7 Tesla), pour analyser les moindres détails des lésions cérébrales.

Les chercheurs veulent comprendre comment ces lésions diffèrent entre les deux maladies, notamment dans la substance blanche, le cortex cérébral, le plexus choroïde et les vaisseaux lymphatiques du cerveau. Ces données pourraient **permettre de repérer des signes précis propres à chaque maladie**.

L'objectif est d'améliorer le diagnostic et le suivi des patients. Cette étude pourrait ouvrir la voie à des traitements plus personnalisés. C'est **un pas vers une médecine plus fine et mieux adaptée** à chaque forme de maladie.

Mieux évaluer le risque infectieux pour mieux adapter les traitements de fond

Recherche clinique

TINTORE Mar, Val d'Hebron, Barcelone, Espagne · Postdoctorante PIERRET Chloé · Collaborateurs : STANKOFF Bruno et MAILLART Élisabeth, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris · OTERO-ROMERO Susana, Val d'Hebron, Barcelone, Espagne.

93 500 €

Les personnes atteintes de la sclérose en plaques (SEP) sont plus vulnérables aux infections que la population générale. Ces infections, parfois graves ou répétées, peuvent aggraver la maladie ou provoquer des symptômes passagers appelés « pseudo-poussées ». Mieux anticiper ces risques est essentiel pour adapter les traitements. Ce projet vise à créer un outil simple, un score de risque, qui permettra aux neurologues d'estimer rapidement la probabilité qu'un patient SEP soit hospitalisé à cause d'une infection. Ce score pourra **guider les choix de traitement** en tenant compte du profil de chaque patient. Il sera développé à partir de données médicales collectées à Barcelone, puis testé avec des données françaises issues des hôpitaux de Paris. Les chercheurs identifieront aussi les facteurs qui augmentent le risque d'infections graves, d'infections légères, et de décès liés aux infections. Cet outil aidera à **prévenir les complications et à mieux accompagner les patients** dans leur parcours de soins.

L'objectif est de **renforcer la sécurité des traitements tout en gardant leur efficacité**. Ce score de risque pourrait devenir un nouvel allié pour une **prise en charge plus personnalisée** de la sclérose en plaques.



ENSEMBLE, FORMER ET APPRENDRE

pour vaincre la maladie

Comprendre la physiopathologie

Vitamine D et réponse immunitaire : comment intervient une modification génétique ?

Immunogénétique

ASTIER Anne · Infinity, Toulouse · Collaborateur : ENGELHARDT Britta, Bern, Suisse

50 000 €

La sclérose en plaques est une maladie dans laquelle **le système immunitaire se dérègle** et attaque le cerveau, provoquant une inflammation. Ce phénomène est causé par certaines cellules de défense, appelées **cellules T**, qui migrent vers le cerveau. La maladie est complexe car elle est influencée à la fois par l'environnement, notamment un manque de vitamine D, et par des facteurs génétiques.

L'étude présentée cherche à comprendre comment une modification génétique précise pourrait empêcher la vitamine D d'agir efficacement sur ces cellules immunitaires. Pour cela, les chercheurs vont comparer les cellules T de personnes atteintes ou non de la SEP, selon qu'elles portent ou non cette modification génétique. Ils analyseront notamment si ces cellules se comportent différemment et si elles migrent plus facilement vers le cerveau.

L'objectif est d'identifier les mécanismes qui bloquent la réponse normale des cellules à la vitamine D. Cette recherche est importante car des études récentes ont montré que **la vitamine D peut ralentir l'évolution** de la SEP. Comprendre pourquoi certaines personnes répondent mal à cette vitamine pourrait permettre de **mieux adapter les traitements**. Cela ouvrirait la voie à une prévention et une prise en charge plus personnalisées de la maladie.

Évaluer les processus de démyélinisation / remyélinisation grâce à une IRM à ultra-haut champ

Imagerie pré-clinique

DURAND-DUBIEF Françoise · CREATIS, Lyon · Collaborateurs : DUHAMEL Guillaume, CRMBM, Marseille CHAUVÉAU Fabien, Centre de recherche en neurosciences de Lyon

49 900 €

Cette étude vise à tester une nouvelle méthode d'imagerie cérébrale par IRM, appelée « contrôle optimal », pour mieux **détecter les changements dans la myéline**, une substance essentielle au bon fonctionnement du cerveau. Dans la SEP, la myéline est abîmée, puis elle peut parfois se régénérer partiellement : ce processus est au cœur de la recherche. Pour évaluer cette méthode, les chercheurs utiliseront deux modèles animaux, dont l'un simule la dégradation et la régénération naturelle de la myéline, et l'autre ajoute une composante inflammatoire proche de celle observée dans la SEP. L'expérience s'étalera sur 12 semaines avec une IRM ultra-puissante (11,7 teslas). Les résultats obtenus avec cette nouvelle technique seront comparés à ceux d'une autre méthode déjà existante, le transfert d'aimantation inhomogène (ihMT), également spécialisée dans l'étude de la

- Quels sont les mécanismes impliqués dans la SEP ?
- Pourquoi le système immunitaire se dérègle-t-il ?
- Comment les cellules parviennent-elles à franchir la barrière hémato-encéphalique ?
- Pourquoi une inflammation ? Comment est-elle régulée ?
- Quels sont les mécanismes qui interviennent dans la dégradation de la myéline ?

myéline. Des analyses post-mortem permettront de valider la précision des images IRM. L'objectif est d'identifier la « signature » spécifique de cette méthode pour pouvoir, à terme, l'utiliser en routine chez les patients atteints de SEP. Ce travail est le fruit d'une collaboration entre plusieurs laboratoires français spécialisés en neurosciences et en imagerie médicale. Cette étude pourrait ouvrir la voie à **un meilleur suivi de la maladie** chez l'humain, de manière **plus précise et plus accessible**.

Quel rôle pour les astrocytes dans la protection inflammatoire du cerveau ?

Neurobiologie

GUILLE Naomie, doctorante · Collège de France, Paris · Team leader : BOULAY Anne-Cecile

38 000 €

La SEP est une maladie chronique où le système immunitaire pénètre dans le cerveau à cause d'une barrière de protection (la barrière hématoencéphalique, ou BHE) devenue perméable. Des cellules appelées **astrocytes** jouent un **rôle clé dans cette barrière et dans l'inflammation du cerveau**. Elles pourraient même être directement visées par les mécanismes de la maladie. Cette recherche s'intéresse à ce qui se passe très tôt, juste après la naissance, période où cette barrière se met en place. En utilisant un modèle animal présentant une BHE anormale dès le développement, les chercheurs étudient comment les astrocytes réagissent face à ces défauts. Ils ont observé que ces cellules tentent de réparer les dégâts, en absorbant des débris et en protégeant les vaisseaux sanguins. Cette capacité pourrait limiter les inflammations futures du cerveau. L'étude vise donc à mieux **comprendre les liens entre astrocytes, vaisseaux sanguins et protection du cerveau** dès les premières étapes de la vie.

Ces découvertes pourraient ouvrir de nouvelles pistes pour **prévenir ou ralentir la SEP** en agissant dès les premiers signes de défaillance de cette barrière protectrice.

Est-il possible de changer le destin des cellules inflammatoires ?

HAY Marion, doctorante, Centre de recherche de l'université de Montréal, Québec, Canada · Team leader : LAROCHELLE Catherine

La SEP **primaire progressive**, particulièrement sévère, dispose aujourd'hui de très peu de traitements efficaces. Cette forme se caractérise par une **inflammation chronique du cerveau** et une **dégénérescence progressive** des neurones. Un type de cellules immunitaires, appelées microglies, joue un rôle clé dans l'aggravation des lésions cérébrales. Des chercheurs s'intéressent aux **cellules stromales mésenchymateuses** (CSM), qui ont la capacité de protéger les neurones et de réduire l'inflammation. Ces cellules **pourraient aider** à transformer les microglies nocives en cellules jouant un **rôle protecteur**. Plusieurs essais cliniques ont déjà exploré cette piste, mais les résultats sont encore incertains.

En 2025, un nouvel essai appelé MAESTRO a démarré au CHU de Rennes pour tester la tolérance de ce traitement innovant. Le projet de recherche, mené entre Rennes et Montréal, cherche à com-

prendre précisément comment ces cellules peuvent agir sur les microglies humaines. À terme, ces travaux pourraient ouvrir la voie à de **nouvelles thérapies pour ralentir la progression de la SEP** et améliorer la vie des patients.

Contrôler la tolérance du thymus envers le système nerveux central

Immunologie

IRLA Magali, CIML, Marseille · Collaborateur : GIRAUD Mattieu, CR2TI, Nantes

43 900 €

Le thymus est un organe essentiel pour apprendre aux cellules immunitaires à ne pas attaquer le corps, un processus appelé tolérance. Des cellules spéciales, appelées mTEC, y jouent un rôle clé en exposant aux cellules T une grande variété de protéines du corps, notamment celles du cerveau. Cela permet d'éviter que le système immunitaire ne déclenche des maladies comme la SEP. Des chercheurs ont découvert qu'un facteur appelé T-bet, déjà connu pour d'autres fonctions, pourrait aussi aider ces cellules mTEC à protéger le système nerveux central. La disparition de T-bet chez des animaux montre que certaines cellules immunitaires potentiellement dangereuses ne sont plus éliminées comme elles devraient l'être. Ces animaux montrent aussi des signes possibles de réaction auto-immune contre le cerveau.

Le projet vise maintenant à confirmer si ces animaux développent des inflammations du cerveau ou deviennent plus sensibles à une maladie proche de la SEP. Mieux **comprendre ce rôle protecteur de T-bet** pourrait **révéler de nouveaux moyens de prévenir certaines maladies** auto-immunes.

Cette recherche explore donc un mécanisme naturel de protection encore méconnu. Elle pourrait inspirer à terme de **nouvelles stratégies pour bloquer les maladies auto-immunes** du cerveau.

Stress maternel prénatal : quel rôle dans le déclenchement de la SEP ?

Immunologie

SAOUDI Abdelhadi, Infinity, Toulouse · Collaborateur : CENAC Nicolas, Institut de recherche en santé digestive, Toulouse

50 000 €

Des recherches récentes suggèrent que le **microbiote intestinal** — l'ensemble des bactéries présentes dans nos intestins — pourrait jouer un **rôle important dans cette maladie**. Des expériences chez l'animal ont montré qu'un stress vécu pendant la grossesse peut modifier le microbiote des bébés et réduire l'inflammation du cerveau chez eux. Cette modification intestinale s'accompagne d'une hausse d'une molécule particulière, appelée IsoLCA, qui semble calmer certaines cellules du système immunitaire responsables de l'inflammation.

Le projet actuel veut tester les effets de cette molécule, l'IsoLCA, sur un modèle animal de SEP. Les chercheurs vont également étudier son effet sur les cellules immunitaires de patients humains atteints de SEP. Ils analyseront aussi la quantité d'IsoLCA présente dans les selles des patients et verront si elle est liée à la gravité de la maladie. Cela pourrait permettre de mieux comprendre le lien entre intestins et cerveau. À terme, cette recherche pourrait déboucher sur de nouvelles pistes de **traitement naturelles contre la SEP**. Le but est de **mieux réguler l'immunité** en s'appuyant sur les mécanismes du microbiote intestinal.

Décortiquer les mécanismes de la progression

Immunologie

ZUJOVIC Violetta, Institut du Cerveau, Paris

50 000 €

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune du cerveau et de la moelle épinière, marquée par une inflammation et la perte d'une substance protectrice appelée myéline. Le passage de formes à poussées vers une forme progressive est difficile à comprendre et à traiter. Les lésions du système nerveux, notamment celles qui évoluent lentement, sont liées à l'aggravation du handicap chez les patients. Pour mieux les étudier, les chercheurs ont créé un modèle de SEP « humanisé » en greffant des cellules immunitaires de patients SEP dans la moelle épinière d'animaux. Ces cellules provoquent des lésions durables, empêchent

la réparation des nerfs et imitent les effets observés chez l'humain. Contrairement aux animaux greffés avec des cellules de personnes en bonne santé, celles recevant des cellules de personnes atteintes de SEP montrent des troubles moteurs et une inflammation persistante. Les scientifiques vont analyser ces lésions à plusieurs stades pour comprendre comment elles évoluent dans le temps.

Cette approche vise à **mieux cerner les mécanismes responsables** de la progression de la maladie. Elle pourrait permettre de **développer des traitements ciblés pour les formes progressives** de la SEP, qui restent aujourd'hui difficiles à soigner. Ce projet représente une **avancée importante vers une meilleure prise en charge** des patients.

Projet Émergence 2025

Reprogrammation du système immunitaire dans la sclérose en plaques.

Immunologie · 450 000 €

MICHEL Lauren Hôpital Pontchaillou, Rennes · Collaborateurs : LEBRUN FRENAY Christine, CHU Nice et AYRIGNAC Xavier, CHU Montpellier

Dans la sclérose en plaques, certaines cellules du système immunitaire deviennent trop agressives et attaquent le cerveau et la moelle épinière. Deux types de cellules, appelées ABC et CD4 Eomes, sont soupçonnées de jouer un rôle important dans l'aggravation de la maladie. Ces cellules, retrouvées en grand nombre chez les patients SEP, peuvent soit calmer, soit amplifier l'inflammation. Les chercheurs cherchent à comprendre comment elles évoluent au cours du temps et à différentes étapes de la maladie.

Leur objectif est de trouver **comment « reprogrammer » ces cellules** pour qu'elles deviennent moins nocives, voire protectrices.

Deux approches sont testées :

- **L'utilisation de cellules stromales mésenchymateuses**, qui pourraient apaiser le système immunitaire et aider à réparer les tissus,
- **L'utilisation à faible dose d'une molécule appelée interleukine 2**, testée dans un modèle animal.

Un essai clinique va vérifier si l'injection de ces cellules est bien tolérée chez les patients atteints de la sclérose en plaques progressive. Les chercheurs analyseront aussi si ces traitements modifient le comportement des cellules immunitaires.

En combinant expériences en laboratoire et essais sur les patients, ce projet vise à restaurer l'équilibre du système immunitaire. À terme, ce projet pourrait ouvrir la voie à de nouveaux traitements pour mieux contrôler la SEP.

Restaurer les fonctions

La perte de myéline serait-elle la seule responsable des troubles sensoriels et cognitifs ?

Neurobiologie

ANGULO Maria-Cecilia, IPNP, Paris · Postdoctorant : FERNANDEZ PEREZ Eduardo Javier

85 000 €

La SEP est une maladie qui détruit la myéline, une gaine protectrice des nerfs, provoquant des troubles neurologiques variés et difficiles à traiter. **La myéline est essentielle** pour transmettre les signaux nerveux, mais aussi pour le bon fonctionnement des connexions entre neurones. Cette étude suppose que la perte de myéline perturbe directement les échanges entre neurones, en particulier ceux qui assurent l'équilibre du cerveau. Les chercheurs utilisent un modèle animal pour observer comment la perte, puis la récupération de la myéline, affectent une zone précise du cerveau. Ils se concentrent sur un type de neurones très impliqué dans l'inhibition des signaux, les PV-IN, et analysent leurs échanges de calcium, une molécule clé dans la transmission de l'information.

L'étude examine aussi une autre structure importante : les filets périneuronaux (FPN), qui protègent et stabilisent les connexions entre neurones. Les chercheurs vont tester des traitements qui modifient ces filets pour voir s'ils peuvent **améliorer la communication entre les neurones**. En comprenant comment la démyélinisation affecte ces circuits complexes, les chercheurs espèrent **identifier de nouvelles cibles de traitement**. Le but est de **restaurer l'équilibre** dans le cerveau et de **mieux traiter les troubles sensoriels et cognitifs** liés à la SEP. Ce projet ouvre ainsi des pistes prometteuses pour améliorer la qualité de vie des patients.

Activité neuronale et remyélinisation : quels liens ?

Neurobiologie

DESMAZIÈRES Anne, Institut du cerveau, Paris

50 000 €

La SEP provoque une inflammation et une détérioration des connexions nerveuses, entraînant divers troubles. Si les traitements actuels freinent l'inflammation, ils n'empêchent pas la progression de la maladie. Une piste prometteuse est **la remyélinisation**, un processus naturel de réparation des nerfs. Les chercheurs s'intéressent à **un acteur clé** de cette réparation : **la microglie**, une cellule du système nerveux qui nettoie et répare. Ces cellules semblent interagir étroitement avec les nœuds de Ranvier, de petits points essentiels à la transmission rapide des signaux nerveux. Perturber ces échanges nuit à la capacité de réparation du cerveau. Grâce à un modèle animal de SEP, les scientifiques ont observé que plus ces interactions sont fortes, mieux les animaux récupèrent. L'objectif est maintenant de **stimuler ces interactions en boostant l'activité des neurones**, même en présence d'inflammation. Cette stratégie pourrait ouvrir la voie à de nouveaux traitements pour **réparer le système nerveux** et **protéger les fonctions cérébrales** dans la SEP.

- Comment réparer la myéline ?
- Comment préserver l'axone de la dégénérescence ?
- Comment stimuler les oligodendrocytes ?
- Comment et par quels outils évaluer la remyélinisation ?
- Quels sont les mécanismes qui interviennent dans la dégradation de la myéline ?

Impact des gènes sur la remyélinisation

Neurobiologie

GOUTEBROZE Laurence, Institut de biologie, Paris Seine · Collaborateur : MUCHARDT Christian, Institut de biologie Paris Seine

50 000 €

La myéline agit comme une gaine protectrice autour des nerfs et permet une transmission rapide des messages dans le cerveau. Sa formation, appelée myélinisation, dépend de plusieurs étapes clés, dont la transformation de cellules appelées OPC en cellules spécialisées, les oligodendrocytes. Dans des maladies comme la SEP, cette **gaine est abîmée**, mais le corps tente parfois de la réparer naturellement : c'est la remyélinisation. Toutefois, cette réparation varie beaucoup d'un patient à l'autre, et les chercheurs pensent que notre **patrimoine génétique pourrait en être la cause**. Une protéine en particulier, appelée **Caspr2**, **semble jouer un rôle central** dans la formation et la réparation de la myéline. Cette protéine est codée par un gène nommé CNTNAP2, qui présente des variantes fréquentes dans la population. Certaines de ces variantes pourraient influencer la capacité du cerveau à se réparer. Pour le vérifier, les chercheurs vont utiliser un modèle animal génétiquement modifiés et un agent chimique qui provoque la perte de myéline. Grâce à des analyses du cerveau et de l'activité des gènes, ils veulent **comprendre comment ces variantes agissent**. Le but : mieux **personnaliser les traitements à l'avenir**, en tenant compte du profil génétique de chaque patient.

Générer de nouveaux outils pour favoriser la réparation

Neurobiologie

HUARD Bertrand, Université de Grenoble

35 149 €

Les traitements actuels contre la SEP ralentissent l'évolution de la maladie, mais ne parviennent toujours pas à stopper sa progression. Une solution durable pourrait venir de molécules capables de réparer les dégâts causés aux neurones. Aujourd'hui, **aucune de ces molécules pro-régénératrices n'a encore été validée en clinique**. Un obstacle majeur : certaines substances produites par le cerveau, comme les chondroïtine sulfates (CS), bloquent naturellement la réparation. Ces CS sont libérés par des cellules appelées astrocytes, dans les zones de lésions. Un traitement expérimental, l'opicinumab, ciblait un de ces freins, mais il n'était pas assez large pour bloquer tous les CS. **Ce nouveau projet veut aller plus loin** : identifier et neutraliser l'ensemble des CS qui empêchent la régénération. Pour cela, les chercheurs vont **créer des anticorps très spécifiques** à partir de nanocorps issus de camélidés. Ces anticorps permettront de **cartographier les CS** dans les tissus atteints par la SEP. Cette **étape est cruciale pour trouver le traitement** capable d'ouvrir enfin la voie à la réparation du système nerveux dans la sclérose en plaques.

Le contact entre les neurones : un élément clé de la réparation de la myéline

Neurobiologie

NAIT-OUJMESMAR Brahim, Institut du cerveau, Paris

50 000 €

Les oligodendrocytes fabriquent la myéline, essentielle à la bonne transmission des messages nerveux. Ils naissent de cellules appelées OPCs et peuvent détecter l'activité des neurones pour adapter leur travail. Cette interaction fine se fait grâce à des points de contact spécialisés entre les neurones et les cellules gliales. Une protéine nommée PSD-95, bien connue pour son rôle dans les connexions entre neurones, est aussi présente dans ces cellules productrices de myéline. Les premières données montrent que bloquer PSD-95 modifie la façon dont ces cellules mûrissent et forment la myéline. Chez le poisson zèbre, cette perte empêche la création de gaines de myéline complètes. Un modèle animal est utilisé pour étudier plus précisément ce phénomène.

Ce projet vise à **comprendre le rôle de PSD-95 dans la réparation de la myéline**, les signaux qu'elle active à l'intérieur des cellules, et sa présence dans les lésions liées à la SEP. Mieux connaître ces mécanismes permettrait de **stimuler la remyélinisation** chez les patients atteints de la SEP. Une **avancée importante vers de nouvelles thérapies ciblées**, basées sur la communication entre neurones et cellules gliales.

Impact de l'âge sur la (re)myélinisation

Neurobiologie

MOYON Sarah, INP, Marseille · Postdoctorante DU TRIEU DE TERDONCK Lucile

101 000 €

La SEP est une maladie où le système immunitaire attaque la myéline, gaine protectrice des neurones. Certaines cellules du cerveau, les OPCs, peuvent réparer cette myéline. Mais avec l'âge, cette capacité naturelle de réparation diminue, aggravant les troubles chez les patients. Les chercheurs ont découvert qu'**une enzyme nommée TET1** est essentielle à cette réparation, mais qu'elle devient moins active en vieillissant. Grâce à un modèle animal, l'équipe étudie comment TET1 **agit sur la régénération de la myéline**, ainsi que sur la mémoire et le mouvement. Ils veulent comprendre ce qui ne fonctionne plus avec l'âge dans ces cellules réparatrices.

L'objectif : réactiver ces mécanismes naturels, en particulier en stimulant TET1, pour améliorer la réparation. Cette piste pourrait aboutir à de nouveaux traitements ciblés pour les personnes atteintes de SEP. À terme, cela permettrait non seulement de protéger les neurones, mais aussi de préserver la qualité de vie des patients. C'est une avancée pleine d'espoir dans la lutte contre les effets du vieillissement dans la SEP.

Impact de l'âge sur la (re)myélinisation

Neurobiologie

NIKHIL Anushka, NeoPasca Lab, Stanford Medicine, California, USA ➡ INP, Marseille

6 000 €

Le programme de recherche bien défini, avec la création d'une collaboration et un transfert de compétences entre le laboratoire de Stanford en Californie et l'équipe de Sarah Moyon à Marseille. Le projet vise à étudier le rôle de TET1 dans le **vieillissement des précurseurs d'oligodendrocytes**. Le sujet est pertinent pour la remyélinisation dans la SEP, et les deux laboratoires possèdent une grande expertise dans ce domaine.

Deux composés agissant sur la remyélinisation testés chez le sujet âgé ·

Neurobiologie

PARRAS Carlos, Institut du cerveau, Paris

45 000 €

La SEP est une maladie où le système immunitaire attaque la myéline, une couche protectrice des neurones, provoquant des handicaps progressifs. Si le corps tente parfois de réparer cette myéline, ce processus

devient moins efficace avec l'âge. À ce jour, aucun traitement ne parvient à restaurer efficacement la myéline chez les patients.

Deux molécules déjà utilisées en médecine, la leucovorine et la dyclonine, montrent aujourd'hui un **potentiel prometteur**. Ces composés peuvent traverser la barrière du cerveau, favoriser la création de nouvelles cellules réparatrices, et améliorer l'environnement des lésions. La leucovorine, en particulier, aide à **protéger les neurones, stimule la régénération** dans le cerveau âgé et agit aussi sur des cellules humaines en laboratoire. Les chercheurs veulent tester ces effets dans un modèle animal de la sclérose en plaques, imitant le vieillissement.

Cette étude pourrait ouvrir la voie à de **nouveaux traitements** capables de réparer la myéline, même chez les **patients plus âgés**. Une **étape importante vers des thérapies innovantes** et plus efficaces pour la sclérose en plaques. Ce projet répond à un **besoin médical crucial** encore non satisfait aujourd'hui.

Comment deux protéines agissent sur les mécanismes de myélinisation

Neurobiologie

THOUVENOT Éric, Institut de génomique fonctionnelle, Montpellier

38 000 €

Dans la SEP, **l'inflammation chronique du cerveau** empêche la réparation naturelle de la myéline, ce qui **aggrave les lésions nerveuses**. Une molécule appelée **CHI3L1**, présente dans le liquide cérébral des patients, joue un rôle clé dans ce processus. Elle est produite par des cellules immunitaires du cerveau et pourrait freiner la transformation des cellules réparatrices (les OPC) en cellules capables de reformer la myéline. Une autre molécule, **SDC1**, semble aussi impliquée, et a été identifiée comme un biomarqueur spécifique de la sclérose en plaques. Les chercheurs pensent que CHI3L1 et SDC1 interagissent, mais leur rôle exact reste à découvrir.

Ce projet vise à comprendre **comment ce duo influence la réparation des nerfs**, en utilisant des cellules humaines modifiées en laboratoire. L'équipe teste différents scénarios (activation, inhibition, modification) pour observer **comment ces molécules modifient le comportement des cellules réparatrices**. Les chercheurs observeront aussi si ces cellules parviennent à reformer de la myéline sur des fibres artificielles.

Le but : identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, notamment pour les formes progressives de la sclérose en plaques. À terme, cette recherche pourrait ouvrir la voie à des traitements innovants pour mieux protéger le cerveau.

Comprendre ce qui contrôle l'inflammation et la destruction de la myéline

Neurobiologie

TRAIFFORT Élisabeth, CHU Kremlin-Bicêtre

50 000 €

Actuellement, il n'existe pas de traitement pour réparer la myéline. Or, cela permettrait d'éviter l'aggravation de la maladie. Certaines **cellules** du cerveau, **appelées microglies**, peuvent **aider à détruire ou à réparer la myéline**. Elles passent d'un état de repos à un état d'activation où elles deviennent capables de sécréter de multiples molécules et d'engloutir les débris de myéline. Leur **bon fonctionnement est essentiel** à la réparation de la myéline.

Les chercheurs étudient une **protéine appelée Smo**, présente en grande quantité dans les microglies. Ils veulent savoir **si Smo aide les microglies à passer d'un état destructeur à un état réparateur** et aide les microglies à adopter un rôle protecteur. Cela permettrait de relancer la réparation de la myéline autour des nerfs. Ils observeront comment Smo influence les interactions entre microglies et nerfs.

L'objectif est de comprendre si Smo **peut aider à protéger les nerfs et favoriser la réparation de la myéline**. Cette recherche pourrait ouvrir la voie à de nouveaux traitements pour les personnes atteintes de la sclérose en plaques.

Ralentir / arrêter la progression de la maladie

Identification de biomarqueurs de la progression

Recherche clinique

AYRIGNAC Xavier, CHU Montpellier

49 060 €

La sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP) provoque un handicap qui s'aggrave rapidement, sans période de répit. Contrairement à d'autres formes de SEP, les traitements actuels sont peu efficaces pour ces patients. Les outils habituels pour suivre la maladie fonctionnent aussi moins bien dans ce cas. Des chercheurs souhaitent **identifier de nouveaux marqueurs dans le sang et le liquide céphalorachidien (LCR)** qui pourraient **mieux indiquer l'évolution de la maladie**. Pour cela, ils étudient les données de 110 personnes atteintes de SEP-PP récente. Une technologie très avancée, capable de détecter 370 protéines avec une grande précision, sera utilisée. Les résultats seront comparés avec les données médicales et d'imagerie des patients.

Cette étude vise à **mieux comprendre les spécificités** de la SEP-PP. Elle pourrait aussi permettre de **re-pérer plus tôt les signes de progression** de la maladie. À terme, cela aidera à développer des traitements plus adaptés à cette forme de SEP.

Efficacité à long terme des traitements de fond

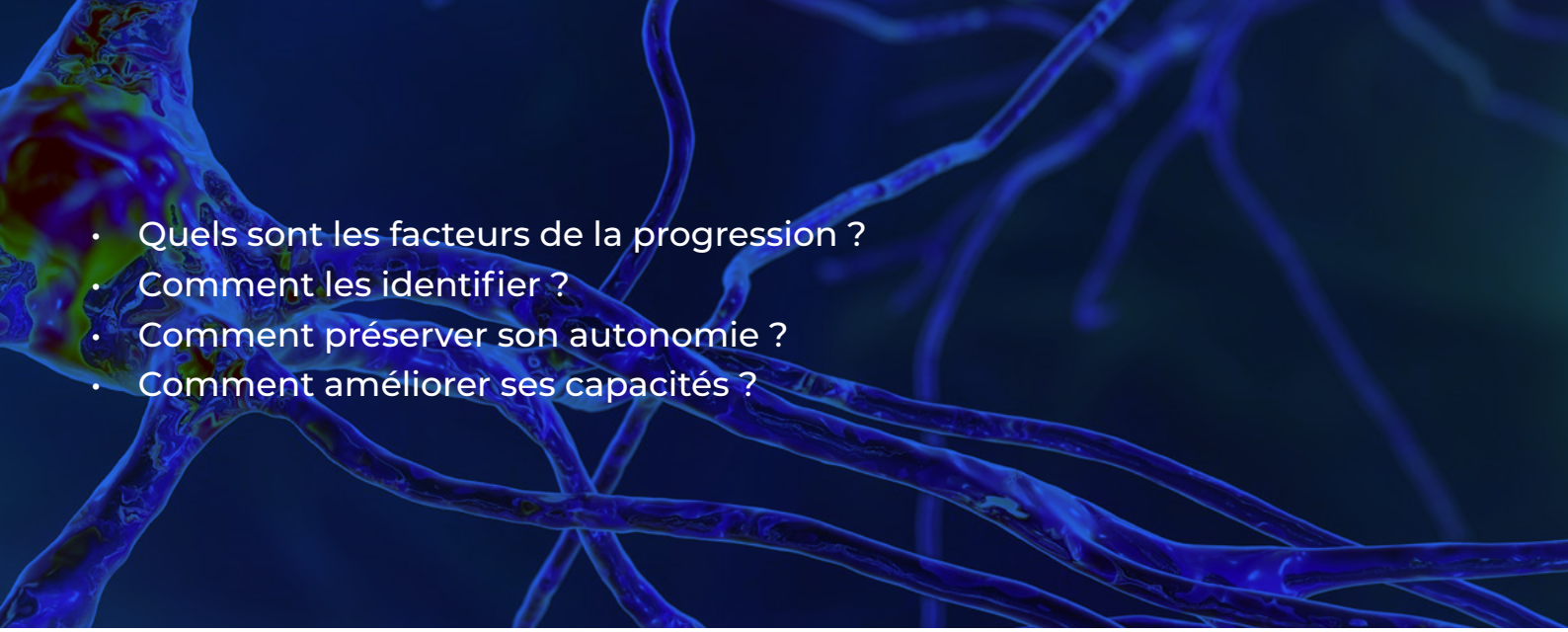
Épidémiologie

GAVOILLE Antoine, Lab. Biométrie et biologie évolutive – Équipe biostatistique en santé, univ. C. Bernard Lyon ➔ Clinical outcomes research Unit, University of Melbourne, Australie

6 000 €

Les traitements de fond de la sclérose en plaques réduisent les poussées, mais leur capacité à empêcher l'aggravation lente de la maladie reste incertaine. Cette progression peut survenir même sans poussées visibles : c'est ce qu'on appelle la progression indépendante des poussées (PIRA). Les essais cliniques classiques ont leurs limites, car ils durent peu de temps et ne reflètent pas toujours la réalité des patients. Les grands registres de patients SEP, comme ceux d'OFSEP (France) et MSBase (International), offrent des données précieuses du « monde réel ». Pour bien les exploiter, les chercheurs vont utiliser une méthode appelée « émulation d'essais cliniques », qui imite des essais classiques à partir de données existantes. Cela permettra de **comparer différents traitements et d'évaluer leur efficacité** à freiner la progression du handicap. L'indicateur principal sera le temps avant une aggravation confirmée du handicap. D'autres indicateurs comme les poussées ou les changements visibles à l'IRM seront aussi étudiés. Des méthodes statistiques complexes seront utilisées pour éviter les biais liés à ce type d'étude.

L'objectif est de mieux comprendre **quels traitements fonctionnent vraiment dans la vraie vie** pour ralentir la progression de la SEP.

- 
- Quels sont les facteurs de la progression ?
 - Comment les identifier ?
 - Comment préserver son autonomie ?
 - Comment améliorer ses capacités ?

Déclin cognitif : peut-il être un reflet de la progression ?

Recherche clinique

PELLETIER Jean, Service de neurologie et CRMBM, CHU Marseille

36 000 €

La SEP est une maladie qui endommage progressivement le système nerveux, souvent de façon invisible. Certains patients voient leur handicap s'aggraver même sans poussées ni signes visibles à l'IRM : c'est ce qu'on appelle le PIRA ou le PIRMA. Ce projet cherche à mieux **comprendre si le déclin de la mémoire et des capacités intellectuelles** (le déclin cognitif) **joue un rôle** dans cette progression « silencieuse » de la maladie. Pour cela, des chercheurs suivent depuis plus de 20 ans une centaine de patients dès leur premier épisode de SEP. Ils ont analysé régulièrement leur état de santé, leur mémoire, et leur cerveau par IRM. L'objectif est d'**identifier les signes du cerveau** (biomarqueurs) qui pourraient **prédire ou expliquer cette détérioration cognitive**. Les chercheurs veulent aussi savoir si l'atrophie du cerveau est liée à cette baisse des capacités mentales. À terme, intégrer la mémoire et les fonctions cognitives dans le suivi de la maladie pourrait aider à mieux comprendre la SEP. Cela permettrait aussi d'**adapter les traitements** et de **mieux accompagner les patients** dans leur vie quotidienne. Ce travail est essentiel, car les troubles cognitifs ont un fort impact sur la qualité de vie et la vie professionnelle.

Énergie, réparation de la myéline, ralentissement de la progression : quels liens ?

Neurobiologie

TEPAVCEVIC Vanja, université de Valence, Espagne · Collaborateur : NAIT-OUMESMAR Brahim, Institut du cerveau, Paris

50 000 €

Dans la SEP, lorsque la myéline ne se répare plus correctement, cela entraîne une détérioration des neurones et des troubles irréversibles. Réparer cette myéline demande beaucoup d'énergie, notamment pour produire les lipides et protéines nécessaires. Or, dans le cerveau des personnes atteintes de SEP, **un manque d'énergie a été observé**, ce qui freine l'action des cellules chargées de réparer. Sans un bon niveau d'énergie, même les meilleurs traitements régénératifs risquent d'échouer. Les chercheurs s'intéressent à une **protéine** appelée MCT2, **qui permet d'apporter du carburant** (comme le lactate ou les corps cétoniques) **aux cellules réparatrices**. Ce transporteur semble essentiel pour garder la myéline en bon état, mais il est moins présent dans la SEP. Le projet vise à compenser cette perte énergétique en testant des solutions pour réactiver ou remplacer MCT2. Les scientifiques vont aussi comparer le métabolisme des cellules entre cerveaux sains et atteints. L'objectif est de trouver des moyens de **nourrir les cellules réparatrices, pour mieux protéger les neurones**. À terme, cela pourrait freiner la progression de la maladie et améliorer la qualité de vie des patients.

Étude du lien entre microbiote intestinal et progression du handicap

Recherche clinique

THOUVENOT Éric, CHU Nîmes · Collaborateurs : LAPLAUD David Axel & BERTHELOT Laureline, CHU Nantes · LE PAGE Patricia, INRAE, Rennes · MAZIERS Nicolas, CHU Corbeil-Essonnes · VEIGA Patrick, INRAE, Jouy-en-Josas

100 000 €

Les traitements très puissants contre la sclérose en plaques permettent de bien contrôler les poussées. Cependant, la progression lente du handicap reste difficile à stopper. Des chercheurs s'intéressent au rôle du **microbiote intestinal**, c'est-à-dire les milliards de bactéries qui vivent dans nos intestins. **Un déséquilibre** de ce microbiote (appelé dysbiose) **pourrait influencer l'aggravation de la SEP**, même sans poussées. L'étude va suivre pendant 5 ans des patients commençant un traitement de haute efficacité. Elle comparera leur microbiote à celui de personnes en bonne santé. Les chercheurs analyseront aussi les liens entre les bactéries intestinales et certains signes biologiques de progression. L'étude inclura 100 patients sans traitement préalable, avec des prélèvements avant et après un an de traitement.

L'objectif principal de cette étude est d'analyser l'association entre la dysbiose du microbiote intestinal et la progression sur cinq ans chez les patients commençant un traitement de haute efficacité, c'est à dire de **repérer des profils bactériens liés à l'évolution de la maladie**.

Ces résultats pourraient ouvrir la voie à de nouvelles pistes pour freiner la progression de la SEP.

A photograph of three medical professionals in a laboratory or clinical setting. Two women and one man, all wearing white lab coats, are looking towards the right. The woman in the center is holding a blue pen. The woman on the right is wearing glasses and a lanyard with an ID badge. The background is a blurred laboratory with various equipment and shelves.

TRAVAILLER ENSEMBLE

et vaincre la sclérose en plaques

Améliorer la qualité de vie

Prédire l'évolution de la qualité de vie des patients atteints de la SEP

Recherche clinique

AYOUB Dana, postdoctorante, CIC – épidémiologie clinique, Nancy · Team Leader : EPSTEIN Jonathan

60 000 €

La sclérose en plaques est une maladie qui affecte le cerveau et la moelle épinière, entraînant des troubles physiques et mentaux. Elle a un fort impact sur la qualité de vie des personnes touchées. Pourtant, **on connaît encore mal l'évolution** de cette qualité de vie **sur le long terme**. Ce projet va suivre un grand groupe de patients en France pour mieux comprendre ces évolutions. Les chercheurs vont identifier différents profils selon le type de sclérose en plaques, la durée de la maladie, et les situations cliniques ou sociales.

L'objectif est de repérer les personnes les plus à risque de voir leur qualité de vie se dégrader et permettre **d'agir plus tôt avec des solutions adaptées** : rééducation, soutien psychologique ou aide sociale.

À terme, ce travail contribuera à améliorer la prise en charge des patients et aidera à mieux utiliser les ressources de santé. Le but final est **d'assurer un meilleur bien-être** aux personnes vivant avec la sclérose en plaques.

Comment prévenir les chutes chez les personnes atteintes de la SEP ?

Recherche clinique

BONNYAUD Céline, Hôpital Raymond Poincaré, Garches

50 000 €

Les personnes atteintes de sclérose en plaques ont souvent des **troubles de la marche et de l'équilibre**, ce qui les expose à des **chutes fréquentes**. Ces chutes nuisent à leur qualité de vie, mais il n'existe pas encore de test fiable pour les prédire. Les tests de marche actuels ne reflètent pas toujours les situations réelles du quotidien.

Cette étude veut identifier **quel test de marche est le plus efficace** pour repérer les personnes à risque de chute, selon la gravité de leur SEP.

Elle évaluera aussi la stabilité de la marche et son lien avec d'autres facteurs comme la fatigue, l'équilibre, le mode de vie ou les douleurs. Pour cela, 58 personnes réaliseront différents tests de marche avec des semelles spéciales qui mesurent les mouvements. Les chercheurs observeront les chutes passées et suivront celles à venir sur 6 mois.

L'objectif est de **trouver des indicateurs simples et précis pour mieux prévenir les chutes**. Cela permettra d'**adapter les soins** et les **programmes** de rééducation **à chaque patient**.

En comprenant mieux les causes des chutes, cette étude contribuera à améliorer la sécurité et l'autonomie des personnes vivant avec la sclérose en plaques.

- Quels sont les impacts des traitements ?
- Comment limiter les effets secondaires ?
- Quels sont les facteurs sociaux et économiques qui permettent de maintenir une vie « normale » ? Quels sont les freins et les leviers ?
- Comment préserver son emploi ?
- Comment améliorer sa qualité de vie ?
- Quel impact de la maladie sur les proches ?
- Quels sont les impacts des autres maladies chroniques ? Comment les gérer ?

Évaluation du potentiel d'une thérapie cellulaire

Recherche clinique

GUILLONNEAU Carole, CR2TI, Nantes

50 000 €

Les personnes atteintes de la sclérose en plaques sont traitées à vie avec des médicaments immunosuppresseurs, souvent associés à des effets secondaires importants. Une **alternative prometteuse** repose sur les **cellules T régulatrices (Tregs)**, qui calment les réactions immunitaires. Une **sous-catégorie**, les Tregs **CD8+**, semble altérée chez les patients SEP, ce qui pourrait contribuer à la maladie. Les chercheurs ont déjà testé une thérapie à base de ces cellules dans le cadre de greffes de rein, avec des premiers résultats rassurants. Ils ont aussi démontré son efficacité dans un modèle animal de sclérose en plaques.

Ce nouveau projet vise à **prélever, multiplier et améliorer les Tregs CD8+** des patients en laboratoire. Des outils génétiques seront utilisés pour restaurer leur fonction. Une fois réinjectées, ces cellules pourraient calmer l'inflammation du cerveau sans les effets secondaires des traitements classiques.

Ce projet pourrait ainsi **ouvrir la voie à une thérapie cellulaire innovante** et personnalisée. Il apportera aussi de nouvelles connaissances sur les mécanismes immunitaires dans la sclérose en plaques.

Aider les patients à mieux intégrer les données sur la maladie

Recherche clinique

VEILLARD David, Service d'épidémiologie et de santé publique, CHU, Rennes

91 000 €

La SEP est la première cause de handicap chez les jeunes adultes en France. Le moment de l'annonce du diagnostic est souvent difficile à vivre pour les patients, marqué par des informations complexes et de grandes incertitudes. Beaucoup ont un faible niveau de compréhension des informations médicales, ce qui freine leur participation aux décisions sur leur traitement. Ce projet vise à **améliorer** cette étape clé du **parcours de soins** en aidant les équipes de neurologie à mieux accompagner les patients. L'idée est de renforcer ce qu'on appelle la « littératie en santé » : la capacité à **comprendre et utiliser les informations médicales**. L'intervention proposée sera testée dans plusieurs hôpitaux et coconstruite avec les soignants et les patients.

L'objectif est d'aider les patients à mieux **s'impliquer dans les décisions** concernant leur santé, **dès l'annonce de la maladie**. L'étude mesurera aussi l'impact sur leur qualité de vie et sur celle de leurs proches aidants.

Ce **projet est innovant** en France car il place **les patients au cœur de la recherche, dès le début**. Les résultats pourront ensuite bénéficier à toutes les équipes spécialisées dans la sclérose en plaques à l'échelle nationale.

Risque de cancer du col chez les femmes ayant une SEP

Recherche clinique

VUKUSIC Sandra, CHU Lyon · Collaborateurs : LERAY Emmanuelle, EHESP, Rennes · BOURRE Bertrand, CHU Rouen

46 000 €

La sclérose en plaques touche surtout les femmes jeunes, qui reçoivent souvent des traitements de fond (DMT) sur de longues périodes. Ces **traitements peuvent affaiblir les défenses immunitaires**, ce qui pourrait influencer le risque de **développer un cancer du col de l'utérus** lié au papillomavirus (HPV). Ce projet vise à estimer la fréquence de ce cancer entre 2009 et 2023 chez les femmes atteintes de SEP. Il cherche aussi à savoir si certains traitements augmentent ce risque, en particulier ceux qui modifient ou suppriment le système immunitaire.

Les chercheurs utiliseront des bases de données nationales pour suivre les cas de cancer et les traitements prescrits. Ils compareront les femmes jamais traitées, celles sous immunomodulateurs et celles sous immunosuppresseurs. Des méthodes statistiques avancées permettront d'**évaluer précisément l'impact de chaque type de traitement**.

Cette étude pourrait **améliorer le suivi médical et les conseils donnés** aux femmes atteintes de sclérose en plaques. Elle vise aussi à mieux prévenir et détecter le cancer du col chez les patientes les plus à risque.

Projet Émergence 2025

Combiner rééducation et vie personnelle grâce à une application.

Recherche clinique · 403 294 €

MASSOT Caroline, Hôpital Saint-Philibert, Lomme

Les personnes atteintes de la sclérose en plaques souffrent souvent de troubles de la marche et de la concentration. Les détecter et les traiter tôt est essentiel pour préserver leur qualité de vie, leur activité physique et leur vie professionnelle. L'activité physique a des effets bénéfiques sur l'inflammation et le cerveau, et la rééducation combinant mouvement et exercices cognitifs semble plus efficace qu'un travail moteur seul.

Pourtant, les soins traditionnels sont parfois longs, coûteux et difficiles à intégrer dans le quotidien des patients actifs. Pour y remédier, ce projet développe une application numérique de rééducation à domicile, combinant exercices moteurs et mentaux. Ce type de solution est plus souple, moins cher et accessible partout en France.

Le projet prévoit une étude clinique pour comparer cette rééducation via l'application à un entraînement moteur seul à domicile. **L'efficacité, la facilité d'utilisation et la sécurité seront évaluées. L'objectif est d'aider les patients à progresser tout en allégeant leur charge de soins.**

Cette approche innovante pourrait transformer la rééducation dans la sclérose en plaques.



Merci de nous permettre d'agir

Votre don est un accélérateur de progrès
et d'espoir contre la sclérose en plaques

Un don de 75 €,
soit 25,50 € après déduction
fiscale, offre 1h de permanence
avec une assistante sociale à
un patient.

Un don de 100 €,
soit 34 € après déduction
fiscale, vous permettez à un
biostatisticien de travailler
pendant 1 heure.

Merci de soutenir France Sclérose en Plaques.

Grâce à votre soutien, nous aurons les moyens
de nous battre contre la sclérose en plaques.

Votre don sur :
www.france-sclerose-en-plaques.org

