



## **FONDS CHARCOT 2012**

### **LAUREATS**

*Dr. Rachele Franzen – Dr. Linda Chaballe*

Université de Liège  
GIGA-Neurosciences  
Axonal Regeneration and Cephalic Pain Research Unit  
Avenue de l'Hôpital  
Tour de Pathologie, B36  
B – 4000 Liège

15.000,00 €

#### **Multiple sclerosis, (de)acetylation and myelination: The role of the Elongator complex**

Le recrutement, l'activation et la différenciation des précurseurs d'oligodendrocytes, les cellules myélinisantes du système nerveux central, font partie des stratégies testées pour traiter la sclérose en plaques. Au cours de cette maladie, ces précurseurs voient leur capacité de différenciation inhibée, limitant ainsi la capacité de remyélinisation par les oligodendrocytes. Notre projet vise à étudier le rôle d'une molécule, Elongator, dans la régulation de la différenciation des précurseurs en cellules myélinisantes. Nous soupçonnons en effet cette molécule d'influencer négativement la différenciation des oligodendrocytes. Pour ce faire, nous avons créé des souris dont les oligodendrocytes sont spécifiquement dépourvus de cette molécule. Les propriétés de prolifération et de différenciation de ces oligodendrocytes, ainsi que leur survie et capacité migratoire, seront étudiées.

---

*Prof. Dr. Veerle Somers – Dr. Judith Fraussen*

Universiteit Hasselt  
Biomedisch Onderzoeksinstituut (Biomed)  
Agoralaan, gebouw C  
B – 3590 Diepenbeek

40.000 €/2 years

#### **Caractérisation de fonctions des lymphocytes B dans le cadre de la sclérose en plaques**

Ce projet approfondira davantage la fonction de lymphocytes B dans le développement de la sclérose en plaques (SEP). Une étude antérieure de l'Institut de recherches biomédicales (BIOMED) avait permis la production et la caractérisation de lymphocytes B autoréactifs de patients SEP par le biais de la technique de l'immortalisation de lymphocytes B. Désormais, la spécificité d'anticorps et la pathogénicité de ces lymphocytes B pourront être étudiées plus amplement. Par ailleurs, la fonction présentatrice d'antigènes des lymphocytes B sera étudiée chez des patients SEP et chez des personnes en bonne santé. Ces études permettront de mieux comprendre l'évolution de la maladie, mais aussi d'identifier de nouveaux candidats auto-antigènes dans la SEP.

Prof. Dr. Niels Hellings – Prof. Dr. Piet Stinissen

Universiteit Hasselt  
Biomedisch Onderzoeksinstituut (Biomed)  
Agoralaan, gebouw C  
B – 3590 Diepenbeek

50.000,00 € / 2 years

### **Un rôle pathogène pour les lymphocytes T cytotoxiques CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> dans la sclérose en plaques ?**

La stimulation chronique de lymphocytes T entraîne une perte de la molécule costimulatoire CD28. L'expansion des « lymphocytes T CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> » est associée à différentes affections inflammatoires chroniques et auto-immunes, telles que l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Graves et la granulomatose de Wegener. Des fréquences accrues de lymphocytes T CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> ont également été démontrées dans un sous-groupe de patients atteints de sclérose en plaques. Notre groupe de recherche a signalé que ces cellules sont partiellement autoréactives, présentent des propriétés cytotoxiques et s'accumulent dans des lésions actives de SEP. Nous ne savons toutefois pas encore avec précision quels facteurs génétiques et immunologiques entraînent l'expansion de lymphocytes T CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> en cas de SEP et si ces cellules contribuent effectivement au développement de la maladie au niveau du cerveau. Nous tentons d'identifier ces facteurs dans le cadre de ce projet. Les résultats de cette étude peuvent jeter les bases du développement de thérapies sélectives pour la SEP.

1. B Broux, K Pannemans, X Zhang, S Markovic-Plese, T Broekmans, BO Eijnde, B Van Wijmeersch, V Somers, P Geusens, S van der Pol, J van Horsen, P Stinissen, N Hellings. CX3CR1 drives cytotoxic CD4<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> T cells into the brain of multiple sclerosis patients. *J Autoimmun.* 2011 Nov 26
2. Thewissen, M., V. Somers, N. Hellings, J. Fraussen, J. Damoiseaux, and P. Stinissen. 2007. CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> T Cells in Autoimmune Disease: Pathogenic Features and Decreased Susceptibility to Immunoregulation. *J. Immunol.* 179:6514-6523.

---

Dr. Vincent van Pesch – Dr. Karima Jnaoui – Prof. Christian Sindic

Cliniques Univ. Saint-Luc  
Service de Neurologie  
Avenue Hippocrate 10 UCL 10/82  
B – 1200 Bruxelles

Dr. Catherine Uyttenhove – Docteur Jacques Van Snick

Units of Cellular Genetics and experimental Medicine, Institute of  
Cellular Pathology / U.C.L.

43.000,00 €

### **IL-17, Treg and miRNA regulation in EAE and MS**

Les lymphocytes produisant de l'interleukine-17 (IL-17) sont impliqués dans le déclenchement d'affections immunitaires telles que la sclérose en plaques (SEP). Ce projet vise à identifier les facteurs impliqués dans la différenciation de cette population lymphocytaire et évaluer leur utilisation en tant que biomarqueurs potentiels de l'activité de la maladie. Un second volet du projet consistera à étudier l'effet d'un traitement neutralisant l'IL-17 sur un modèle expérimental murin de SEP.