

Recherche en

SP

MD

Printemps-été 2015



EN VEDETTE

*Progressive
MS Alliance*

le Dr David Haegert

FONDATION DE LA
FAMILLE WAUGH

5

ÉTUDE SUR LE
TRAITEMENT DE
LA SP PAR LES
CELLULES SOUCHES

6

FAITS SAILLANTS
RÉCENTS DE LA
RECHERCHE EN SP

7

Table des matières

Printemps-été 2015

PROGRESSIVE MS ALLIANCE

Dr David Haegert

3

FONDATION DE LA FAMILLE WAUGH

Financer la recherche pour soutenir les Canadiens aux prises avec la SP

5

MESCAMS

Étude canadienne sur le traitement de la SP par les cellules souches

6

PORTRAIT DE LA RECHERCHE EN SP

Récents faits saillants de la recherche

7



@Dr_KarenLee

Le taux de risque de sclérose en plaques des Canadiens est le plus élevé du monde, et je ne suis pas la seule à me demander pourquoi. Selon les études effectuées jusqu'à présent, des facteurs génétiques, environnementaux, biologiques et liés au mode de vie contribueraient tous au déclenchement de cette maladie. Au Canada, nous sommes déterminés à financer les études les plus prometteuses, soit celles qui nous éclaireront sur les facteurs qui doivent être réunis pour déclencher la SP. À partir de là, nous pourrions déterminer lesquels de ces facteurs s'appliquent le plus au Canada et explorer des stratégies de prévention pertinentes.

Dans leur quête du traitement de la SP, les chercheurs du Canada ne laissent rien au hasard. Plus tôt cette année, nous avons annoncé la mise en place d'un nouvel essai clinique prometteur portant sur les cellules souches comme traitement potentiel de la SP. Plus précisément, l'étude MESCAMS (MEsenchymal Stem cell therapy for CANadian MS patients) a pour but d'évaluer la capacité des cellules souches mésenchymateuses (CSM) – cellules souches adultes pouvant se différencier en cellules adipeuses, cartilagineuses et osseuses – de freiner l'inflammation et de promouvoir la réparation des lésions chez les personnes présentant n'importe quelle forme de SP. Volet canadien d'un programme international sur les cellules souches, l'étude MESCAMS contribuera largement à l'enrichissement des données, des connaissances et de l'expertise dans le domaine des cellules souches.

En outre, nous assistons au démarrage des activités de la Progressive MS Alliance (regroupement international voué au financement de la recherche sur la SP progressive), qui a annoncé le versement d'une première série de subventions destinées à 22 projets de recherche issus de neuf pays. Sachant qu'aucun des médicaments modificateurs de l'évolution de la SP n'est efficace contre les formes progressives de cette maladie, il s'avère urgent de trouver des solutions thérapeutiques contre ces dernières. En tant que membre actif de l'Alliance, la Société canadienne de la SP met à profit ses ressources, à l'instar d'organismes du monde entier, en vue de l'approfondissement des connaissances sur la SP progressive et de l'accélération de la mise au point de traitements viables contre ce type d'évolution de la maladie. Dans le présent numéro de *Recherche en SP*, nous vous présentons le Dr David Haegert, de l'Université McGill. Ce chercheur a mérité l'une des bourses de l'Alliance pour ses travaux sur des biomarqueurs qui pourraient ultimement aider à prévoir la progression de la SP.

La SP est une maladie typiquement canadienne. C'est pourquoi, durant le Mois de la sensibilisation à la SP, en mai, nous vous demanderons à quoi vous êtes prêt pour stopper la SP. Rendez-vous à stopSP.ca et cliquez sur « AGIR » pour voir comment vous pouvez appuyer notre campagne de financement de la recherche en SP, dont l'objectif est fixé à 75 millions de dollars.

Sans vous, donateurs, collecteurs de fonds et bénévoles, nous ne pourrions continuer nos travaux. Je vous remercie donc tous de votre engagement à soutenir la recherche innovatrice sur la SP et à faire l'impossible pour stopper cette maladie.

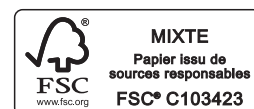
Pour en savoir plus sur la recherche en SP, visitez mon blogue, à DrKarenLee.ca, ou suivez-moi sur Twitter : @Dr_KarenLee.

Sincèrement,

Dre Karen Lee

Vice-présidente, Recherche

Directrice générale, Réseau de recherche et de formation stopSP





Progressive MS Alliance

Le Dr David Haegert contribue à l'initiative internationale



« La mise en commun de l'expertise de divers groupes est essentielle à l'élaboration de traitements contre la SP progressive. Il est impossible de faire ce type de recherche de façon isolée. »

Selon le Dr David Haegert, lever le voile sur la SP progressive constitue l'un des plus grands défis des chercheurs en SP d'aujourd'hui. Professeur de pathologie à l'Université McGill, à Montréal, le Dr Haegert a mené une longue et brillante carrière en recherche sur les fondements immunologiques de la SP, mais il reconnaît que la SP progressive demeure un mystère. « Il existe fort peu de traitements approuvés contre la SP progressive, souligne-t-il, et presque tous les médicaments de première intention [contre la SP cyclique (poussées-rémissions)] semblent inefficaces ou donnent des résultats contradictoires. »

Le Dr Haegert se joint à 21 chercheurs à l'œuvre dans neuf pays du monde, à titre de lauréat du Challenge Award de la Progressive Multiple Sclerosis Alliance (PMSA). Les subventions décernées par la

PMSA constituent un premier pas dans la mise sur pied d'une initiative ambitieuse destinée à créer des réseaux internationaux de chercheurs et à accélérer l'élaboration de traitements contre la SP progressive. Elles permettront de financer les premières études sur les lacunes dans les connaissances et les infrastructures de recherche en lien avec la SP progressive. La PMSA mettra en commun les résultats des travaux menés conjointement par d'éminents chefs de file internationaux de la recherche sur la SP progressive pour en arriver à mieux comprendre cette forme invalidante de SP.

Contrairement à la SP cyclique, qui se caractérise par des « poussées » entrecoupées de « rémissions », la SP progressive entraîne une accumulation constante de troubles neurologiques et d'incapacités. Les personnes atteintes d'une forme progressive



À vos agendas : Bob McDonald, animateur de l'émission *Quirks and Quarks*, présentée à CBC, mènera une discussion (en anglais seulement) sur la recherche en SP le mercredi 27 mai prochain, à l'occasion de la Journée mondiale de la sclérose en plaques. Visitez le scleroseenplaques.ca/discussionrecherchesp pour vous inscrire à cet événement qui vous permettra d'en apprendre plus sur l'état actuel de la recherche en SP.

primaire de SP voient leurs fonctions neurologiques commencer à s'altérer dès le début de la maladie, et cette dégradation se poursuit sans poussées ni rémissions. La SP progressive secondaire, quant à elle, apparaît à la suite de la SP cyclique. Le Dr Haegert déclare que certains des plus grands obstacles auxquels les chercheurs font face dans la recherche sur des traitements de la SP progressive résident dans l'absence de biomarqueurs capables de prédire l'apparition éventuelle d'une forme progressive de SP et le genre d'évolution que la maladie suivra dans ces cas-là.

Les biomarqueurs – forme abrégée de marqueurs biologiques – sont des paramètres biologiques utilisés pour détecter la présence d'une maladie ou en constater l'évolution. Dans le contexte de la forme cyclique de SP, les biomarqueurs présents dans certains liquides organiques ou mis en évidence par l'IRM cérébrale peuvent s'avérer extrêmement utiles lorsque vient le temps de choisir un traitement. Il importe d'axer la recherche sur de meilleurs biomarqueurs de progression de la SP cyclique. En ce qui a trait aux formes progressives de SP, aucun biomarqueur fiable permettant de diagnostiquer ou de constater l'évolution de la maladie n'a encore été identifié.

Le Dr Haegert espère changer les choses dans ce domaine – ses travaux actuels s'inscrivent dans la foulée des résultats de son équipe, selon lesquels il conviendrait de diviser les personnes présentant une forme progressive secondaire de SP en deux groupes dont le premier serait formé des gens dont certains gènes liés à la réponse immunitaire sont activés, et le second comprendrait des gens chez qui ces mêmes gènes sont inactivés. « Il fut intéressant de noter que les porteurs des gènes activés passaient beaucoup plus rapidement – soit en l'espace d'environ

12 ans – de la forme cyclique à la forme progressive secondaire de SP que les membres de l'autre groupe », indique le Dr Haegert.

Bien que le lien entre l'activation de gènes associés à la réponse immunitaire et la vitesse de progression vers la forme progressive secondaire de SP ait été découvert de manière fortuite, le Dr Haegert affirme que cette découverte sera des plus utiles lorsque viendra le temps de choisir le bon traitement dans les cas de SP progressive secondaire. « Étant donné qu'une évolution rapide de la maladie est un facteur crucial du pronostic à long terme, la découverte d'un biomarqueur de prédiction de la progression de la SP nous permettrait de déterminer quelles sont les personnes atteintes d'une forme progressive de SP qui pourraient répondre favorablement à un traitement immunomodulateur. Cela constituerait une étape majeure », précise le chercheur.

Afin de maximiser l'envergure et l'impact de ses travaux subventionnés par la PMSA, le Dr Haegert s'est joint à d'autres neuroimmunologues du Canada spécialisés en SP, notamment les Drs Jack Antel et Amit Bar-Or, de l'Université McGill, et le Dr Mark Freedman, de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa. Le Dr Haegert apprécie vivement l'offre de bourses (Challenge Awards) de la PMSA, qui permet aux chercheurs de collaborer entre eux. « La mise en commun de l'expertise de divers groupes est essentielle à l'élaboration de traitements contre la SP progressive. Il est impossible de faire ce type de recherche de façon isolée. Les mécanismes pathologiques, la mise au point de médicaments et la découverte de biomarqueurs sont des éléments de prime importance pour nous qui cherchons à comprendre et à prévoir l'évolution de la SP », poursuit le Dr Haegert.

↳ *Durant le mois de mai, Mois de la sensibilisation à la SP, engagez-vous à faire l'impossible pour stopper cette maladie – visitez le stopSP.ca pour voir comment vous pouvez contribuer davantage à la recherche en SP menée au Canada.*



Fondation de la famille Waugh : financer la recherche pour soutenir les Canadiens aux prises avec la SP

Katerina Othonos

« C'est le fait qu'un membre de notre famille ait été touché par la SP qui nous a motivés à soutenir la recherche visant à découvrir de nouveaux traitements contre cette maladie, voire le remède contre la SP. »

—Président de la Fondation de la famille Waugh

Katerina Othonos s'intéresse au cerveau du plus loin qu'elle s'en souvienne. « Plus je grandissais, dit-elle, plus je prenais conscience du nombre effarant de maladies invalidantes du cerveau et du système nerveux central. Ma curiosité a donc été piquée par la complexité de la SP, de même que par le jeune âge de nombre de personnes auxquelles cette maladie s'attaque et par le taux de risque de SP des Canadiens », explique la chercheuse.

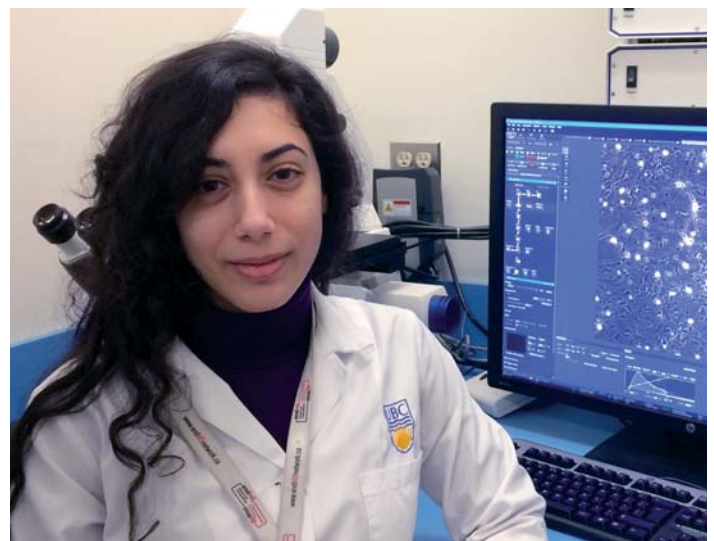
Katerina poursuit actuellement des études de doctorat à l'Université de la Colombie-Britannique. Elle s'intéresse aux protéines qui peuvent favoriser la protection des axones et des neurones du cerveau. Inspirée par la passion pour la recherche en SP de la Dre Jacqueline Quandt, sa directrice de travaux, Katerina explore des moyens de prévenir la dégénérescence des axones et des neurones du cerveau, caractéristique clé de la progression de la SP. La recherche de Katerina pourrait permettre non seulement de mieux comprendre les mécanismes de progression de la SP, mais aussi de mettre au point des traitements capables de freiner ou de prévenir cette progression.

Ces travaux sont rendus possibles grâce à l'extraordinaire générosité de la famille Waugh, qui a permis à 25 jeunes chercheurs talentueux, dont Katerina, de poursuivre leur but et de demeurer engagés dans la recherche en SP tout en continuant leur programme d'études exigeant.

L'offre de bourses d'études aux stagiaires de recherche au doctorat peut influencer sur le plan de carrière d'un étudiant. « Lorsqu'on entreprend des études de doctorat, dit Katerina, on en est souvent à un âge où il faut contribuer au soutien d'une famille. Après avoir obtenu un diplôme de premier cycle, nombre d'étudiants décident de faire carrière dans un domaine scientifique autre que la recherche. Un programme de doctorat est passablement exigeant, et l'obtention d'un soutien financier nous permet de

nous concentrer sur nos expérimentations, l'analyse de nos données et la lecture de toute la littérature courante liée à notre recherche. » L'aide financière destinée aux doctorants peut inciter des stagiaires de recherche en SP à faire carrière dans ce domaine au lieu de s'orienter ailleurs. « Nous sommes heureux de pouvoir appuyer des chercheurs comme Katerina, car nous sommes persuadés que c'est en investissant dans les travaux de chercheurs talentueux comme elle que le Canada parviendra à stopper la SP », dit le président de la Fondation de la famille Waugh.

Bon nombre de personnes atteintes de SP cyclique craignent de voir leur état évoluer vers une forme progressive de la maladie – l'étude en neuroprotection de Katerina pourrait contribuer à prévenir ce type d'évolution. « Les médicaments modificateurs de l'évolution de la SP actuels aident à prendre la SP en charge, mais ils ne peuvent stopper cette maladie. J'ose espérer que mes travaux permettront de contrecarrer la progression de la SP », conclut Katerina.

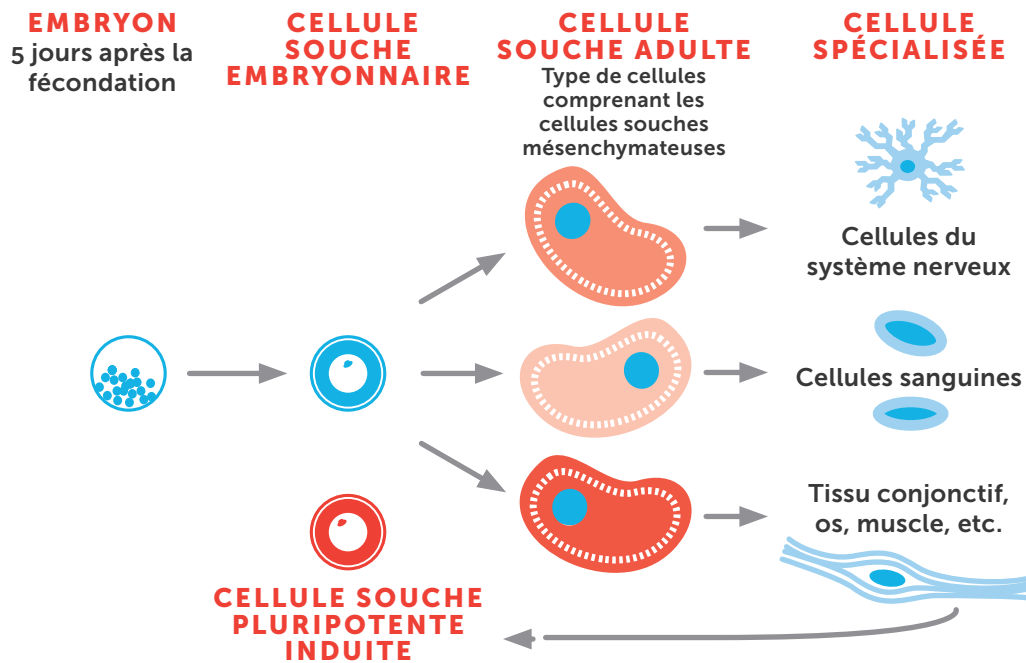


➤ Pour savoir comment appuyer la prochaine génération de chercheurs en SP, communiquez avec Lee Nichols, à lee.nichols@mssociety.ca.

MESCAMS

Étude clinique canadienne sur le traitement de la SP par les cellules souches

Les cellules souches sont remarquables. En effet, ces cellules génériques peuvent se transformer en divers types de cellules qui forment les organes et les tissus de notre organisme. Pour les personnes qui vivent avec la sclérose en plaques, la recherche sur les cellules souches est importante, car elle peut déboucher sur des moyens de réparer les lésions nerveuses, de freiner l'inflammation et d'assurer l'intégrité de la gaine myélinisée – ce qui pourrait mener à l'élaboration de traitements viables contre la SP progressive et la SP cyclique. Le schéma suivant présente les différents types de cellules souches et les étapes de leur développement. Notez que notre organisme comporte de nombreuses autres cellules spécialisées générées par les cellules souches.



Étude MESCAMS

En janvier, la Société canadienne de la SP et la Fondation pour la recherche scientifique sur la SP ont alloué une subvention de 4,2 millions de dollars au premier essai clinique mené au Canada sur les bienfaits potentiels des CSM dans le traitement de la SP. Financée en partie par Research Manitoba et Services alimentaires A&W du Canada et dirigée par le Dr Mark S. Freedman, de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, et le Dr James J. Marriott, de l'Université du Manitoba et leurs collaborateurs, l'étude MESCAMS (MEsenchymal Stem cell therapy for CANadian MS patients) regroupera 40 participants qui seront soumis à une procédure impliquant le prélèvement et la réintroduction dans leur organisme de leurs propres CSM. Contrairement aux études antérieures sur les cellules souches, qui

exigeaient le recours à la chimiothérapie, l'étude MESCAMS ne requiert pas ce type d'intervention, ce qui la rend plus sécuritaire et moins effrayante.

En tant que cellules souches adultes, les CSM donnent naissance à des cellules particulières, contrairement aux cellules souches embryonnaires, qui génèrent tous les types de cellules de l'organisme. Lors d'études menées auprès d'animaux, les CSM se sont montrées capables de contrer l'inflammation et de favoriser la réparation des tissus et se sont révélées prometteuses dans le traitement de maladies inflammatoires autres que la SP. L'étude MESCAMS fait partie d'un programme de recherche sur les CSM entrepris dans neuf pays du monde. Cette initiative a pour but d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de ce traitement prometteur.

« Au cours des cinq dernières années, nos clients et nos franchisés ont fait preuve d'une grande générosité dans le cadre de notre activité de collecte de fonds annuelle appelée le "Rendez-vous A&W pour stopper la SP". Nous sommes heureux de voir que cette campagne permet de financer la recherche menée dans le monde entier et donne de bonnes raisons d'espérer aux personnes aux prises avec la SP. »

Aperçu de la recherche en SP

Faits saillants récents

La sclérose en plaques est une maladie typiquement canadienne. En effet, 100 000 personnes en sont atteintes dans notre pays. Grâce à vous, donateurs, bénévoles et participants à nos événements, nous pouvons investir dans l'exploration de voies de recherche prometteuses telles que la régénération neuronale, les causes de la SP, la prise en charge des symptômes de cette maladie, son évolution et ses traitements. Pour obtenir davantage d'information sur les études subventionnées par la Société de la SP, entre autres, rendez-vous à scleroseenplaques.ca/nouvelles-sur-la-recherche.

Facteurs de risque

La puberté féminine serait un facteur significatif de déclenchement de la SP

Dans le cadre d'une étude phare dirigée par les **Drs Brenda Banwell et Shannon Dunn, Mme Jennifer Ahn**, diplômée de l'Université de Toronto et lauréate de la bourse de stagiaire de recherche au doctorat de la Fondation Lawrason, décernée par la Société canadienne de la SP, a tenté de voir par quels mécanismes la puberté féminine pouvait accroître le risque d'apparition de la SP plus tard dans la vie des femmes. L'équipe a découvert que la puberté féminine peut influencer sur l'activité inflammatoire des lymphocytes (globules blancs), ce qui peut entraîner ou aggraver la SP.

Ces observations pourraient expliquer le fait que les femmes sont plus vulnérables à la SP que les hommes. Par ailleurs, elles pourraient servir de base à de futures études visant à déterminer qui sont les femmes qui présentent un risque de SP supérieur par rapport aux autres.

Progression et traitements

La dégradation de la barrière hémato-encéphalique précède la formation des lésions dans le contexte de la SP

Cette étude, dirigée par le **Dr Alexandre Prat**, de l'Université de Montréal, a établi la chronologie des événements menant à la dégradation de la barrière hémato-encéphalique (BHE) – membrane régissant le passage des cellules et des molécules dans le système nerveux central – dans le contexte de la SP. Effectués à la fois chez des animaux atteints d'une maladie semblable à la SP et auprès d'êtres humains, ces travaux ont permis d'apprendre que l'inflammation présente près de la BHE peut altérer cette dernière, plusieurs semaines avant l'apparition des symptômes pathologiques. L'établissement de la séquence et de la chronologie des mécanismes sous-jacents à la SP éclairera les cliniciens sur la nature de cette maladie et les aidera à prendre des décisions éclairées quant au choix des traitements à prescrire.

Réparation/remyélinisation

Une nouvelle cible thérapeutique prometteuse contre la SP pourrait stopper la neurodégénérescence et promouvoir la rémission

La Dre Fang Liu et ses collaborateurs, à l'œuvre au Centre de toxicomanie et de santé mentale, à Toronto, se penchent sur les interactions entre certaines protéines du système nerveux centrale qui entraînent la destruction de cellules nerveuses, phénomène appelé neurodégénérescence. Au moyen d'un traitement visant à bloquer ces interactions protéiques, la Dre Liu et son équipe ont tenté de voir s'il était possible de prévenir la neurodégénérescence et de promouvoir la rémission chez les souris atteintes d'une maladie semblable à la SP. Les résultats montrent jusqu'à présent que ce traitement permet de soulager certains symptômes de SP et de prévenir la neurodégénérescence. En plus d'ouvrir la voie à une nouvelle stratégie thérapeutique contre la SP, cette étude vient éclairer l'aspect neurodégénératif de la SP.

Bourses de stagiaire – *en appui à la prochaine génération de chercheurs en SP*

Nous sommes reconnaissants envers nos donateurs pour le soutien qu'ils apportent à la prochaine génération de chercheurs en SP par l'intermédiaire du programme de bourses de stagiaire. C'est avec grand plaisir que nous publions ci-dessous les noms des lauréats de ces bourses pour 2014-2015.

Bourse	Lauréat(s)
Alistair Fraser Société canadienne de la SP Bourse de stagiaire de recherche à la maîtrise	Benjamin Ewanchuk, <i>Université de Calgary</i>
Asad Wali Société canadienne de la SP Bourse de recherche postdoctorale	David Gosselin, <i>Université de la Californie</i>
Dr William J. McIlroy Société canadienne de la SP Bourse de stagiaire de recherche au doctorat	Praveena Manogaran, <i>Université de la Colombie-Britannique</i>
Tournoi de golf la Classique Charlebois Trépanier / Letellier Gosselin Société canadienne de la SP Bourse de stagiaire au doctorat	Tanguy Duval, <i>École polytechnique de Montréal</i>
Sherritt International Corporation Société canadienne de la SP Bourse de stagiaire de recherche au doctorat	Curtis Benson, <i>Université de l'Alberta</i>
Fondation Lawrason Société canadienne de la SP Bourse de stagiaire de recherche au doctorat	Jeeyoon Ahn, <i>Université de Toronto</i>
Famille Waugh Société canadienne de la SP Bourse de stagiaire de recherche au doctorat	Alexandre Paré, <i>Université Laval</i> Gregory Duncan, <i>International Collaboration on Repair Discoveries (ICORD)</i> Julia O'Mahony, <i>Université de Toronto</i> Katerina Othonos, <i>Université de la Colombie-Britannique</i> Omar de Faria, <i>Université McGill</i> Sandra Magalhaes, <i>Université McGill</i>

Pour savoir comment adhérer au programme de bourses de stagiaire de recherche de la Société de la SP et appuyer ainsi la prochaine génération de chercheurs en SP, communiquez avec Lee Nichols, à lee.nichols@mssociety.ca ou au 1 866 922-6065, poste 3131.