

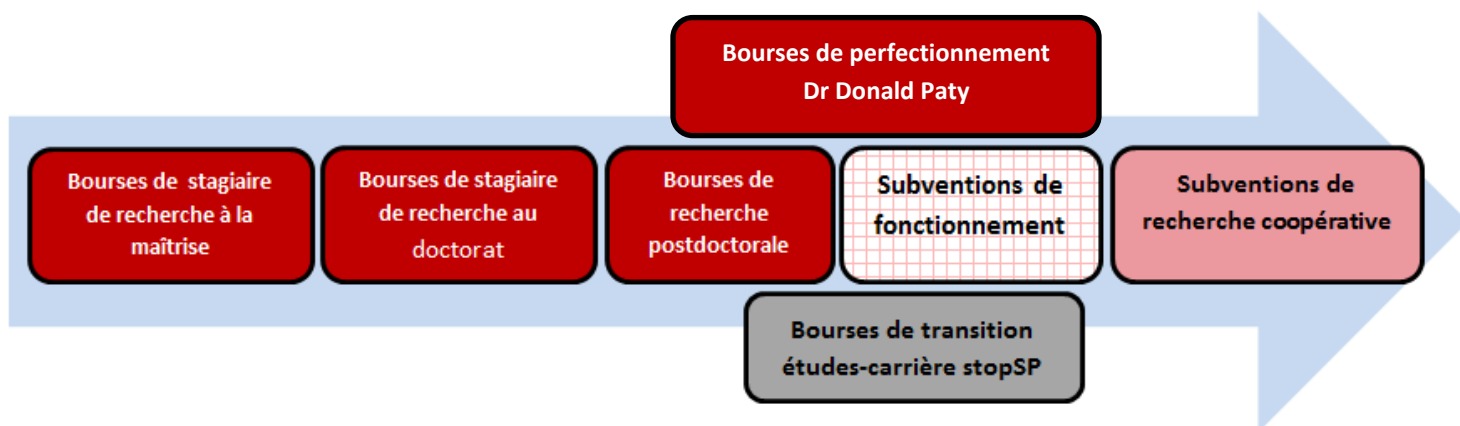
Résumés de recherche 2013

La Société canadienne de la sclérose en plaques (Société de la SP) est fière de compter parmi les principaux promoteurs de la recherche de pointe sur la SP à l'échelle mondiale. Grâce aux dons généreux de particuliers et de sociétés commanditaires et à divers événements de collecte de fonds, la Société de la SP a pu affecter cette année plus de six millions de dollars au financement de près de 70 nouvelles études relevant de domaines de recherche prioritaires. De plus, la Fondation pour la recherche scientifique sur la sclérose en plaques (FRSSP) – l'une des plus importantes fondations du monde vouées exclusivement au financement de la recherche sur la SP – continue de financer de vastes études coopératives multicentriques qui sont essentielles à l'approfondissement des connaissances sur la SP et à l'élaboration de nouveaux traitements contre cette maladie. Le programme de recherche de la Société de la SP a pour principal objectif de stimuler la recherche innovatrice consacrée à d'importantes questions liées à la SP tout en préparant la relève des chercheurs en SP grâce à des programmes d'enseignement et de formation.

La Société de la SP reconnaît qu'il est de sa responsabilité d'investir dans des travaux de recherche de la plus haute qualité. C'est pour cette raison que toutes les demandes de financement qui lui sont adressées font l'objet d'un processus d'examen rigoureux, auquel prennent part des chercheurs, des cliniciens et des représentants de la collectivité qui, ensemble, déterminent soigneusement la valeur scientifique et les retombées cliniques de chacun des projets soumis. Les demandes ainsi étudiées sont notées et classées, ce qui définit leur statut de financement.

La Société de la SP et la FRSSP sont fermement résolues à soutenir la recherche dont les retombées pour les personnes profondément touchées par la SP s'avèrent les plus prometteuses. Chaque année, la Société de la SP espère que son engagement envers la recherche rapprochera la collectivité de la SP du jour où sera enfin trouvé le remède contre la maladie invalidante et complexe qu'est la sclérose en plaques.

Programme de recherche de la Société de la SP



- Bourses de personnel
- Bourses de personnel de recherche nationales stopSP
- Subventions de fonctionnement
- Fondation pour la recherche scientifique sur la sclérose en plaques

La portée et la diversité du programme de recherche de la Société de la SP contribuent au maintien et au développement d'un réseau exceptionnel de chercheurs spécialisés en SP. Le diagramme fourni ci-dessus rend compte des différentes bourses et subventions qui sont offertes dans le cadre du concours annuel de bourses et de subventions de recherche de la Société de la SP. La flèche en arrière-plan indique la succession des niveaux d'études visés par le programme de recherche de l'organisme. Les bourses et les subventions ainsi offertes sont adaptées aux besoins des chercheurs, qu'il s'agisse de financer des programmes d'études universitaires ou des projets de recherche indépendants.

Catégories de bourses et de subventions :

Bourses de stagiaire de recherche : Ces bourses sont destinées aux étudiants et aux jeunes stagiaires qui souhaitent effectuer leurs travaux de recherche de 2^e cycle dans le domaine de la SP. L'objectif du programme de bourses de stagiaire de recherche est de promouvoir la formation théorique et en laboratoire des boursiers tout en permettant à ces derniers d'accroître leur compétence scientifique en lien avec la SP. Ce programme propose les deux types de bourse de stagiaire de recherche suivants :

Bourses de stagiaire de recherche au doctorat – destinées aux étudiants inscrits à un programme de doctorat

Bourses de stagiaire de recherche à la maîtrise – destinées aux étudiants inscrits à un programme de maîtrise

Bourses de recherche postdoctorale : Ces bourses sont conçues pour attirer et retenir dans le domaine de la SP des chercheurs titulaires d'un doctorat. Le programme de bourses de recherche postdoctorale offre de nouvelles perspectives de formation en recherche ainsi que le financement nécessaire aux travaux menés dans les champs d'intérêt des chercheurs.

Subventions de fonctionnement : Ces subventions sont destinées aux chercheurs à l'œuvre dans des établissements du Canada, intéressés par la recherche sur les aspects biomédicaux et cliniques de la SP. Le programme de subventions de fonctionnement consiste à financer des travaux effectués en laboratoire ainsi que des expérimentations cruciales.

Bourses de perfectionnement Donald Paty : Baptisées en l'honneur d'un chercheur canadien ayant joué un rôle de pionnier dans le domaine de la SP, les bourses de perfectionnement Donald Paty visent à couvrir le salaire de jeunes professeurs qui font de la recherche sur la SP.

Bourses de transition études-carrière stopSP : L'objectif de ces bourses consiste à soutenir financièrement des stagiaires de recherche qui sont sur le point de terminer leurs études postdoctorales et d'entamer leur carrière de chercheur indépendant.

Subventions de recherche coopérative : Ces subventions servent à financer des études de haut niveau qui nécessitent la collaboration entre chercheurs et établissements.

Progression et traitements possibles

L'avènement des médicaments oraux a modifié de façon spectaculaire le contexte du traitement de la SP au cours de la dernière décennie. Bon nombre de chercheurs canadiens subventionnés par la Société de la SP ont participé à l'élaboration de ces médicaments et d'autres traitements contre la SP, et leur contribution se poursuit alors que de nouvelles cibles biologiques sont mises au jour et étudiées dans le cadre d'essais cliniques. Cette année, la Société de la SP a approuvé le financement de 21 études qui consisteront à :

- évaluer des traitements actuels et de nouveaux médicaments contre la SP;
- élaborer des méthodes plus précises que celles qui sont actuellement employées pour détecter les signes de SP dans le système nerveux central, poser un diagnostic définitif de SP et suivre l'évolution de la maladie au fil du temps;
- tester les traitements actuels à l'aide de modèles animaux et cellulaires reproduisant des caractéristiques de la SP.

Lauréats des subventions de fonctionnement

Dr Douglas Arnold, M.D., Ph. D.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 178 606 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2015

Imagerie de l'inflammation dans le contexte de la sclérose en plaques

Au sein des lésions actives caractérisant la sclérose en plaques (SP) se trouvent des vaisseaux sanguins qui favorisent le passage des cellules inflammatoires dans le cerveau parce qu'ils fuient. C'est d'ailleurs en empruntant ces vaisseaux que les agents susceptibles de mettre en évidence les lésions cérébrales à l'IRM pénètrent dans le cerveau. On pourrait repérer davantage de lésions actives en ayant recours à des techniques particulières et à des appareils d'IRM plus puissants que les appareils classiques. Mais, en augmentant la sensibilité des examens d'IRM, il se peut qu'on se rende compte qu'au lieu de freiner la formation des lésions, les traitements n'atténuent que partiellement l'inflammation de sorte que ces dernières continuent d'évoluer. Nous avons mis au point de nouvelles techniques d'IRM afin de vérifier cette hypothèse. Les résultats de notre projet permettront de mieux comprendre comment les médicaments agissent sur les nouvelles lésions mises en évidence par IRM et de cibler la meilleure façon de tirer parti de l'IRM pour évaluer les effets des nouveaux traitements.

Dr Denis Gris, Ph. D.

Université de Sherbrooke

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 293 061 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Le Nlrp12 inhibe l'inflammation dans le contexte de la sclérose en plaques

C'est bien connu : le Canada affiche l'un des taux de sclérose en plaques (SP) les plus élevés au monde. Le dérèglement du système immunitaire constitue un tournant dans la physiopathologie et l'évolution de la SP. C'est pourquoi la régulation de l'inflammation est l'un des objectifs centraux des stratégies destinées au traitement de cette maladie. On a récemment découvert une protéine susceptible d'inhiber la réponse immunitaire, le Nlrp12. Nous avons pour but d'examiner le rôle que pourrait jouer le Nlrp12 dans la physiopathologie de la SP en étudiant des souris génétiquement modifiées chez lesquelles le gène codant pour cette protéine n'est pas exprimé. Selon les données préliminaires obtenues, ces souris sont plus prédisposées à la SP que les autres, ce qui donne à penser que le gène *Nlrp12* pourrait être une nouvelle cible thérapeutique intéressante. Les conclusions tirées des travaux décrits dans la présente proposition de recherche nous permettront de mieux comprendre la physiopathologie et l'évolution de la SP.

Dr Pere Santamaria, M.D., Ph. D.

Université de Calgary

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 300 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Nanoparticules de classe II enrobées de peptide-MHC dans le traitement de l'auto-immunité du système nerveux central

Depuis fort longtemps, les vaccins nous protègent contre les virus, les bactéries et les cancers. On y a aussi recours pour éliminer les globules blancs lorsqu'ils sont à l'origine de maladies auto-immunes comme le diabète et la sclérose en plaques (SP). Nous avons mis au point un « nanovaccin » qui peut désamorcer les réponses auto-immunes en favorisant la production de globules blancs dits « autorégulateurs ». Ce nouveau type de globules blancs autoréactifs dont le rôle est de freiner les attaques auto-immunes qui sous-tendent l'évolution de la SP est activé par le déclenchement de telles attaques contre le système nerveux central. Notre nanovaccin peut stimuler la production de ces globules blancs et amplifier ainsi leurs effets inhibiteurs sur les réactions auto-immunes. Ainsi, il remplit un double objectif que les chercheurs poursuivent depuis longtemps : il permet de freiner de telles réactions sans entraîner par ailleurs une dépression généralisée du système immunitaire. Nous nous proposons d'évaluer son efficacité dans des modèles précliniques de SP, ce qui est une étape indispensable pour passer aux essais cliniques chez l'humain.

Dr Alain Simard, Ph. D.

Université de Moncton

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 300 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Contrôle cholinergique de la différenciation, de la fonction et du recrutement des monocytes dans le SNC

L'inflammation joue un rôle clé dans la physiopathologie de nombreuses maladies, dont la sclérose en plaques (SP). Par conséquent, pour mettre au point de nouveaux traitements encore plus efficaces que ceux dont on dispose actuellement, il est essentiel de bien comprendre les mécanismes de régulation physiologique de ce processus. L'acétylcholine est une molécule qui permet aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. La nicotine est une composante de la fumée du tabac qui agit comme l'acétylcholine. Si curieux que cela puisse paraître, nous avons établi, à l'instar d'autres chercheurs, que l'acétylcholine et la nicotine (mais pas la fumée du tabac) avaient des effets protecteurs sur des souris porteuses d'une maladie comparable à la SP. Notre projet a pour objectif de déterminer dans quelle mesure l'acétylcholine et la nicotine influent sur le processus inflammatoire. Plus précisément, nous étudierons les effets de la nicotine sur la production et le fonctionnement des monocytes, des cellules immunitaires qui jouent un rôle prépondérant non seulement dans la physiopathologie de la SP, mais également dans le

processus de rémission. Enfin, nous nous proposons de déterminer si l'acétylcholine et la nicotine peuvent influencer sur le recrutement des monocytes dans le système nerveux central.

**Ce projet est subventionné conjointement par la Société canadienne de la SP et par la Fondation de la recherche en santé du Nouveau-Brunswick.*

Dr Alan Wilman, Ph. D.

Université de l'Alberta

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 288 219 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Mesures IRM de la substance grise dans les cas de sclérose en plaques de forme progressive

Bien souvent, on a recours à l'IRM pour diagnostiquer la sclérose en plaques (SP) et surveiller tout changement subséquent. Dans la pratique clinique, elle permet de suivre l'évolution des lésions et des zones de cicatrisation qui peuvent se former successivement dans diverses régions du cerveau. Or, il est apparu que l'évaluation des lésions cérébrales ne permettait pas de prédire efficacement l'état clinique du patient. Nous nous sommes donc donné pour objectif d'étudier des structures profondes clés du cerveau au lieu de nous limiter à ces lésions en appliquant les nouvelles techniques d'IRM que nous avons mises au point à l'aide d'un appareil qui produit un champ magnétique trois fois plus puissant que les appareils classiques. Plus précisément, nous mettrons ces techniques à l'épreuve chez des personnes atteintes de SP progressive et chez des volontaires sains afin de déterminer si les changements mis en évidence par IRM sont corrélés à des changements manifestes dans les symptômes cliniques. Par la suite, nous appliquerons les techniques les plus efficaces à un appareil d'IRM classique. Notre but ultime est d'optimiser l'utilisation de l'IRM chez les personnes atteintes de SP en proposant des méthodes de mesure plus ciblées que les examens d'IRM standards.

Dr Robin Yates, Ph. D.

Université de Calgary

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 293 358 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Exploration des mécanismes d'apprêtement des antigènes de la myéline dans les endosomes des macrophages et des cellules dendritiques

La sclérose en plaques (SP) est caractérisée par le déclenchement d'une réponse immunitaire anormale au cours de laquelle les cellules T s'en prennent par erreur aux protéines de la gaine de myéline qui recouvre les neurones, ce qui se traduit par des troubles neurologiques. Bien que ce soient les cellules T qui déclenchent la réaction inflammatoire caractéristique de la SP, il importe de noter que ce sont les cellules

présentatrices d'antigène (CPA) qui contribuent à activer les cellules T lorsqu'elles engloutissent les débris de myéline. Une fois engloutis par les CPA, les débris de myéline sont digérés dans des organites appelés phagosomes et endosomes. Puis, certains fragments protéiques produits lors de la digestion entraînent l'activation des cellules T, poussant celles-ci à s'attaquer à la myéline (c'est ce qu'on appelle la démyélinisation). Nous disposons de nouvelles données probantes très intéressantes qui portent à croire que certaines réactions chimiques ayant lieu dans les phagosomes et les endosomes peuvent influencer sur la digestion de ces protéines, un processus qui joue un rôle crucial dans l'activation des cellules T à l'origine de l'inflammation associée à la SP. Les travaux que nous nous proposons de mener permettront d'examiner les mécanismes qui sous-tendent la « reprogrammation » de la digestion de ces protéines. En modifiant ce processus dans les CPA (sans toutefois l'arrêter), on pourrait maîtriser l'évolution de la SP sans pour autant supprimer les réponses immunitaires normales de l'organisme.

Dre Shannon Dunn, Ph. D.

Réseau universitaire de la santé

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 285 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Les PPAR-delta en tant que régulateurs de l'évolution de l'EAE

À l'heure actuelle, les traitements contre les formes progressives primaire et secondaire de la SP sont peu nombreux. Nous savons toutefois que ces formes de SP entraînent, pour une raison qui demeure obscure, une déperdition de neurones cérébraux. Il est reconnu que cette déperdition est associée à l'activité d'une population de cellules cérébrales appelée « microglie ». Or, nos travaux nous ont permis d'identifier un gène, soit le PPAR-delta, capable d'atténuer l'action inflammatoire de la microglie, réduisant ainsi sa capacité de détériorer les fibres nerveuses. Par conséquent, nous croyons qu'en stimulant ce gène, nous pourrions peut-être traiter la SP progressive. Grâce à notre subvention, nous étudions cette possibilité suivant diverses approches visant à accroître l'activité du gène PPAR-delta et par l'observation des effets de ces traitements sur un modèle animal courant de la SP. Il est également possible que la pénurie de médicaments efficaces contre cette forme de SP s'explique par le fait que les nouveaux médicaments sont souvent éprouvés à l'aide de modèles animaux qui reproduisent le cours de la forme cyclique (poussées-rémissions) de la SP. En outre, nous tenterons de mettre au point un nouveau modèle murin (souris) qui conviendrait mieux aux études sur des médicaments contre la forme progressive de la SP.

Dr Stephen Kerfoot, Ph. D.

Université Western Ontario

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 271 950 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Caractérisation des mécanismes pathogènes des cellules B ayant reconnu l'antigène et potentiel de ces cellules en tant que cibles thérapeutiques pour les maladies auto-immunes chroniques du système nerveux central

Des essais cliniques récents portant sur la sclérose en plaques et des traitements qui ciblent les cellules B ont mis en évidence le rôle critique de ces cellules dans le contexte de la sclérose en plaques. Or, les mécanismes d'action qui sont en cause n'ont toujours pas été élucidés. Il faut savoir qu'une fois activées, les cellules B peuvent se différencier en divers sous-types ayant chacun un mécanisme d'action qui peut favoriser la SP. Les études dont font l'objet ces sous-types de cellules B « mémoire » s'avèrent à la fine pointe de la recherche biologique sur la cellule B. Cependant, ces travaux de recherche n'ont toujours pas permis de cerner le rôle des cellules B dans le contexte des maladies auto-immunes. Nous avons donc proposé d'effectuer une série d'études visant à déterminer les mécanismes par lesquels les sous-types de cellules B favorisent la SP. Les différentes expériences que nous menons consistent à repérer les cellules B contribuant aux réactions immunitaires et à déterminer leurs caractéristiques. Finalement, nous effectuerons des tests pour connaître les effets des traitements actuels ayant pour cible les cellules B.

Dr Fang Liu, M.D., Ph. D.

Centre de toxicomanie et de santé mentale

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 285 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Nouveaux traitements contre la sclérose en plaques ayant pour cibles des interactions entre protéines

Il est primordial que les traitements de la sclérose en plaques (SP) soient améliorés puisque les traitements actuels ne parviennent pas à maîtriser totalement les symptômes de cette maladie et qu'ils n'en modifient pas notablement l'évolution. La majorité des études menées dans le domaine de la SP ont porté sur le système immunitaire. En conséquence, les traitements actuels visent principalement à freiner la réponse immunitaire dans le but d'atténuer la gravité de cette maladie. Notre objectif consiste à explorer une nouvelle approche dans le traitement de cette maladie. En effet, nous mettons à profit une technique émergente qui fait appel à un petit peptide (fragment protéique) capable d'empêcher la liaison de deux autres protéines. L'une de ces protéines est associée à un composé appelé glutamate, connu comme facteur de mort cellulaire dans divers contextes et maladies. La toxicité du glutamate pourrait mener à la destruction de cellules nerveuses chez les personnes atteintes de SP. Or, selon les premières observations que nous avons faites à partir de modèles animaux reproduisant les caractéristiques de la SP, le peptide en question semble capable de bloquer ce processus. Nos données préliminaires montrent également qu'il peut prévenir l'aggravation de la paralysie, tout en protégeant les neurones et d'autres cellules présentes dans la moelle épinière. Nous tenterons de confirmer et d'approfondir ces premiers

résultats prometteurs, dans l'espoir d'obtenir suffisamment de données probantes pour permettre la mise en place d'essais cliniques sur ce traitement.

Dr Alex Mackay, DPhil.

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 277 312,35 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Mise en corrélation d'images obtenues par l'IRM anatomique et l'IRM fonctionnelle avec des troubles cognitifs de personnes atteintes de SP

De 45 à 65 p. 100 des personnes atteintes de sclérose en plaques (SP) sont touchées par des troubles cognitifs, lesquels ont un impact négatif important sur leur qualité de vie en ce qui a trait à l'accomplissement des activités de la vie quotidienne, au maintien d'une vie sociale et à la capacité de demeurer sur le marché du travail. Bien que les lésions de la SP puissent apparaître dans n'importe quelle partie du système nerveux central, les types de troubles cognitifs entraînés par la SP demeurent semblables d'une personne à l'autre. Cette observation nous porte à croire que la fonction cérébrale normale dépend de l'intégrité de tous les réseaux cérébraux présents dans le cerveau. Les lésions de la SP présentes dans l'un de ces réseaux, quel que soit leur emplacement, peuvent altérer le fonctionnement du réseau en question. L'évaluation neuropsychologique d'une personne atteinte de SP prend beaucoup de temps. Elle ne peut donc pas généralement être pratiquée lors d'une consultation habituelle à la clinique. Dans le cadre de notre étude, nous utiliserons deux nouvelles techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour visualiser les réseaux cérébraux, et nous comparerons les données ainsi obtenues à celles des tests cognitifs. Si nos résultats sont probants, ces techniques d'IRM permettront de reconnaître les personnes atteintes de SP les plus vulnérables aux troubles cognitifs et d'évaluer les effets des médicaments modificateurs de l'évolution de la SP sur la fonction cognitive.

Dr Christopher Power, M.D., FRCPC

Université de l'Alberta

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 285 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

L'inflammasome et sa régulation par les neurostéroïdes dans le contexte de la sclérose en plaques

L'inflammation constitue un facteur important dans un contexte de maladies du cerveau, telle la sclérose en plaques (SP). Or, les mécanismes sous-jacents de l'inflammation cérébrale sont toujours méconnus, bien qu'on ait récemment rapporté que certains stéroïdes synthétisés dans le cerveau (neurostéroïdes) avaient un effet protecteur sur les cellules cérébrales en réduisant l'inflammation. Dans le cadre de notre étude, nous tenterons de définir le rôle des composants inflammatoires (ou inflammasome) dans le contexte de la SP ainsi que les effets des neurostéroïdes sur l'inflammation du cerveau.

Notre approche combinée permettra d'étudier dans nos laboratoires 1) des échantillons cliniques, 2) les données provenant d'un modèle animal de la SP et 3) les actions des neurostéroïdes. Nous nous attendons à ce que divers aspects des composants inflammatoires touchant le cerveau soient régulés de manière sélective par des neurostéroïdes particuliers, ce qui pourrait donner lieu à de nouvelles méthodes de prévention ou de traitement de la SP.

Dr George Robertson, Ph. D.

Université de Dalhousie

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 255 739,05 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Régulation apoptotique de l'activité des cellules B dans l'encéphalomyélite allergique expérimentale

L'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE) est un modèle animal qui, comme la sclérose en plaques (SP), peut entraîner une paralysie causée par la détérioration de la gaine de myéline. Cette gaine entoure la partie de la cellule nerveuse (axone) qui assure la propagation de l'influx nerveux. Lorsqu'elle est détériorée (démýélinisation), les communications entre les cellules nerveuses dans le cerveau sont perturbées. Surviennent alors divers symptômes typiques de l'EAE et de la SP. Dans le contexte de ces deux affections, la détérioration de la myéline résulte de l'action de lymphocytes connus sous le nom de cellules T. Les données actuelles montrent que ces lymphocytes et d'autres cellules immunitaires à l'origine de la démýélinisation résistent aux signaux qui entraînent habituellement leur élimination. Notre étude consiste à explorer davantage ce phénomène de résistance. Nos travaux permettront de voir si les médicaments qui modulent les signaux à l'origine de la mort des cellules immunitaires peuvent être bénéfiques dans le traitement de la SP.

Lauréats des bourses de personnel

Dre Hilda Johanna De Jong

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dre Helen Tremlett

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Nouvelles indications d'utilisation d'anciens médicaments : les statines, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou les inhibiteurs de la pompe à protons ont-ils des effets à long terme sur la progression de la sclérose en plaques?

Dre Jennifer Hahn

Université de Calgary

Directeur de recherche : Dr Wee V. Yong

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Régulation de la neuroinflammation et des manifestations neurologiques induites par les monocytes, au moyen de l'EMMPRIN dans le contexte de la sclérose en plaques

Dre Coral-Ann Lewis

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dr Fabio Rossi

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Étude de l'expression de gènes pathogènes par les monocytes sanguins au cours de l'évolution de la sclérose en plaques

Dr Erin MacMillan

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dr Anthony Traboulsee

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Détection des altérations du métabolisme protéique, invisibles sur les clichés d'IRM, au moyen de la spectroscopie par résonance magnétique du proton amide

Dr Mukanthu Nyirenda

Institut neurologique de Montréal

Directeur de recherche : Dr Amit Bar-Or

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Réactions immunitaires contre de nouveaux antigènes du SNC dans le contexte de la sclérose en plaques pédiatrique : définition des premières cibles de la maladie

Dre Chao Wang

Hôpital Brigham and Women's

Directeur de recherche : Dr Vijay Kuchroo

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Rôle du gène PROCR dans la pathogénicité de la cellule Th17 dans l'auto-immunité

**Titulaire de la bourse de recherche postdoctorale Asad Wali de la Société canadienne de la SP*

Dre Dalia Rotstein

Hôpital Brigham and Women's

Directeur de recherche : Dre Tanuja Chitnis

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale
Montant : 48 500 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Prédicteurs de la réponse au traitement chez les personnes atteintes de SP

Khalil Rawji

Université de Calgary
Directeur de recherche : Dr Wee V. Yong
Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat
Montant : 20 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Détermination des effets positifs et des effets négatifs des macrophages et de la microglie dans la remyélinisation, à l'aide du modèle animal de démyélinisation induite par lysolécithine

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la famille Waugh et la Société canadienne de la SP*

Curtis Benson

Université de l'Alberta
Directeur de recherche : Dr Bradley Kerr
Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat
Montant : 20 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Effets de la phénelzine et de ses dérivés sur les symptômes moteurs et les symptômes non moteurs dans le contexte de l'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE)

Yu-Hsuan Huang

Université de la Colombie-Britannique
Directeur de recherche : Dr Rusung Tan
Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat
Montant : 20 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Rôle de la voie de signalisation SAP dans le contexte de l'EAE

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la famille Waugh et la Société canadienne de la SP*

Magdalena Lysenko

Université York
Directeur de recherche : Dre Christine Till
Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat
Montant : 20 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Étude, au moyen de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, de l'augmentation de l'activation cérébrale attribuable à des mécanismes compensatoires possibles durant l'épreuve Go/No-go chez les personnes atteintes de sclérose en plaques

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre les sociétés membres du Groupe Brandt et la Société canadienne de la sclérose en plaques*

Nabeela Nathoo

Université de Calgary

Directeur de recherche : Dr Wee V. Yong

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Caractérisation de l'IRM pondérée en susceptibilité magnétique dans le contexte de l'encéphalomyélite allergique expérimentale, modèle murin (souris) de sclérose en plaques

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la société Sherritt International Corporation et la Société canadienne de la SP*

Nicolas Guizard

Université McGill

Directeur de recherche : Dr Donald Collins

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Quantification et trajectoire de l'atrophie cérébrale chez les personnes atteintes de sclérose en plaques

Jean-François Richard

Université Laval

Directeur de recherche : Dr Luc Vallières

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Recrutement de leucocytes dépendant de l'action de l'IL-6 chez un modèle de sclérose en plaques

Li-Chun Wang

Université McGill

Directeur de recherche : Dre Guillermina Almazan

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Rôle du gène CDO dans la régulation par la MAPK p38 alpha/bêta de la différenciation des oligodendrocytes et la myélinisation

Dégénérescence et régénération du tissu nerveux

La Société de la SP a financé 19 nouvelles études consistant à explorer les processus de détérioration et de régénération de la myéline dans le contexte de la SP. La myéline est la gaine protectrice qui entoure les fibres nerveuses, appelées axones, du système nerveux central. En isolant les axones, cette substance permet la transmission rapide de signaux chimiques par ces derniers.

Or, chez les personnes atteintes de SP, les cellules du système immunitaire ciblent et attaquent par erreur la myéline de l'organisme hôte, rendant les axones vulnérables en les privant de leur gaine protectrice. Bon nombre des chercheurs dont les travaux sont financés par la Société de la SP ont pour objectif de connaître en détail les mécanismes en cause. Leur but ultime est de mettre au point des traitements destinés à enrayer ce type d'attaque immunitaire anormale afin de limiter ou de prévenir les effets néfastes de ce processus sur la myéline.

S'il est essentiel de comprendre pourquoi la myéline est prise pour cible par la SP, il importe tout autant d'explorer les possibilités de réparation de la myéline que suggèrent certaines études récentes consacrées à cette maladie. La capacité de la myéline à se régénérer permet d'espérer qu'on disposera un jour de traitements capables de stimuler le processus de régénération et, ultimement, de rétablir la fonction neurologique.

Les études sur la dégénérescence et la régénération neuronales – nouvelles ou actuellement financées par la Société de la SP – portent sur les sujets suivants :

- protection de la gaine de myéline et des cellules nerveuses entourées par celle-ci;
- prévention de nouvelles lésions du système nerveux;
- promotion de la remyélinisation.

Lauréats des subventions de fonctionnement

Dr Jack Antel, M.D.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 300 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Rôle de la microglie dans le processus neuroinflammatoire

Les cellules myéloïdes sont des cellules immunitaires que l'on retrouve dans les lésions qui se forment dans le cerveau et la moelle épinière des personnes atteintes de sclérose en

plaques (SP). Il existe deux types de cellules myéloïdes dans le cerveau : 1) les cellules de la microglie qui forment le tissu cérébral au cours du développement du cerveau, et 2) les macrophages qui se trouvent normalement autour des vaisseaux sanguins, mais qui, en cas d'inflammation, se déplacent vers les zones concernées. Notre objectif global est de déterminer le rôle que jouent les cellules de la microglie et les macrophages dans la formation et la cicatrisation des lésions tissulaires liées à la SP. Nous avons émis l'hypothèse que de petites molécules appelées « microARN » peuvent nous aider à comprendre le comportement des cellules myéloïdes. D'abord, nous prévoyons repérer dans des échantillons de tissu nerveux central humain des microARN propres à chaque type de cellule myéloïde. Puis, nous établirons les fonctions qu'ils remplissent et vérifierons si les traitements offerts actuellement contre la SP ciblent de telles fonctions.

Dre Alyson Fournier, Ph. D.

Institut neurologique de Montréal, Université McGill
Type de financement : subvention de fonctionnement
Montant : 300 000 \$
Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Influence des cellules immunitaires sur la viabilité et la régénération du neurone

La sclérose en plaques (SP) est caractérisée par des lésions neuronales qui perturbent la communication cellulaire au sein du système nerveux central. Ces lésions et l'incapacité des neurones à se réparer spontanément se traduisent par des troubles neurologiques persistants. En fait, les processus pathologiques à l'œuvre dans le cerveau des personnes atteintes de SP ne favorisent guère la réparation cellulaire. Nous avons pour but de mieux comprendre les signaux qui freinent la réparation cellulaire en vue de mettre au point des thérapies moléculaires destinées à favoriser ce processus. L'utilisation de ces thérapies en association avec les traitements actuels qui ciblent le dérèglement du système immunitaire améliorera les résultats thérapeutiques chez les personnes atteintes de SP.

Dre Mojgan Hodaie, M.D, FRCS(C)

Réseau universitaire de la santé
Type de financement : subvention de fonctionnement
Montant : 295 302 \$
Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Corrélations entre neuro-imagerie et douleur dans le contexte de la sclérose en plaques

Chez une forte proportion de personnes atteintes de sclérose en plaques (SP), cette maladie est associée à une douleur neuropathique. De toutes les formes de douleur neuropathique, la névralgie du trijumeau est celle qui touche le plus fréquemment les personnes atteintes de SP, et c'est également l'une des plus graves. Cette douleur intense aggrave les incapacités et lamine la qualité de vie des patients. Jusqu'à présent, il était impossible d'examiner en détail les fibres du nerf trijumeau lésées qui sont à l'origine d'accès de douleur faciale et de faire le lien avec le tableau clinique de la névralgie du trijumeau

essentiellement parce que les techniques d'imagerie étaient limitées. Cela dit, nous avons considérablement perfectionné ces techniques, si bien que nous sommes en mesure aujourd'hui de déceler à l'IRM les signaux de la douleur chez les personnes atteintes de SP. En effet, grâce aux nouvelles techniques d'IRM, nous pouvons visualiser en détail les fibres du nerf trijumeau jusqu'au tronc cérébral et évaluer l'intégrité de leur microstructure. En outre, ces nouvelles techniques d'imagerie nous permettent d'effectuer des mesures importantes des lésions des axones et de la myéline et de comprendre ainsi comment optimiser le traitement de la douleur et atténuer les incapacités chez les personnes atteintes de SP.

Dre Jacqueline Quandt, Ph. D.

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 293 559 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Modulation des voies de signalisation neuroprotectrices chez les modèles de sclérose en plaques

Les traitements qui limitent la capacité des cellules immunitaires à s'attaquer aux cellules du système nerveux et qui protègent directement ces dernières sont ceux qui offrent les perspectives de traitement de la sclérose en plaques (SP) et de prévention de l'évolution de cette maladie les plus prometteuses. Nous avons récemment découvert une famille de protéines qui jouent un rôle clé dans la survie des neurones. Nous utiliserons plusieurs outils dans le cadre de nos études pour comprendre comment ces protéines interviennent dans la physiopathologie de la SP. Nous chercherons à identifier les cellules immunitaires ou les facteurs qui régulent ces protéines « neuroprotectrices » et examinerons dans quelle mesure nous pourrions renforcer à l'aide de traitements novateurs la présence de ces dernières dans le cerveau, en vue de freiner l'évolution de la SP et de limiter les incapacités des personnes qui en sont atteintes.

Dr Wolfram Tetzlaff, Ph. D.

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 299 907 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Ciblage de la maturation de l'oligodendrocyte dans l'étude de la remyélinisation

La sclérose en plaques (SP) se caractérise par la détérioration de la gaine de myéline qui protège les cellules nerveuses (démyélinisation). Par conséquent, l'un des principaux axes de la recherche sur cette maladie consiste à comprendre les processus de réparation de la myéline (remyélinisation). Nous avons adopté une stratégie axée sur la génétique qui nous permet de perturber précisément la maturation des précurseurs d'oligodendrocyte (les oligodendrocytes sont les cellules qui forment la myéline) et de mesurer la survie des

axones en l'absence de myéline. Nous pourrions ainsi répondre à deux questions que les chercheurs se posent depuis longtemps : la démyélinisation contribue-t-elle directement à la mort des axones et combien de temps les axones longs peuvent-ils survivre en l'absence de myéline? Par ailleurs, grâce à une variante de notre modèle novateur, nous pourrions visualiser directement la génération de nouveaux oligodendrocytes et de nouvelles gaines de myéline dans des cerveaux adultes normaux et malades. Qui plus est, nous serons en mesure de visualiser la formation de gaines de myéline dans un modèle animal d'une maladie comparable à la SP. C'est donc dire que nous serons à même de répondre à nombre de questions d'actualité relatives au taux de renouvellement de la myéline dans le cerveau, aux différences morphologiques entre les nouvelles et les anciennes gaines de myéline, au rôle de la démyélinisation et à la topographie des zones de remyélinisation dans un cerveau malade. Enfin et surtout, nous disposerons ainsi d'une nouvelle méthode pratique pour évaluer l'efficacité des stratégies thérapeutiques axées sur la remyélinisation sur des coupes tissulaires et sur des animaux vivants.

Dr Wee V. Yong, Ph. D.

Université de Calgary

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 300 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Étude des protéoglycans de type sulfate de chondroïtine en tant qu'inhibiteurs potentiels de la remyélinisation dans le contexte de la SP

Chez les personnes atteintes de sclérose en plaques (SP), des cellules appelées « oligodendrocytes » se forment dans les lésions afin de favoriser la régénération de la myéline (remyélinisation). Cela dit, ce processus n'est guère satisfaisant dans la plupart des cas. Nous avons découvert que l'échec de la remyélinisation est en partie attribuable à la présence de composés appelés « protéoglycans de type sulfate de chondroïtine » (CSPG, de l'anglais *chondroitin sulfate proteoglycan*) dans les lésions. Cherchant à déterminer comment les CSPG bloquent l'activité des oligodendrocytes et donc la remyélinisation, nous avons synthétisé deux nouveaux composés destinés à les inhiber. Plus précisément, nous testerons ces composés sur le modèle animal d'une maladie comparable à la SP afin de déterminer s'ils peuvent bloquer l'activité des CSPG et favoriser ainsi la remyélinisation. Nous procéderons également à des expériences sur ce modèle animal afin de vérifier si cette stratégie permet de combler les déficits en myéline. Nos expériences visent à stimuler la remyélinisation chez les personnes atteintes de SP afin d'améliorer leur pronostic.

Dre Yunyan Zhang, M.D., Ph. D

Université de Calgary

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 180 069 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2015

Analyse de texture d'images IRM de la remyélinisation dans le contexte de la SP : élaboration d'un critère d'évaluation IRM

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est devenue l'une des principales méthodes d'évaluation de la sclérose en plaques (SP); cela dit, on ne dispose toujours pas d'outil permettant de mesurer avec précision la remyélinisation (processus de réparation essentiel chez les personnes atteintes de SP). Ce projet consiste à établir un indicateur propre à la remyélinisation qui pourra être mesuré par IRM. À terme, l'objectif est qu'on puisse utiliser cet outil de mesure dans des essais cliniques en se basant sur une analyse approfondie de clichés d'IRM obtenus dans le cadre de la prise en charge de patients atteints de SP. Ces travaux contribueront à accélérer la mise au point de traitements axés sur la remyélinisation, et à terme à ralentir la progression des incapacités chez les personnes atteintes de SP et à leur permettre de récupérer leur capacité fonctionnelle.

Dre Guillermina Almazan, Ph. D.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 286 214,80 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2015

Voies de signalisation activées par des facteurs trophiques dans les oligodendrocytes : rôle du facteur de croissance semblable à l'insuline-1 (IGF-1) dans la myélinisation

L'un des principaux objectifs de notre projet de recherche est d'évaluer le rôle que joue une hormone de croissance appelée « IGF-1 » (de l'anglais *Insulin-like growth factor 1*) dans la production et l'activité des oligodendrocytes, les cellules qui forment les gaines de myéline. Nous avons émis l'hypothèse qu'en ciblant les molécules qui se lient à l'IGF-1, nous contribuerions à la mise au point de stratégies thérapeutiques destinées à prévenir la mort des oligodendrocytes et à améliorer la remyélinisation chez les personnes atteintes de sclérose en plaques (SP). Pour mettre cette hypothèse à l'épreuve, nous commencerons par cibler deux molécules en particulier, PTEN et SHIP2, dans le cadre d'études pharmacologiques, afin d'évaluer le rôle qu'elles jouent dans la formation de la myéline.

Dr Jack Antel, M.D.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 189 300 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2014

Lésions des oligodendrocytes humains par des cellules immunitaires

Les troubles neurologiques observés chez les personnes atteintes de sclérose en plaques (SP) sont attribuables à une détérioration ou à une déperdition de la myéline et des cellules productrices de cette substance dans le système nerveux central, à savoir les oligodendrocytes. À l'examen des lésions de la myéline, on constate que la détérioration

des oligodendrocytes peut avoir diverses causes. Par l'observation d'oligodendrocytes provenant d'une banque de tissus du SNC adulte humain prélevés chirurgicalement (et non de tissus de personnes atteintes de SP), nous tentons de comprendre comment divers mécanismes parviennent à détériorer les oligodendrocytes. Il se pourrait, par exemple, que les cellules inflammatoires (lymphocytes) présentes dans les lésions de la SP soient à l'origine du processus de détérioration. Notre premier objectif consiste à déterminer le déclencheur de ce processus. Il se pourrait aussi que les oligodendrocytes présents dans les lésions de la SP soient exposés à des déficits métaboliques, c'est-à-dire à une carence en nutriments et en énergie qui devraient provenir de leur environnement. Notre second objectif consiste donc, d'une part, à déterminer les propriétés des oligodendrocytes qui rendent ceux-ci vulnérables ou résistants à de tels déficits et, d'autre part, à élaborer des méthodes de protection de ces cellules. Enfin, nous tenterons de voir si les cellules progénitrices – qui se différencient en oligodendrocytes et sont à l'origine de la remyélinisation – sont sujettes aux mêmes déficits que ceux présentés par les oligodendrocytes, ce qui expliquerait les limites du processus de réparation des tissus dans le contexte de la SP.

Dre Steffany Bennett, Ph. D.

Université d'Ottawa

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 192 365,50 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Régulation par la connexine de la remyélinisation

Pour qu'un traitement contre la sclérose en plaques (SP) donne de bons résultats, il doit non seulement limiter la destruction des cellules du cerveau, mais également favoriser la repopulation cellulaire des tissus lésés. Le recours à des stratégies de remplacement cellulaire est indispensable pour que le deuxième objectif soit atteint. Il est désormais admis que le cerveau des mammifères adultes, que l'on croyait être entièrement constitué de cellules ne pouvant plus se diviser, contient un certain nombre de cellules souches capables de produire des répliques d'elles-mêmes (processus d'autorenouvellement) et de se différencier en cellules cérébrales fonctionnelles. Pour que l'on puisse tirer parti de leur potentiel thérapeutique, il faudrait que les cellules souches puissent survivre dans les tissus lésés, répondre aux signaux de prolifération cellulaire et cesser de se diviser une fois que le nombre normal de cellules est atteint. Notre projet de recherche a pour but d'étudier la réparation des régions fonctionnelles du cerveau chez les personnes atteintes de SP. Plus précisément, en combinant de façon originale des stratégies phytochimiques (chimie des plantes), génétiques (modèles murins de la maladie) et moléculaires, nous nous proposons de démontrer que l'on peut :

- (a) améliorer la régénération de la myéline chez l'adulte en modifiant la façon dont les cellules souches du cerveau communiquent avec leurs voisines;

(b) utiliser des composés découverts dans certaines plantes pour cibler ce type de communication intercellulaire et accélérer le renouvellement des cellules dans les tissus du cerveau.

Dr Tim Kennedy, Ph. D.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 327 812,70 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Régulation par la nétrine des interactions entre l'axone et l'oligodendrocyte : nouveaux mécanismes et nouvelles cibles moléculaires

Nous nous proposons de mettre en évidence et de caractériser une voie de signalisation biologique qui régule la formation et la stabilité de la myéline. Nous avons déjà rapporté que dans le cerveau d'un adulte bien portant, les oligodendrocytes expriment des protéines appelées nétrines. On sait que ces protéines sont absolument indispensables au développement du cerveau. Reste à savoir pourquoi les oligodendrocytes continuent à les produire une fois que le cerveau est mature. En étudiant des cultures cellulaires, nous avons récemment eu la preuve que les nétrines favorisent la croissance des oligodendrocytes et la stabilité des connexions entre les oligodendrocytes et les axones, soit les fibres nerveuses qui assurent la propagation de l'influx chimique dans le système nerveux central. À l'aide de modèles murins, nous avons démontré que les nétrines jouent un rôle essentiel dans la préservation de la myéline dans le cerveau. Nous continuerons de mener des expériences similaires pour déterminer si le même effet se produit dans le cas de diverses protéines appartenant à la famille des nétrines. Une fois que nous aurons mieux compris les mécanismes qui sous-tendent la formation et la préservation de la myéline, notre objectif ultime sera de trouver de nouvelles cibles pour le traitement de la SP, qui favoriseront la remyélinisation des axones.

Dr Rashmi Kothary, Ph. D.

Institut de recherche en santé d'Ottawa

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 360 240 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Mécanismes cellulaires extrinsèques dans la biologie des oligodendrocytes et la myélinisation du SNC – rôle des voies de signalisation de l'intégrine

La sclérose en plaques (SP) est une maladie caractérisée par la détérioration de la gaine des fibres nerveuses (myéline) par le système immunitaire. Elle peut entraîner des troubles de la coordination et une paralysie partielle. La gaine de myéline (tel un roulé à la gelée) est formée par l'oligodendrocyte, qui doit subir de nombreuses transformations avant de pouvoir s'acquitter de sa tâche. Nous tenterons de comprendre les mécanismes moléculaires du processus en question. Nos travaux sont centrés sur les protéines appelées intégrines, présentes à la surface des oligodendrocytes. Ces protéines se révèlent des

médiatrices importantes des signaux émis entre le milieu extracellulaire et la machinerie intracellulaire, signaux qui indiqueront à l'oligodendrocyte le moment où il devra s'enrouler autour de l'axone pour le myéliniser ainsi que la manière dont il devra s'y prendre. La kinase liée aux intégrines (KLI) constitue un élément important dans la cascade de signaux. Notre but est de déterminer le rôle de la KLI dans la myélinisation. Nous ferions ainsi un premier grand pas vers l'élaboration de meilleurs traitements des maladies causées par un mécanisme aberrant, tel celui de la SP.

Dr Wayne Moore, M.D., CM, FRCPC, RCPATH.

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 283 760,40 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Base pathologique de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans le contexte de la sclérose en plaques

Notre étude vise à définir les modifications du cerveau à la source des données des examens d'imagerie par résonance magnétique (IRM) auxquels ont été soumises des personnes atteintes de sclérose en plaques (SP), maladie caractérisée par une détérioration de la couche (myéline) qui entoure les fibres nerveuses (axones) du cerveau et de la moelle épinière. Le recours à l'IRM permet de voir des zones focales de détérioration (plaques) qui montrent une démyélinisation complète et une déperdition partielle d'axones. Certaines régions en périphérie de ces plaques semblent normales sur les clichés d'IRM obtenus lors d'examens habituels. Elles sont désignées sous le nom de « substance blanche d'apparence normale » (SBAN). Toutefois, certaines anomalies sont décelées par des techniques d'IRM sophistiquées et non traditionnelles. D'autres régions apparemment indemnes montrent de subtiles anomalies lors des examens d'IRM habituels. On parle alors d'« anomalies diffuses de la substance blanche » (ADSB). La présence de telles anomalies peut jouer un rôle important dans la progression de la SP. Notre objectif est de caractériser davantage ces ADSB et d'en trouver la cause. Notre étude devrait aboutir à une meilleure compréhension des mécanismes de déperdition de la myéline et des axones dans le contexte de la SP.

Dre Catherine Pallen, Ph. D.

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 275 998,50 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Rôle de la protéine thyrosine phosphatase alpha dans la maturation des oligodendrocytes, la myélinisation et la remyélinisation

La sclérose en plaques (SP) se caractérise par une détérioration de la myéline (gaine protectrice des fibres nerveuses) causée par l'activité du système immunitaire. Or,

l'accumulation des lésions entraîne des dysfonctionnements neurologiques dont des troubles du mouvement. L'un des principaux objectifs de la recherche sur la SP consiste à élaborer des traitements capables de favoriser la réparation de la myéline (remyélinisation) pour renverser ou limiter le processus de détérioration. Mais pour le moment, l'atteinte de cet objectif est entravée par l'insuffisance des connaissances actuelles sur la remyélinisation et sur les similitudes et les différences entre ce processus et le processus normal de myélinisation. Depuis de nombreuses années, nous étudions la PTPa, molécule présente en grande quantité dans le cerveau, et nous avons remarqué que les souris qui ne produisent pas de PTPa ne sécrètent pas non plus de myéline. Nous poursuivons maintenant notre recherche dans l'espoir de déterminer les mécanismes par lesquels la PTPa peut promouvoir la transmission de signaux aux oligodendrocytes pour amener ceux-ci à maturité et les pousser à fabriquer de la myéline. Nous tenterons également de voir, au moyen de modèles expérimentaux de détérioration de la myéline, si la PTPa contribue à la remyélinisation. Nos résultats permettront d'améliorer les connaissances sur les mécanismes moléculaires qui régissent ces processus complexes et pourraient également rehausser les stratégies de conception de traitements contre la SP.

Dr Alan Peterson, Ph. D.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 158 688 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2014

Transgènes exprimant la recombinase Cre ciblés pour le lignage oligodendroglial : une ressource

Les études en cours dans mon laboratoire sont conçues pour déterminer la manière dont les oligodendrocytes régissent la synthèse de la myéline au sein du système nerveux central. Des travaux récents nous ont fourni des informations uniques sur la structure des séquences d'ADN ciblant l'expression des oligodendrocytes à divers stades de maturation. Nous nous proposons maintenant de tirer profit de ces données et d'utiliser les séquences caractérisées pour élaborer de nouveaux outils expérimentaux. Ces outils nous permettront de mieux contrôler les expérimentations dans lesquelles le ciblage génétique est utilisé pour étudier le processus de développement de l'oligodendrocyte et sa capacité de réparer la myéline. Prévoyant que nos outils amélioreront considérablement l'efficacité et les résultats des études actuelles et futures sur la biologie de l'oligodendrocyte, nous veillerons à ce qu'ils soient mis au point rapidement et accessibles à tous les chercheurs.

Dr Stéphane Richard, Ph. D.

Université McGill

Montant : 285 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Rôle des protéines « quaking » dans la physiologie de l'oligodendrocyte et la myélinisation

Notre étude porte sur le rôle des protéines « quaking » dans le processus de myélinisation. Nous avons découvert que l'absence de ces protéines donne lieu à un dérèglement du processus de myélinisation chez la souris. Précédemment, nous avons démontré que les protéines « quaking » influent sur la croissance et la maturation des oligodendrocytes. Ces résultats définissent un nouveau mode de formation des oligodendrocytes. Nous tentons maintenant de mieux comprendre le rôle des protéines « quaking » dans la myélinisation et le maintien de l'intégrité de la gaine de myéline. Vu que ces protéines influent sensiblement sur la maturation des oligodendrocytes, nos travaux pourraient déboucher sur un moyen de reconstituer la gaine de myéline, soit par l'amélioration de l'activité des protéines « quaking ».

Dr Wolfram Tetzlaff, Ph. D.

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 187 241,20 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 30 septembre 2013

Maturation des oligodendrocytes : cible potentielle pour la réparation de la substance blanche

La sclérose en plaques (SP) se caractérise par une démyélinisation des neurones (détérioration de la myéline, la gaine isolante qui enveloppe ces derniers). Or, dans ce cas, la remyélinisation, soit la reconstitution de la gaine de myéline, est insuffisante. On a émis l'hypothèse que c'est l'interruption de la maturation des précurseurs des oligodendrocytes (OPC), lesquels donnent naissance aux cellules qui synthétisent la myéline, qui serait à l'origine de ce ralentissement de la remyélinisation. En fait, ce sont les débris de myéline qui s'accumulent dans les lésions caractéristiques de la SP qui inhibent la maturation des OPC. Les résultats de nos travaux préliminaires ont révélé qu'il était possible de contrer cette inhibition en stimulant une voie de signalisation intercellulaire spécifique. Nous cherchons donc à mieux comprendre cette voie de signalisation en menant une série d'expériences sur des cultures cellulaires et en ayant recours à des modèles animaux reproduisant le cours de la SP. Ces expériences servent à valider le principe selon lequel la stimulation de la voie appropriée favoriserait la réparation de la gaine de myéline et ouvrent donc de nouvelles pistes de recherche pour le traitement de la SP. Notre second objectif s'articule autour de questions soulevées il y a longtemps : la démyélinisation joue-t-elle un rôle direct dans la mort de l'axone (la région du neurone le long de laquelle se propage l'influx nerveux) et quelle est la durée de vie des axones démyélinisés)?

Lauréats des bourses de personnel

Dr Robert Brown

Université McGill

Directeur de recherche : Dr Douglas Arnold

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale
Montant : 39 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Analyse longitudinale de la démyélinisation et de la remyélinisation dans le contexte de la sclérose en plaques

Dr Jeffrey Haines

École de médecine Mount Sinai
Directeur de recherche : Dre Patrizia Casaccia
Type de financement : bourse de recherche postdoctorale
Montant : 39 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Caractérisation et analyse fonctionnelle des progéniteurs oligodendrocytaires prémyélinisants O4(+) du cerveau humain

**Titulaire d'une bourse de recherche postdoctorale décernée dans le cadre d'un partenariat entre le Fonds de la recherche en santé du Québec et la Société canadienne de la SP*

Dre Soo Yuen Leong

Université McGill
Directeur de recherche : Dr Jack Antel
Type de financement : bourse de recherche postdoctorale
Montant : 39 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Caractérisation et analyse fonctionnelle des progéniteurs oligodendrocytaires prémyélinisants O4(+) du cerveau humain

Dr Jason Plemel

Université de Calgary
Directeur de recherche : Dr Wee V. Yong
Type de financement : bourse de recherche postdoctorale
Montant : 39 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014
Protection contre la dégénérescence neurologique par l'induction de la remyélinisation

**Titulaire de la bourse de recherche postdoctorale Donna Joan Oxford de la Société canadienne de la SP*

Dr Simon Zhornitsky

Université de Calgary
Type de financement : bourse de recherche postdoctorale
Montant : 39 000 \$
Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

La quétiapine en tant qu'agent remyélinisant dans le contexte de la sclérose en plaques : étude pilote d'innocuité et de tolérabilité

Jenea Maria Bin

Université McGill

Directeur de recherche : Dr Timothy Kennedy

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} septembre 2013 au 31 août 2014

Détermination du rôle de la nétrine-1 dans le maintien de la structure de la myéline et la remyélinisation

**Titulaire de la bourse de stagiaire de recherche au doctorat William J. McIlroy de la Société canadienne de la SP*

Vahid Hoghooghi

Université de Calgary

Directeur de recherche : Dre Shalina Ousman

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

La cystatine C dans le contexte de la sclérose en plaques : alliée ou ennemie?

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la famille Waugh et la Société canadienne de la SP*

Michael Keough

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dr V. Wee Yong

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Altération du microenvironnement à effet inhibiteur dans le but de promouvoir la maturation des oligodendrocytes et la remyélinisation

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la famille Waugh et la Société canadienne de la SP*

Alexandre Paré

Université Laval

Directeur de recherche : Dr Steve Lacroix

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Premiers impacts de l'IL-1 β sur la migration cellulaire et le développement de l'EAE

Megan Rae Whaley

Université de Calgary

Directeur de recherche : Dr Wee V. Yong

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Interactions entre les cellules T et la microglie et leur impact sur les maladies du système nerveux central

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la famille Waugh et la Société canadienne de la SP*

Camille Juzwik

Université McGill

Directeur de recherche : Dre Alyson Fournier

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche à la maîtrise

Montant : 18 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Influence des cellules immunitaires sur la viabilité, la réparation et la morphologie des neurones dans le contexte de la SP

Cause et facteurs de risque de la SP

En dépit de plusieurs décennies de recherche, la cause de la SP demeure inconnue. Selon diverses sources de données, le mode de vie ainsi que des facteurs environnementaux, génétiques et biologiques contribueraient à l'apparition de la SP. Toutefois, le rôle et la portée de ces éléments n'ont pas encore été élucidés.

La compréhension des déclencheurs de la SP constitue une étape déterminante vers la mise au point d'un remède contre cette maladie complexe et souvent imprévisible. Une telle avancée pourrait également aider à percer le mystère des maladies auto-immunes en général, puisque celles-ci semblent toutes être caractérisées par une hyperactivité du système immunitaire, lequel s'en prend aux tissus de l'organisme hôte.

Cette année, la Société de la SP a approuvé le financement de 18 nouvelles études visant à fournir des réponses à diverses questions, dont les suivantes :

- Quels sont les événements qui précèdent les premiers signes de SP?
- Comment des facteurs liés au mode de vie et à l'environnement peuvent-ils contribuer à l'apparition de la SP?
- Quel est le rôle de la génétique dans le contexte de la SP?
- Qu'est-ce qui rend une personne plus ou moins vulnérable à la SP?

Lauréats des subventions de fonctionnement

Dre Nathalie Arbour, Ph. D.

Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 300 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Rôle du récepteur NKG2D dans le contexte de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SP) est la maladie neurologique la plus répandue chez les jeunes adultes et touche plus de deux millions de personnes dans le monde. En dépit des nombreuses années de recherche, la cause de la SP demeure inconnue. Le système immunitaire protège habituellement l'organisme contre les microbes. Or, chez les personnes atteintes de SP, il présente des dérèglements qui le poussent à se tourner contre des composants du cerveau comme s'il s'agissait d'invasisseurs étrangers. Notre étude vise à cerner les molécules présentes dans le cerveau des personnes atteintes de SP dont se sert le système immunitaire pour attaquer ce dernier. Certains leucocytes ont la capacité de tuer d'autres cellules, et leur présence a été décelée dans le cerveau des patients atteints de SP, là où sont détruits les tissus nerveux. Nous voulons examiner ces cellules dites « tueuses » pour déterminer ce qui accroît leur toxicité pour le cerveau des personnes touchées par la SP. Nous espérons pouvoir cerner de nouvelles molécules et de nouvelles cellules qui pourraient devenir des cibles dans le cadre de traitements contre la sclérose en plaques.

Dre Jennifer Gommerman, Ph. D.

Université de Toronto

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 300 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Microenvironnements favorisant l'activation des cellules B dans le contexte de la sclérose en plaques : la fonction définit la forme

S'il est vrai que nous n'avons pas encore mis au jour les facteurs qui déclenchent la sclérose en plaques (SP), nous savons néanmoins que les cellules immunitaires jouent un rôle prépondérant dans la physiopathologie de cette maladie. La plupart des chercheurs se sont efforcés de comprendre comment certaines cellules immunitaires appelées « lymphocytes T » (ou cellules T) s'attaquent aux neurones chez les personnes atteintes de SP. Mais voilà que les cellules B, des cellules immunitaires dont on n'avait guère tenu compte jusque-là, sont aujourd'hui considérées comme des acteurs de premier plan dans la physiopathologie de la SP. En effet, il a été prouvé que l'ablation de ces cellules avait des effets positifs sur la SP cyclique. Si l'on reconnaît l'importance des cellules B dans la physiopathologie de la SP, on ignore encore dans quelle mesure elles contribuent à l'atteinte neurologique. Nous effectuerons au sein de notre laboratoire une série d'expériences novatrices afin de déterminer exactement le rôle que les cellules B jouent

dans la physiopathologie de la SP. Ces expériences nous permettront en outre de modéliser certains aspects de la SP progressive, notamment l'apparition d'amas de cellules B dans certaines régions du cerveau. Les deux objectifs de notre projet de recherche sont porteurs d'espoir, en ce sens qu'ils visent l'amélioration du traitement de la SP cyclique et de la SP progressive.

Dre Fiona Costello

Université de Calgary

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 199 994,18 \$

Période : du 3 mars 2010 au 31 juillet 2013

Caractérisation du lien qui pourrait exister entre l'insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique (IVCC) et la sclérose en plaques : étude cas-témoins transversale visant à comparer l'évaluation du degré d'occlusion veineuse par échographie et par phlébographie par résonance magnétique à des paramètres structurels et fonctionnels chez des patients atteints de SP

Habituellement, on considère que la sclérose en plaques (SP) est une affection mettant en jeu des cellules immunitaires, qui, après avoir été stimulées par un facteur déclencheur indéterminé, s'attaquent au cerveau et à la moelle épinière. Récemment, des chercheurs ont proposé un nouveau mécanisme physiopathologique à l'origine des lésions caractéristiques de la SP, l'insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique (IVCC), qui remet en question les hypothèses traditionnelles. Selon la théorie de l'IVCC, les veines qui drainent le cerveau sont obstruées. Par conséquent, elles se dilatent et commencent à fuir, et ce sont ces fuites de sang qui provoqueraient une réponse inflammatoire dans le système nerveux central se traduisant par les signes et les symptômes de la SP. Notre étude consiste à comparer minutieusement les systèmes de drainage veineux de personnes atteintes de SP à ceux de témoins en bonne santé à l'aide de techniques d'échographie et d'imagerie par résonance magnétique (IRM) de pointe. Nous déterminerons ainsi s'il y a bel et bien des anomalies du drainage veineux chez les patients atteints de SP, qui sont susceptibles de jouer un rôle dans la physiopathologie de cette maladie. En outre, chez les patients atteints de SP porteurs d'anomalies du drainage veineux, nous évaluerons si la topographie et la gravité des lésions veineuses sont corrélées avec d'autres marqueurs de l'activité de la maladie.

Dr Samuel David, Ph. D.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 279 059,65 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Rôle du dérèglement de l'homéostasie du fer dans le SNC dans la pathogénie de l'EAE et de la sclérose en plaques

Ces derniers temps, les chercheurs se sont beaucoup intéressés aux dépôts de fer observés dans les lésions de SP et à la manière dont ceux-ci pourraient influencer sur la gravité de la maladie. En effet, des données probantes obtenues par IRM portent à croire qu'il y aurait des accumulations de fer dans les lésions cérébrales provoquées par la SP. Cependant, on dispose de peu de données issues d'études effectuées sur des tissus et allant dans ce sens. Autrement dit, on n'a toujours pas de données précises sur le type de cellules dans lesquelles se forment les dépôts de fer ni sur les causes de cette accumulation de fer. Nous nous proposons dans le cadre de notre étude d'examiner ces questions en utilisant des échantillons de tissu cérébral prélevés sur des personnes atteintes de SP et un modèle murin de la SP appelé encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE). En outre, nous avons l'intention d'évaluer les effets d'un chélateur du fer (substance qui se lie au fer et qui permet ainsi son élimination de l'organisme) sur l'évolution de l'EAE. Ces travaux de recherche nous fourniront des données essentielles sur le rôle joué par le fer dans le contexte de la SP.

Dre Eleanor Fish, Ph. D.

Institut général de recherche de Toronto

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 338 295 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Rôle de l'IFN- β dans la pathogénèse de la sclérose en plaques

L'interféron bêta (IFN- β) est efficace contre la SP. Cela dit, on ne connaît pas encore son mécanisme d'action, mais nous tentons de le cerner par l'étude d'un modèle animal de la SP expérimental faisant appel à des souris dépourvues du gène de l'IFN- β . Ces souris ont une vulnérabilité accrue à une maladie semblable à la SP et présentent des taux cérébraux anormalement élevés de certaines cellules immunitaires qui contribuent au mécanisme pathologique de la SP. Notre objectif est de mieux comprendre comment l'IFN- β parvient à réguler la production de ces cellules immunitaires pro-inflammatoires. Des études subventionnées par la Société de la SP nous ont permis de réunir des données préliminaires sur les mécanismes de régulation de ces cellules qui contribuent à prévenir l'apparition ou la progression de la maladie. Nous avons également démontré que les taux d'IFN- β peuvent expliquer les différences observées entre les sexes quant à l'incidence de la maladie : les souris femelles dépourvues d'IFN- β risquent davantage d'être atteintes de la maladie que les mâles dépourvus du même type d'interféron. Nos travaux se poursuivent sur la façon dont l'IFN- β procure une protection contre une maladie semblable à la SP. Par ailleurs, nous essayons de déterminer les événements liés au sexe régis par l'IFN- β . Si nous parvenions à cerner les cibles de l'IFN- β , de nouveaux traitements contre la SP pourraient être élaborés.

Dr Marc Horwitz, Ph. D.

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 341 799,55 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Nouveau mécanisme physiopathologique mettant en cause le virus d'Epstein-Barr

Divers virus ont déjà été mis en cause dans la physiopathologie de la sclérose en plaques (SP). Notamment, plusieurs séries d'observations indiquent que le virus d'Epstein-Barr (VEB) serait un facteur déclencheur de la SP. En effet, des études portant sur les caractéristiques de la maladie au sein des populations ont révélé que le risque de SP est dix fois plus élevé chez les personnes qui ont été infectées par le VEB durant leur enfance que chez les autres et qu'il est vingt fois plus élevé chez celles qui ont eu une mononucléose infectieuse. On a également mis en évidence la présence de cellules infectées par le VEB dans le cerveau de personnes atteintes de SP. Aussi, une barrière formée de cellules et dite hématoencéphalique (BHE) protège le cerveau en empêchant notamment les cellules immunitaires et certaines molécules d'y pénétrer. Or, en cas de lésion, cette barrière peut devenir plus perméable et laisser passer des cellules intervenant dans la réaction inflammatoire caractéristique de la SP, qui s'attaqueront à la myéline. Autrement dit, l'augmentation de la perméabilité de la BHE serait l'une des premières phases de la physiopathologie de la SP. Notre étude vise à établir si le VEB est capable d'infecter les cellules qui forment la BHE et si l'inflammation qui résulte de cette infection fragilise cette barrière à tel point que celle-ci laissera pénétrer dans le cerveau des cellules immunitaires qui prendront la myéline pour cible.

Dr Steve Lacroix, Ph. D.

Université Laval

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 285 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Effets dichotomiques du système de l'IL-1 sur la sclérose en plaques

La plupart des chercheurs sont d'avis que la sclérose en plaques (SP) entraîne la dégradation de la barrière hématoencéphalique (sang-cerveau) et la détérioration des cellules du cerveau et de la moelle épinière par des cellules immunitaires hyperactives qui envahissent le système nerveux central (SNC). Résultat : la gaine (myéline) des fibres nerveuses (axones) est abîmée et les fonctions motrices, sensorielles et autonomes sont altérées. Les données fournies récemment par notre laboratoire montrent que l'interleukine-1 bêta (IL-1 β), petite molécule pro-inflammatoire, constitue un agent clé intervenant dans ce processus. Dans un modèle murin de la SP, la neutralisation de l'IL-1 β prévient l'apparition des symptômes de la SP chez la souris. Toutefois, l'IL-1 β pourrait exercer d'autres effets. Cette hypothèse est avancée dans des comptes rendus d'étude contradictoires sur le rôle de l'IL-1 β dans le processus de remyélinisation. Nous poursuivons trois objectifs principaux : 1) déterminer si le système de l'IL-1 peut avoir des

effets négatifs et positifs sur la SP, 2) comprendre les mécanismes de médiation de ces effets et 3) tenter d'inhiber les effets négatifs de l'IL-1 β sans pour autant contrecarrer les effets positifs de cette molécule.

Dr Alexandre Prat, M.D., Ph. D.

Université de Montréal

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 280 787,13 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Rôle de la Ninjurin-1 dans l'inflammation du SNC

La barrière hématoencéphalique (BHE) empêche les cellules et les molécules circulantes du sang périphérique de s'infiltrer dans le cerveau. Chez les personnes atteintes de sclérose en plaques (SP), cette barrière ne parvient pas à empêcher la pénétration de cellules immunitaires agressives dans le cerveau. Ces cellules seraient à l'origine de la détérioration du tissu cérébral. Notre étude sera centrée sur la BHE intacte et la BHE détériorée ainsi que sur le rôle de cette barrière dans le développement de cellules agressives qui attaquent la myéline et les axones. Nous voulons, d'une part, comprendre les voies de signalisation biologiques favorisant le passage des cellules dendritiques au travers de la BHE saine et, d'autre part, étudier les molécules qui influent sur la survie et la maturation des cellules immunitaires agressives dans le cerveau humain.

Dr Alexandre Prat, M.D., Ph. D.

Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CR-CHUM)

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 431 775 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Expression de l'ALCAM dans la vasculature cérébrale et son rôle dans la neuroinflammation

Les globules blancs (lymphocytes) circulant dans le sang migrent vers les sites d'inflammation où ils combattent l'infection. D'ordinaire, les lymphocytes ne peuvent pas pénétrer dans le cerveau qui est protégé par la barrière hématoencéphalique (BHE, sang-cerveau). Mais dans un contexte de maladies du cerveau, telle la sclérose en plaques (SP), un nombre anormalement élevé de ces cellules traversent aisément cette barrière et s'infiltrer dans le cerveau où elles entraînent la formation de lésions. La pénétration de cellules immunitaires circulantes dans le cerveau dépend de nombreux facteurs, dont l'intervention de molécules spéciales (CAM) qui permettent aux cellules immunitaires d'adhérer à la BHE et d'y pratiquer des brèches. Nous avons cerné l'une de ces molécules, baptisée ALCAM, qui jouerait un rôle crucial dans la migration des cellules immunitaires vers le SNC. C'est pourquoi l'ALCAM constitue une cible attrayante pour d'éventuels traitements de la SP. Notre étude sera centrée sur cette voie nouvellement découverte, empruntée par les cellules immunitaires pour pénétrer dans le cerveau, et sur son rôle dans la formation des lésions de la SP.

Dr Fabio Rossi, Ph. D.

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 284 489,85 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Rôle des monocytes circulants dans la progression de l'EAE

Les lésions tissulaires observées chez les personnes atteintes de sclérose en plaques sont associées à l'arrivée de monocytes circulants (globules blancs) dans le système nerveux central (SNC). Cela dit, la controverse fait rage autour du rôle que ces derniers jouent à ce stade : interviennent-ils directement dans la formation de ces lésions ou pénètrent-ils simplement dans le SNC pour éliminer les débris issus de la démyélinisation? Pour trancher la question, nous allons employer une nouvelle stratégie expérimentale qui consiste à rattacher deux souris par voie chirurgicale de façon à ce que leurs sangs se mêlent. Comme cette méthode permet également de remplacer tous les globules blancs présents dans l'organisme des souris, à l'exception de ceux qui se trouvent déjà dans le SNC, nous serons en mesure de distinguer aisément les nouveaux globules blancs des cellules résidentes, et donc de définir leurs rôles respectifs. En outre, nous chercherons à savoir si l'intensification des fuites de sang dans les vaisseaux observée avant l'apparition des premiers symptômes patents de la SP détermine où et à quel moment les cellules immunitaires circulantes peuvent s'infiltrer dans le SNC.

Dr Carlos Torres

Institut de recherche de L'Hôpital d'Ottawa

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 102 866 \$

Période : du 1^{er} juillet 2010 au 28 février 2013

Insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique et sclérose en plaques

D'aucuns ont émis l'hypothèse que l'insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique, qui se caractérise par un rétrécissement anormal de certaines veines, favoriserait l'accumulation de dépôts de fer dans le système nerveux central (SNC), lesquels seraient à l'origine de la sclérose en plaques (SP). Nous nous proposons de vérifier à l'aide de puissantes techniques d'imagerie s'il existe réellement des différences entre les patients atteints de SP et des témoins en bonne santé quant à l'anatomie du système veineux et à l'accumulation de fer dans le SNC. Nous chercherons également à déterminer s'il y a un lien entre la sténose de certaines veines et les taux de fer dans le cerveau.

Dr Anthony Traboulsee

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 200 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2010 au 30 décembre 2013

Étude sur l'insuffisance veineuse dans le cas de la sclérose en plaques

Nous nous proposons de déterminer objectivement si l'insuffisance veineuse céphalorachidienne chronique s'observe nettement plus souvent chez les personnes atteintes de sclérose en plaques (SP) que chez des membres de leur famille servant de témoins qui sont fortement prédisposés à la SP (p. ex. vraie jumelle d'une patiente atteinte de SP) et chez des témoins en bonne santé. La stratégie originale qui consiste à former un groupe de témoins avec des membres de la famille des patients atteints de SP devrait nous permettre de mieux comprendre le rôle que pourrait jouer l'IVCC dans l'apparition de la SP. Nous utiliserons la phlébographie cathéter comme examen de référence pour l'évaluation des anomalies de la structure du système veineux et comparerons les résultats obtenus à ceux de la phlébographie par résonance magnétique et de l'échographie, qui pourraient un jour servir d'examen de dépistage.

Dr Luc Vallières, Ph. D.

Université Laval

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 285 000 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Mécanisme à l'origine du recrutement des leucocytes à la barrière hématoencéphalique

La sclérose en plaques (SP) est une maladie sur laquelle peuvent influencer des facteurs environnementaux, telle la présence de microbes et de leurs toxines. Nous cherchons à comprendre l'effet des agents microbiens sur la circulation des leucocytes (globules blancs) au sein du système nerveux. Notre étude porte sur le mécanisme d'action de l'anatoxine coquelucheuse (toxine généralement utilisée pour provoquer chez la souris l'apparition de symptômes semblables à ceux de la SP). Nous vérifierons ainsi l'hypothèse selon laquelle l'anatoxine coquelucheuse déclencherait le processus inflammatoire. Nos travaux devraient aider à mieux comprendre l'influence que peuvent avoir des agents microbiens sur l'évolution de la SP et à trouver une cible thérapeutique potentielle.

Dre Christina Wolfson, Ph. D.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 188 891,35 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Étude sur la population des facteurs de risque de la sclérose en plaques : contribution du Canada à une étude internationale

La cause de la sclérose en plaques (SP) nous échappe toujours, malgré plus d'une centaine d'années de recherche. Nous avons toutefois dans notre mire des facteurs de risque intéressants tels que certains agents infectieux, le tabagisme et une carence en vitamine D

due à un apport alimentaire insuffisant en cette vitamine et à une sous-exposition au soleil. Cela dit, les études effectuées jusqu'ici n'ont pas été suffisamment vastes pour révéler les interactions de ces facteurs de risque potentiels. Or, une étude de grande envergure sur ces interactions est actuellement menée par une équipe de chercheurs de l'Europe et du Canada auprès de participants de cinq pays, présentant des facteurs de risque de SP différents. L'étude cas témoins internationale sur les facteurs environnementaux de la sclérose en plaques (EnvIMS) a été lancée en Norvège, en Italie, en Suède et en Serbie. Notre étude constitue la participation du Canada à cette recherche effectuée dans cinq pays. Fait important à souligner, tous les chercheurs appliquent la même méthodologie et utilisent le même questionnaire pour collecter de l'information sur les infections contractées durant l'enfance, le tabagisme et l'apport en vitamine D provenant du régime alimentaire et de l'exposition au soleil. Le questionnaire a été adapté de sorte que les variables culturelles puissent être prises en compte et que les questions sur les sources alimentaires de vitamine D soient appropriées pour chaque pays. Cette étude cas témoins est la plus vaste jamais entreprise sur les facteurs de risque de la SP.

Lauréats des bourses de personnel

Dre Stefanie Black

Université de Calgary

Directeur de recherche : Dr Gerald Zamponi

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Rôle du récepteur du N-méthyl-D-aspartate dans le modèle de démyélinisation induit par la cuprizone

Dre Olga Rojas

Université de Toronto

Directeur de recherche : Dre Jennifer Gommerman

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Évaluation de fonctions nouvellement découvertes de la cellule B effectrice dans le contexte de l'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE) et de la sclérose en plaques

Dr Kenrick Vassall

Université de Guelph

Directeur de recherche : Dr George Harauz

Type de financement : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Analyse des transitions conformationnelles de la protéine basique de la myéline

Élodie Brison

INRS-Institut Armand-Frappier

Directeur de recherche : Dr Pierre Talbot

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

D'une maladie respiratoire à une incapacité apparentée à celles de la SP : importance de la protéine de spicule dans le coronavirus respiratoire humain OC43

Brian Lut Meng Cheng

Université de Chicago

Directeur de recherche : Dr Raymond Roos

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Pathogénèse d'une maladie démyélinisante du SNC induit par le virus de Theiler

Miguel De Avila

Université de Guelph

Directeur de recherche : Dr George Harauz

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Interactions entre la protéine basique de la myéline et les domaines SH3

Omar de Faria

Université McGill

Directeur de recherche : Dr Timothy Kennedy

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Rôle de la nétrine-1 dans le maintien de la structure de la myéline et dans la résistance à l'inflammation du SNC

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la famille Waugh et la Société canadienne de la SP*

Mohammed Karim

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dr Paul Gustafson

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Interférence de séries causales avec les données observationnelles sur la sclérose en plaques

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la Banque Nationale Groupe financier et la Société canadienne de la SP*

Joshua Lee

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dre Dessa Sadovnick

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

La sclérose en plaques chez les personnes d'origine asiatique : déterminants génétiques et environnementaux de la variabilité du profil clinique et du profil de vulnérabilité

Lindsay Madeleine Petley-Ragan

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dre Vanessa Auld

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Rôle de la basigine dans la survie des cellules gliales et le maintien du processus d'enroulement des membranes de ces cellules

Natalia Pikor

Université de Toronto

Directeur de recherche : Dre Jennifer Gommerman

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Analyse de la fonction immunitaire et des mutations génétiques dans les cas d'EAE chronique comparés aux cas d'EAE rémittente

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre les sociétés membres du Groupe Brandt et la Société canadienne de la SP.*

Neda Razaz Rahmati

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dre Helen Tremlett

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Enfants d'un parent atteint de SP : impact de la maladie chronique du parent sur les stades précoces du développement de l'enfant

Hanane Touil

Institut neurologique de Montréal

Directeur de recherche : Dr Amit Bar-Or

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Impact des cellules gliales humaines sur les cellules B et ses conséquences sur l'inflammation compartimentée du SNC dans le contexte de la sclérose en plaques

Monan Angela Zhang

Université de Toronto

Directeur de recherche : Dre Shannon Dunn

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Comprendre les différences entre les sexes observées dans un contexte de sclérose en plaques : rôle sexuellement dimorphique des récepteurs activés par les proliférateurs des peroxyosomes (PPAR-alpha) dans l'atténuation de la réponse pathogène de la cellule T auxiliaire 1 (Th1) chez l'humain et chez la souris

Fei Zhao

Université de Toronto

Directeur de recherche : Dre Shannon Dunn

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Rôle du PPAR-delta dans la limitation de l'action des cellules T facilitatrices pathogènes dans le contexte de l'EAE

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre le Groupe Co-operators et la Société canadienne de la SP*

Paulina Drohomysky

Université de Toronto

Directeur de recherche : Dre Shannon Dunn

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche à la maîtrise

Montant : 18 000 \$

Évaluation du rôle du récepteur delta activé par les proliférateurs de peroxyosomes (PPARd) dans la réponse microgliale des souris atteintes de l'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE)

Prise en charge des symptômes et qualité de vie

La sclérose en plaques pose de nombreux défis à la personne qui en est atteinte ainsi qu'à ses proches, à savoir sa famille et ses amis. Cette maladie se manifeste souvent par des symptômes tels qu'une réduction de la mobilité, des troubles cognitifs, la fatigue, la dépression et des problèmes d'apprentissage, chacun de ces symptômes pouvant être léger ou très invalidant. Depuis un certain nombre d'années, la mise au point de méthodes révolutionnaires de prise en charge de ces symptômes figure à l'avant-scène de la recherche en SP. Chercheurs et cliniciens continuent de collaborer en vue d'améliorer la prise en charge des symptômes de la SP, contribuant ainsi à rehausser la qualité de vie des personnes atteintes de cette maladie.

Cette année, la Société de la SP a reçu un nombre record de demandes de subvention relatives à des sujets de recherche ne relevant pas de domaines scientifiques de base, comme la prise en charge des symptômes, la qualité de vie, les caractéristiques de la maladie parmi la population ainsi que les conséquences du mode de vie sur les aspects cliniques de la SP.

Lauréats des subventions de fonctionnement

Dre Marcia Finlayson

Université Queen's

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 284 832 \$

Période : du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2016

Étude longitudinale et multiméthodes de la transition des personnes atteintes de sclérose en plaques vers un centre d'accueil

La sclérose en plaques (SP) est une maladie neurologique chronique et progressive qui limite considérablement la capacité de la plupart des personnes qui en sont atteintes à vaquer à leurs occupations quotidiennes. Lorsque les proches de celles-ci ne sont pas en mesure de prendre la relève, il faut parfois envisager l'hospitalisation dans un centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD). Comme les personnes atteintes de SP ne veulent pas vivre dans un CHSLD, nous devons déterminer quels facteurs sont susceptibles de mener à leur admission dans ce type d'établissement et comment ils évoluent avec le temps. Ces éléments d'information permettront d'établir des programmes et des politiques destinés à prévenir ou à retarder l'hospitalisation des personnes atteintes de SP en CHSLD. Dans le cadre de notre projet, nous puiserons les données nécessaires à l'étude des divers facteurs qui méritent d'être examinés (notamment âge, sexe, situation socio-économique, utilisation des services de santé, santé des proches) dans trois sources :

(1) un entrepôt de données sur l'utilisation des ressources de santé par la population générale unique en son genre, (2) des entrevues avec des experts des CHSLD, et (3) des groupes de discussion formés de personnes atteintes de SP et de leurs proches. Tous les éléments d'information recueillis fourniront des pistes intéressantes pour les prises de décision à l'échelle réglementaire et à l'échelle individuelle.

Dre Michelle Driedger, Ph. D.

Université du Manitoba

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 279 700,55 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Améliorer le processus décisionnel lié aux politiques en matière de santé dans les situations d'incertitude : étude de cas relative au traitement endovasculaire contre la sclérose en plaques

Les décideurs des politiques en matière de santé doivent souvent agir dans des contextes d'incertitude. Ainsi, la controverse suscitée par l'hypothèse d'un lien entre la SP et l'IVCC et par le traitement « Libération » proposé aux personnes atteintes de sclérose en plaques (SP) nous offre l'occasion de nous pencher sur l'élaboration de politiques en matière de santé dans de telles circonstances. Les données scientifiques sur lesquelles est fondée l'hypothèse du lien entre la SP et l'IVCC, de même que l'efficacité et l'innocuité du traitement « Libération », demeurent incertaines, alors que les décideurs sont soumis à la pression exercée par les demandes incessantes des patients, alimentées par la couverture médiatique et l'abondance des échanges dans les médias sociaux comme Facebook et Twitter. Les quatre objectifs que nous nous sommes fixés sont les suivants : (1) déterminer les types et les sources d'incertitude avec lesquels les décideurs de politiques en matière de santé doivent composer, (2) définir l'impact du climat d'incertitude sur le processus décisionnel, (3) relever des stratégies qui aideront les décideurs à gérer et à restreindre l'incertitude et (4) concevoir un outil de mesure de l'incertitude. Ces objectifs seront poursuivis à l'aide des quatre méthodes suivantes : (1) analyse de la couverture journalistique et des propos échangés dans les médias sociaux, (2) entrevues avec des décideurs et des cliniciens, (3) discussions avec des groupes de personnes atteintes de SP et (4) élaboration de tests. Notre recherche permettra de combler une importante lacune au sein de la collectivité de la SP, de mieux comprendre le phénomène de l'incertitude du point de vue scientifique et d'élaborer des outils pratiques qui aideront les décideurs à prendre de meilleures décisions au sujet de la SP.

**Titulaire d'une bourse décernée dans le cadre d'un partenariat entre le Conseil manitobain de la recherche en matière de santé et la Société canadienne de la SP*

Dr Anthony Feinstein, MPhil, Ph. D., MRPsych, FRCPC

Centre des sciences de la santé Sunnybrook

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 134 929,50 \$

Période : du 1^{er} avril 2010 au 30 octobre 2013

Dépistage des dysfonctionnements cognitifs dans le cas de la SP : évaluation d'une batterie de tests automatisés

La sclérose en plaques (SP) entraîne des troubles cognitifs chez plus de la moitié des personnes atteintes de cette maladie. Pour que ce genre de troubles puisse être évalué, les patients devraient avoir accès à un neuropsychologue. Or, il n'y a qu'un petit nombre de ces spécialistes à l'œuvre auprès des personnes atteintes de SP. Par conséquent, de nombreux patients ne peuvent bénéficier de leurs services. Nos travaux de recherche ont pour but de remédier à ce problème par la mise au point d'une batterie de tests cognitifs assistés par ordinateur. Ces tests simples peuvent être effectués par le personnel infirmier, un ergothérapeute ou un assistant de recherche affilié à une clinique. Notre étude vise à montrer que ces tests donnent des résultats semblables à ceux qui sont administrés par les neuropsychologues. Si nous atteignons notre but, l'accès de la collectivité de la SP à des tests cognitifs sera de beaucoup étendu, ce qui favorisera l'amélioration de la qualité des soins dispensés aux patients.

Dr Anthony Feinstein, MPhil, Ph. D., MRPsych, FRCPC

Centre des sciences de la santé Sunnybrook

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 126 210,83 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Sclérose en plaques et effets du cannabis sur la vitesse de traitement de l'information : étude par IRMf

De 40 à 60 p. 100 des patients atteints de sclérose en plaques (SP) ont des troubles cognitifs. Ils ont généralement plus de difficultés que les autres à exercer leurs activités professionnelles, à s'adonner à leurs loisirs et à entretenir des relations interpersonnelles. Selon des études faisant appel à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), le déficit cognitif observé chez les patients atteints de SP serait lié aux anomalies structurales décelées dans leur cerveau. Qui plus est, selon des études par IRM fonctionnelle (IRMf), le nombre de régions fonctionnelles du cerveau qui sont activées chez les patients atteints de SP pour l'exécution de tâches sollicitant la fonction cognitive est supérieur à la normale. On suppose que c'est de cette façon que le cerveau parvient à compenser le déficit lié aux anomalies structurales. Les patients atteints de SP consomment du cannabis pour différentes raisons; le plus souvent, c'est pour atténuer la douleur et la spasticité. Nos travaux antérieurs ont permis de déceler chez certains patients qui fument du cannabis un déficit cognitif additionnel, soit un ralentissement du traitement de l'information, qui a été mesuré à l'aide du test de substitution SDMT (Symbol-Digit-Modality Test). Notre objectif est d'explorer de quelle façon l'inhalation de cannabis peut agir sur la fonction cognitive des patients et l'activation des régions fonctionnelles de leur cerveau (évaluée par IRMf) pendant qu'ils passent le SDMT. En fait, notre étude vise à établir dans quelle mesure l'inhalation de cannabis modifie le mécanisme d'activation compensatoire observé chez les patients atteints de SP, si tant est qu'elle ait un effet quelconque sur ce mécanisme, et à caractériser le lien qui pourrait exister entre les effets négatifs présumés du cannabis et la

fonction cérébrale. Il est dans l'intérêt des patients et des professionnels de la santé de connaître tous les effets positifs et négatifs du cannabis, afin qu'ils puissent prendre des décisions éclairées en ce qui concerne la prise en charge des symptômes de SP.

Dr Bradley Kerr, Ph. D.

Université de l'Alberta

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 236 092,10 \$

Période : du 1^{er} avril 2011 au 31 mars 2014

Étude des mécanismes sous-jacents à la douleur neuropathique chez les personnes atteintes de sclérose en plaques

La douleur chronique influe grandement sur la qualité de vie des personnes atteintes de sclérose en plaques (SP). Or, le type de douleur le plus répandu et le plus difficile à traiter chez les personnes atteintes de SP est la douleur « neuropathique », causée par une blessure ou une maladie du système nerveux central. Malheureusement, les médicaments capables de la soulager sont très rares, étant donné qu'on sait fort peu de choses sur les causes sous-jacentes de ce type de douleur. Certaines protéines qui transportent le glutamate contribuent de manière importante à maîtriser le signal de la douleur dans le système nerveux central. Ma recherche consiste à vérifier l'hypothèse selon laquelle la douleur neuropathique serait due à un dérèglement de la fonction des transporteurs du glutamate. À l'aide d'un modèle murin (souris) de SP, nous repérerons les régions du cerveau et de la moelle épinière où les transporteurs du glutamate sont altérés.

Puis nous étudierons la réponse des cellules de ces régions aux stimuli tant douloureux que non douloureux, dans le but de mieux comprendre les effets de la maladie sur les réponses des cellules à la stimulation sensitive. Nous tenterons ensuite de voir si un médicament capable de rétablir la fonction des transporteurs du glutamate peut prévenir la douleur neuropathique. Enfin, nous examinerons l'effet sur la douleur neuropathique d'un traitement clinique visant à réduire l'inflammation et l'impact de ce dernier sur les transporteurs du glutamate chez des modèles animaux de SP.

Dre Ruth Ann Marrie, M.D., Ph. D.

Université du Manitoba

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 155 593,55 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Impact de la comorbidité et des tendances séculaires sur les hospitalisations et la mortalité dans le contexte de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SP) touche 70 000 Canadiens dont un grand nombre sont aux prises avec d'autres maladies (maladies concomitantes) et envisagent la possibilité d'une diminution de leur espérance de vie. Nous ne connaissons pas bien les liens entre la

sclérose en plaques et les maladies concomitantes. À long terme, notre étude vise à faire la lumière sur les interactions entre la SP et les maladies concomitantes afin de contribuer à réduire la morbidité et la mortalité que pourrait entraîner la présence de plusieurs maladies chez les personnes atteintes de SP. Dans ce but, nous comparerons les taux d'hospitalisations et de survie de ces personnes à ceux de la population en général et mesurerons la fréquence et les raisons de ces hospitalisations ainsi que les causes de décès chez les personnes touchées par la SP. Nous nous intéresserons également à l'évolution dans le temps 1) des taux d'hospitalisations et de survie et 2) de l'impact des maladies concomitantes sur ces deux paramètres. Notre analyse sera basée sur les réclamations soumises aux instances administratives du ministère de la Santé de la province. Les données qui ressortiront de notre étude permettront aux cliniciens de donner l'heure juste aux patients quant au pronostic de la SP et aideront les décideurs dans l'élaboration de politiques en matière de santé. En outre, elles contribueront grandement à déterminer quelles sont les maladies concomitantes qui ont le plus d'impact sur les taux d'hospitalisations et de survie des personnes atteintes de SP, de sorte que nous puissions trouver des moyens d'atténuer cet impact.

Dr Neil Rector, Ph. D, C.Psych.

Institut de recherche Sunnybrook

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 263 305,30 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Étude comparative à répartition aléatoire sur les bienfaits supplétifs de la thérapie cognitivo-comportementale et de l'exercice dans le traitement de la dépression et des troubles cognitifs chez les personnes atteintes de sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SP) n'a pas que des répercussions physiques. En effet, la moitié au moins des personnes atteintes de SP présentent des troubles dépressifs et des troubles cognitifs au cours de leur maladie. Alors que des troubles cognitifs peuvent se manifester en l'absence de dépression, celle-ci, par contre, peut aggraver un dysfonctionnement cognitif. Cela dit, on ignore toujours si le traitement de la dépression peut atténuer les troubles cognitifs. Cette question est au cœur de nos travaux. Certaines études ont montré que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), qui n'entraîne aucun effet secondaire, était tout aussi efficace contre la dépression qu'un antidépresseur. D'autres travaux ont révélé que l'exercice était bénéfique dans le traitement des troubles de l'humeur et des troubles cognitifs. Nous nous proposons donc d'évaluer d'abord la TCC, ensuite l'exercice, puis la TCC combinée à l'exercice quant à leurs effets sur la dépression et les troubles neuropsychologiques chez les personnes atteintes de SP comparativement à un groupe témoin (en attente de traitement). Bien que nous nous attendions à ce que tous les types de traitements actifs soient efficaces contre la dépression et les troubles cognitifs, nous croyons que l'efficacité du programme combiné (TCC-exercice) sera supérieure à toute intervention qui ne ferait appel qu'à une seule méthode de traitement.

Dre Daria Trojan, M.D., MSc, B.A.

Université McGill

Type de financement : subvention de fonctionnement

Montant : 284 712,15 \$

Période : du 1^{er} avril 2012 au 31 mars 2015

Essai clinique comparatif à répartition aléatoire du traitement de l'apnée du sommeil par la ventilation en pression positive continue dans le contexte de la sclérose en plaques

Lors d'une étude récente subventionnée par la Société canadienne de la SP, nous avons pu établir que l'apnée obstructive du sommeil (AOS) était le trouble du sommeil le plus répandu chez les personnes atteintes de sclérose en plaques (SP). Selon nos observations, ce trouble est associé à une augmentation du niveau de fatigue chez ces personnes. Les données préliminaires obtenues auprès des participants à notre étude montrent que le traitement des troubles du sommeil (et surtout de l'AOS) peut atténuer sensiblement la fatigue et d'autres symptômes chez certaines personnes touchées par la SP. Il nous faut donc évaluer l'effet du traitement de AOS dans le cadre d'une étude scientifique rigoureuse afin de nous assurer que ce traitement est efficace contre la fatigue et d'autres symptômes. La meilleure thérapie pour contrer l'apnée du sommeil dans la population en général est la ventilation en pression positive continue (VPPC). Ce traitement a été bien toléré par la plupart de nos patients atteints de SP qui l'ont essayé. Notre étude clinique comparative et à répartition aléatoire met à contribution des personnes atteintes de SP présentant une AOS. Elle consiste à évaluer les effets d'un traitement de six mois par VPPC sur diverses variables, notamment la fatigue, la qualité du sommeil, la somnolence, la douleur, l'incapacité et la qualité de vie.

Lauréats des bourses de personnel

Dre Sura Alwan

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dre Dessa Sadovnick

Type de recherche : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Registre des grossesses des femmes atteintes de SP en Amérique du Nord

Lindsay Berrigan

Université de Dalhousie

Directeur de recherche : Dr John Fisk

Type de recherche : bourse de recherche postdoctorale

Montant : 39 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Impact de la maladie mentale sur la fonction cognitive et les résultats cliniques des personnes atteintes de sclérose en plaques

** Titulaire de la bourse de recherche postdoctorale Jordan James Pickell de la Société canadienne de la SP*

Nadine Akbar

Hôpital pour enfants malades

Directeur de recherche : Dre Brenda Banwell

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Mise en corrélation d'images obtenues par IRMf avec des troubles cognitifs dans le contexte de la sclérose en plaques pédiatrique

Karissa Canning

McMaster University

Directeur de recherche : Dre Audrey Hicks

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} septembre 2013 au 31 août 2014

Efficacité des directives fondées sur des données probantes en matière d'activité physique chez les adultes atteints de sclérose en plaques

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre les sociétés membres du Groupe Brandt et la Société canadienne de la sclérose en plaques.*

Liam Potter

Université de l'Alberta

Directeur de recherche : Dr Bradley Kerr

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Douleur et activation cellulaire dans le contexte de l'encéphalite allergique expérimentale

**Titulaire d'une bourse de stagiaire de recherche au doctorat décernée dans le cadre d'un partenariat entre la famille Waugh et la Société canadienne de la SP*

Bravina Kuni

Université York

Directeur de recherche : Dre Christine Till

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche au doctorat

Montant : 20 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Entraînement de la mémoire opérationnelle de personnes ayant reçu un diagnostic de sclérose en plaques durant l'enfance : effets sur divers aspects de la fonction cognitive

Kyla Anne McKay

Université de la Colombie-Britannique

Directeur de recherche : Dre Helen Tremlett

Type de financement : bourse de stagiaire de recherche à la maîtrise

Montant : 18 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2014

Vieillir avec la sclérose en plaques – Étude de comorbidité axée sur les troubles de l'humeur et mesure du degré d'association de ces troubles aux médicaments modificateurs de l'évolution de la SP

**Titulaire de la bourse de stagiaire de recherche à la maîtrise Alistair Fraser de la Société canadienne de la SP*

Bourse de perfectionnement Donald Paty

En plus de financer des travaux de recherche innovateurs sur la sclérose en plaques, la Société de la SP soutient également de jeunes professeurs en leur offrant une bourse salariale. La bourse de perfectionnement Donald Paty est destinée à des chercheurs qui détiennent un poste de professeur au sein d'une université canadienne et sont titulaires d'une subvention de fonctionnement provenant de la Société canadienne de la SP ou d'un autre organisme subventionnaire.

Lauréats

Dre Shannon Dunn

Réseau universitaire de la santé

Montant : 150 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2011 au 30 juin 2014

Dr Bradley Kerr

Université de l'Alberta

Montant : 150 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2012 au 30 juin 2015

Dre Ruth Ann Marrie

Université du Manitoba

Montant : 150 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2016

Dre Shalina Ousman

Université de Calgary

Montant : 150 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2012 au 30 juin 2015

Dre Jacqueline Quandt

Université de la Colombie-Britannique

Montant : 150 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2016**Dre Helen Tremlett**

Université de la Colombie-Britannique

Montant : 150 000 \$

Période : du 1^{er} juillet 2010 au 30 juin 2013

Subventions de recherche coopérative de la Fondation pour la recherche scientifique sur la SP

En raison de la complexité de la SP, la recherche consacrée à cette maladie nécessite la collaboration de chercheurs qui sont issus d'une grande diversité de disciplines, qui ont des compétences scientifiques des plus variées et qui, bien entendu, sont à l'œuvre dans différents lieux. Pour répondre à cet impératif, la Fondation pour la recherche scientifique sur la sclérose en plaques (FRSSP) finance de vastes études coopératives multicentriques destinées à favoriser des avancées majeures dans le domaine de la sclérose en plaques.

Lauréats**Dre Brenda Banwell, M.D., Hôpital pour enfants
malades****Dr Amit Bar-Or, M.D., Institut neurologique de Montréal****Dre Dessa Sadovnick, Ph. D., Université de la Colombie-
Britannique****Dr Douglas Arnold, M.D., Institut neurologique de Montréal****Dre Ruth Ann Marrie, M.D., Ph. D., Université du Manitoba**

Montant : 4 300 000 \$

**Étude prospective sur les caractéristiques des jeunes Canadiens présentant un
syndrome démyélinisant acquis, du point de vue de l'épidémiologie clinique, de la
pathobiologie et de la neuro-imagerie**

Les maladies démyélinisantes du système nerveux sont des maladies sérieuses qui frappent de plus en plus d'enfants et d'adolescents. Les symptômes résultant de la démyélinisation (détérioration de la myéline) comprennent des troubles visuels, des troubles locomoteurs, de l'engourdissement, des troubles de l'équilibre, voire le coma. Certains enfants se rétablissent complètement après un premier épisode de démyélinisation, alors que

d'autres subissent des poussées répétées, typiques de la maladie chronique qu'est la sclérose en plaques (SP).

Nos travaux ont plusieurs buts : approfondir les connaissances sur les symptômes de démyélinisation chez l'enfant, déterminer l'aspect de la démyélinisation cérébrale grâce à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), explorer l'influence des gènes (qui renferment certaines instructions et sont présents dans chaque cellule) sur le risque de maladie démyélinisante et comprendre les raisons de l'attaque du cerveau et de la moelle épinière par les cellules immunitaires (censées combattre l'infection).

Vingt-trois centres de recherche du Canada participent à cette étude ouverte à tous les enfants du pays qui vivent un épisode de démyélinisation. Les jeunes participants font l'objet d'un suivi rigoureux pouvant durer jusqu'à huit ans et dont le but est d'identifier les enfants qui subissent plusieurs épisodes de troubles neurologiques, confirmant le diagnostic de SP, et d'évaluer ceux qui se rétablissent complètement. Tous les enfants, de même que des membres de leur famille, sont invités à décrire les effets de la maladie démyélinisante sur leur qualité de vie, de sorte qu'on puisse mieux comprendre les répercussions de ce type d'affection sur la santé des jeunes. Enfin, étant donné que la démyélinisation chez l'enfant survient à une période où le cerveau est en voie de développement et durant les années clés du cheminement scolaire, nous évaluerons également l'impact de la démyélinisation sur l'apprentissage.

En comparant les caractéristiques des enfants qui reçoivent un diagnostic de SP à celles des enfants qui se rétablissent complètement, nous espérons recueillir d'importantes informations sur les causes de la SP. Par ailleurs, la capacité d'identifier les patients vulnérables à la SP permettra non seulement d'instituer un traitement précoce qui pourra freiner les poussées, mais aussi d'envisager des moyens de réduire ce risque.

Dr Mark Freedman, M.D., Institut de recherche de L'Hôpital d'Ottawa

Dr Harold Atkins, M.D., Institut de recherche de L'Hôpital d'Ottawa

Montant : 2 419 701 \$

Résultats à long terme d'un traitement immunoablatif et d'une greffe de moelle osseuse autologue dans les cas de SP au pronostic sombre

En 2000, la Fondation pour la recherche scientifique sur la SP subventionnait une étude multicentrique intitulée « Targeting Multiple Sclerosis as an Autoimmune Disease with Intensive Immunoablative Therapy and Immunological Reconstitution » (Traitement immunoablatif et reconstitution immunitaire : cibles thérapeutiques potentielles pour la maladie auto-immune qu'est la sclérose en plaques) visant à évaluer l'efficacité de la greffe de moelle osseuse (GMO) pour stopper la SP. L'étude comprenait initialement 25 personnes présentant une forme de SP à évolution rapide, qui risquaient de devenir très handicapées. Vingt-quatre d'entre elles ont été soumises à une GMO. Deux autres participants présentant une forme analogue de SP, mais ne souhaitant pas recevoir de GMO, formaient le groupe témoin. Le recrutement pour cette

étude a commencé en octobre 2000, et la première greffe a été réalisée en octobre 2001. La période de suivi des patients varie d'un mois à huit ans.

À ce jour, les patients soumis à une GMO n'ont subi aucune poussée, et leurs clichés d'IRM ne montrent aucune nouvelle lésion active de SP. Soulignons qu'un rétablissement fonctionnel inattendu a été observé chez plusieurs d'entre eux et qu'aucun n'a pris de médicament modificateur de l'évolution de la SP.

Afin de voir si le traitement pourra empêcher la progression de la SP à long terme, les chercheurs doivent effectuer un suivi prolongé. Par ailleurs, ces derniers ont annexé à leurs travaux un certain nombre de nouveaux projets, notamment des études en IRM et l'évaluation de la vision et de la fonction cognitive, dans le but de mieux comprendre les mécanismes du rétablissement observé au cours de la première étude. Toutes les personnes atteintes de SP ayant subi une GMO peuvent participer à ces travaux. Les chercheurs ont prévu de mener des études cliniques, immunologiques et en IRM approfondies auprès des participants, de 2007 à 2012.

Dre Luanne Metz, M.D.

Université de Calgary

Montant : 4 047 255 \$

Étude aléatoire, à double insu, comparative avec placebo, de phase III sur la minocycline dans le syndrome clinique isolé (SCI)

La minocycline est prometteuse en tant que traitement potentiel contre la SP. Les conclusions d'une étude menée récemment au Canada sur la minocycline combinée au Copaxone donnent à penser que cette association médicamenteuse peut être bénéfique et que la poursuite de la recherche dans ce domaine serait justifiée. Notre étude clinique aléatoire à double insu, comparative avec placebo, vise à déterminer si la minocycline, administrée par voie orale à une dose de 100 mg deux fois par jour, peut réduire la proportion des participants ayant subi un syndrome clinique isolé (SCI) qui finissent par présenter une forme de SP.

Malgré l'apparition d'un épisode neurologique évocateur de la SP, il arrive parfois que les données ne soient pas suffisantes pour justifier un diagnostic ferme de sclérose en plaques, même si le neurologue ne trouve aucune autre explication aux symptômes du patient. On parlera alors de SP possible ou probable. L'ensemble de signes et de symptômes observés durant cette période est appelé « syndrome clinique isolé » (SCI). On qualifie ce syndrome d'« isolé » parce que le patient n'a subi qu'un épisode neurologique au lieu d'épisodes répétés comme dans le cas de la SP.

Cet essai clinique comparatif avec placebo (ou simulation du traitement), de phase III, permettra d'évaluer la capacité de la minocycline à prévenir ou à retarder la poursuite de l'activité pathologique de la SP chez les personnes soupçonnées d'être atteintes de cette maladie. Les travaux rattachés à cette étude se déroulent un peu partout dans le pays, soit aux cliniques de SP situées aux endroits suivants : Vancouver, Burnaby, Edmonton,

Toronto-Sunnybrook, London, Kingston, Ottawa, Montréal, Québec, Greenfield Park et Halifax.

Dr Peter Stys, M.D., Université de Calgary

Jeroen Geurts, Ph. D., Centre médical universitaire VU

Jan Van Minnen, Ph. D., Université de Calgary

Serge Rivest, Ph. D., Université Laval

Dr Wayne Moore, M.D., CM, FRCPC, RCPATH., Université de Colombie-Britannique

Dr V. Wee Yong, Ph. D., Université de Calgary

Montant : 3 800 000 \$

Pathobiologie de la SP : interactions complexes entre la dégénérescence et l'inflammation

La sclérose en plaques (SP) est une maladie chronique caractérisée par l'inflammation et la dégénérescence cérébrales. Alors que nous ignorons toujours la cause première de la SP, il appert qu'un cercle vicieux de dégénérescence et de détérioration créé par des cellules inflammatoires entraîne des lésions et des incapacités chez les patients, et ce, malgré le recours aux meilleurs médicaments disponibles. Grâce aux examens pathobiologiques, nous savons depuis plus d'une centaine d'années que la SP détruit les fibres nerveuses, mais ce phénomène demeure inexplicé.

Notre étude portera sur les mécanismes moléculaires à l'origine des lésions permanentes des fibres nerveuses du cerveau et de la moelle épinière chez les personnes touchées par la SP. Nous tenterons aussi d'identifier les cellules immunitaires les plus impliquées dans la dissémination de cette détérioration cellulaire. Enfin, nous ferons appel à des techniques d'imagerie par résonance magnétique de pointe dans l'espoir de mieux comprendre les processus en cours aux tout premiers stades de la SP et d'être plus en mesure de prévoir l'évolution des lésions cérébrales et l'installation d'incapacités permanentes éventuelles.

Bourses de transition études-carrière stopSP

À la fin de leurs études postdoctorales, les stagiaires de recherche talentueux qui aspirent à une carrière de chercheur indépendant doivent aborder une période de transition délicate, au cours de laquelle ils devront entreprendre leurs propres travaux de recherche et mettre en application ce qu'ils auront appris aux côtés de leur directeur de recherche. Le programme de bourses de transition études-carrière accorde à de futurs chercheurs en SP prometteurs une bourse de 500 000 \$ pour cinq ans, afin de financer leurs deux dernières années d'études postdoctorales et les trois premières années de leur carrière de chercheur indépendant, durant lesquelles ils occuperont leur premier poste de professeur en lien avec la SP dans un établissement du Canada.

Lauréats

Dr Steven Kerfoot

Université Western Ontario

Type de financement : bourse de transition études-carrière stopSP – Garrett-Herman 2009

Détermination des interactions cellulaires in vivo par lesquelles les cellules B favorisent l'apparition d'une maladie auto-immune prenant pour cible le système nerveux central

Dre Cornelia Laule

Université de la Colombie-Britannique

Type de financement : bourse de transition études-carrière stopSP – Unies pour la SP 2009

La rémission dans le contexte de la SP, du point de vue de l'immunologie, de la biologie moléculaire et de l'imagerie médicale

Dr Manu Rangachari

Hôpital Brigham and Women's

Type de financement : bourse de transition études-carrière stopSP – EMD Serono Canada 2010

Rôle de la voie de signalisation Tim-3 dans la modulation de l'auto-immunité du SNC

Dr Jorge Alvarez

Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)

Type de financement : bourse de transition études-carrière stopSP – David L. Torrey 2011

Rôle des barrières non classiques du système nerveux central durant l'homéostasie et la neuroinflammation

Dre Jiwon Oh

Université Johns Hopkins

Type de financement : bourse de transition études-carrière stopSP – Famille Decker 2012

Mise en corrélation d'images obtenues par l'IRM multiparamétrique avec un dysfonctionnement sensorimoteur de la moelle épinière dans le contexte de la sclérose en plaques

Société canadienne de la sclérose en plaques
Service national de la recherche
175, rue Bloor Est, bureau 700, tour Nord
Toronto (Ontario) M4W 3R8

Téléphone : 416 922-6065
Sans frais : 1 866 922-6065
Courriel : info@scleroseenplaques.ca
Site web : scleroseenplaques.ca

(Available in English)

La Société canadienne de la sclérose en plaques tient à exprimer sa gratitude envers les partisans dévoués de la recherche en SP, à savoir les milliers de donateurs, d'entreprises et d'organismes qui la soutiennent ainsi que ses sections et ses unités. Ensemble, nous pouvons bâtir un avenir sans SP.

Notre mission

Être un chef de file dans la recherche sur le remède de la sclérose en plaques et permettre aux personnes aux prises avec cette maladie d'améliorer leur qualité de vie.

