

*Nous vous remercions, une fois de plus, pour vos dons !*

GRÂCE À VOUS, LA RECHERCHE VIENDRA À BOUT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER.



**CETTE ANNÉE, LE CONSEIL SCIENTIFIQUE A SELECTIONNÉ DES PROJETS POUR UN MONTANT DE 3.800.000 €, LE PLUS ÉLEVÉ DEPUIS NOS 27 ANS D'EXISTENCE**

## LES GAGNANTS DU PRIX DU JEUNE CHERCHEUR

**L**e Conseil scientifique a estimé que 2 scientifiques se qualifient pour ce prix de 50.000 euros : Joke Spildooren et Renzo Mancuso.

Ils partagent le prix qu'ils reçoivent en plus de leur subvention de recherche.



Joke Spildooren



Renzo Mancuso

**CETTE ANNÉE, NOUS FINANÇONS 18 PROJETS DE CHERCHEURS, DES PROJETS QUALIFIÉS, D'EXCELLENTE RECHERCHE PAR LES EXAMINATEURS DE BELGIQUE ET DU MONDE ENTIER.**



### How to track early Alzheimer's disease progression?

Bernard Hanseeuw

UCLouvain

→ 250.000 €



→ Le Louvain Aging Brain LAB s'intéresse à la progression de la pathologie tau dans le cerveau humain au moyen de l'imagerie moléculaire par PET-scanner. La pathologie tau est l'une des deux lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer, celle qui explique le mieux les déficits cognitifs. Le soutien de la Fondation Recherche Alzheimer nous permettra de suivre tous les deux ans les régions cérébrales atteintes par cette pathologie et d'explorer si les différents déficits cognitifs observés chez les patients sont bien expliqués par l'atteinte de nouvelles régions.

### A multi-modal approach to study C9orf72-mediated disease

Philip Van Damme

VIB KU Leuven

→ 250.000 €



→ Les mutations du gène C9orf72 sont une cause fréquente de démence fronto-temporale. Ce projet étudiera les modifications du cerveau dans la phase précédant et suivant immédiatement l'apparition de la maladie. Pour ce faire, on suivra les porteurs de la mutation C9orf72 au moyen d'une imagerie TEP/IRM du cerveau, de biomarqueurs dans le sang et le liquide cébrospinal et de tests cognitifs.

### Aβ-Tau cascade promotes oxidative stress and genomic damage that drives neuronal cell loss: DNA repair mechanisms as therapeutic targets in Alzheimer disease

David Wilson

Universiteit Hasselt

→ 250.000 €



→ La combinaison ciblant les processus Aβ et Tau sont nécessaire afin d'arrêter la progression de la maladie d'Alzheimer. Dans ce projet, nous nous concentrons sur les mécanismes de réparation de l'ADN modulés par tau, cause principale neurodégénérescence. Nous évaluerons l'importance des caractéristiques du vieillissement et des systèmes de réparation de l'ADN dans l'étiologie d'Alzheimer, afin de concevoir de nouvelles approches thérapeutiques efficaces.

### Herpesvirus-induced neuroinflammation in the peripheral nervous system (PNS) as a 'distant' trigger of Alzheimer's disease

Kathlyn Laval

Universiteit Gent

→ 250.000 €



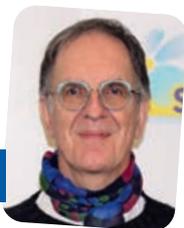
→ Ce projet vise à élucider comment l'infection commune au virus de l'herpès de type 1 (HSV1) joue un rôle dans l'initiation de la maladie d'Alzheimer. Notre recherche se concentrera sur l'infection virale et l'inflammation du système nerveux périphérique (et ses effets sur le cerveau) et s'éloignera de la pensée actuelle selon laquelle le virus a besoin d'être présent dans le cerveau pour contribuer à la maladie.

### Brain synaptopathy as a characteristic biomarker of preclinical AD

Eric Salmon

Université de Liège

→ 250.000 €



→ Une maladie d'Alzheimer (MA) préclinique est supposée chez des personnes sans déclin cognitif objectif qui ont des dépôts cérébraux de protéines amyloïde et tau. Cependant on a observé d'importants dépôts protéiques cérébraux chez des centenaires sans détérioration cognitive. Nous pensons que les contacts synaptiques mesurés par le PET scanner constitueront un biomarqueur précoce de MA, mieux corrélé à la clinique que les dépôts protéiques.

### Functional dissection of a new candidate gene associated with a pathological microglial signature in Alzheimer's disease

Valerie Wittamer

Université Libre de Bruxelles

→ 250.000 €



→ La maladie d'Alzheimer et autres pathologies neurodégénératives sont souvent associées à une inflammation locale, résultant de l'activation incontrôlée des cellules de la microglie, qui sont les cellules immunitaires résidentes du système nerveux central. Le but de notre projet est de caractériser les fonctions d'une protéine peu caractérisée, et dont l'expression identifie un sous-type unique de cellules microgliales associées aux agrégats des plaques amyloïdes dans le cerveau de souris modèles et de patients atteints d'Alzheimer. Nous cherchons à déterminer si cette protéine pourrait, à terme, servir de cible thérapeutique.

### 20210035: AMUSED: Adherence by MUSIC to Exercise in Dementia

Joke Spildooren

Universiteit Hasselt

→ 250.000 €



Avec le soutien des Fonds M. Waeyenborghs, Steldust et Vanroy, géré par la Fondation Roi Baudouin

→ L'activité physique, d'intensité modérée, a un effet positif sur les fonctions motrices et l'humeur des personnes âgées démentes. Le projet AMUSED vise à motiver et encourager les personnes âgées démentes, vivant dans les centres de soins résidentiels (60% des patients en Belgique), à faire plus d'exercice grâce à des programmes individualisés avec images et musique personnalisée ainsi qu'une thérapie de groupe.



### Untangling the initial mechanisms in Alzheimer's disease and tackling early pathogenic cellular cascades with Nanobodies

Lucia Chavez Gutierrez

VIB Ku Leuven

→ 250.000 €



→ Les peptides amyloïdes  $\beta$  ( $A\beta$ ) jouent un rôle central – encore à définir – dans la maladie d'Alzheimer. Des mutations de l'enzyme ( $\gamma$ -secretase) qui génère les  $A\beta$ s cause l'apparition précoce de la maladie. Nous étudions les effets de ces mutations avec l'objectif principal de définir les altérations moléculaires et cellulaires qui provoquent la maladie, et l'objectif global de générer des connaissances mécanistes qui facilitent le développement thérapeutique.

### HYPERSPECTRAL RETINAL IMAGING as a novel diagnostic biomarket for Alzheimer

Lies De Groef

VIB KU Leuven

→ 250.000 €



→ L'imagerie rétinienne pourrait offrir la solution idéale pour un diagnostic plus précoce de la maladie d'Alzheimer. Après tout, la rétine présente également les changements typiques qui caractérisent le cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Dans ce projet, nous étudions le potentiel de l'imagerie hyperspectrale pour détecter les dépôts de protéines amyloïdes dans la rétine dans une série d'études précliniques et cliniques.

### Blood biomarker dynamics in confirmed presymptomatic sporadic Alzheimer's Disease

Koen Poesen

KU Leuven

→ 250.000 €



→ Ce projet vise à mettre au point des tests sanguins qui permettront de détecter et de surveiller les anomalies cérébrales liées à la maladie d'Alzheimer avant que celle-ci ne s'installe. C'est important car il sera alors possible de déterminer si des médicaments candidats peuvent empêcher ces anomalies d'aboutir à la démence. Ces tests sanguins peuvent éventuellement remplacer des tests plus invasifs ou plus coûteux tels que la ponction lombaire.

### In vivo PET of synaptic density as potential diagnostic marker for AD and DLB

Koen Van Laere

KU Leuven

→ 250.000 €



Avec le soutien du Fonds Bonmariage de Bouyalski, géré par la Fondation Roi Baudouin

→ Tomographie par émission de positrons (TEP) de la densité synaptique dans le cerveau comme marqueur de la maladie d'Alzheimer et de la démence à corps de Lewy : comparaison prospective avec les marqueurs d'imagerie actuels de la détresse neuronale et leur relation aux symptômes. Ce projet vise à étudier la valeur ajoutée d'une nouvelle imagerie cérébrale TEP de la densité synaptique (sites de la transmission du signal neuronal) chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, de démence à corps de Lewy et de troubles cognitifs précoces difficiles à distinguer. Nous voulons également démontrer, grâce à un scanner TEP-MR simultané avancé, que la combinaison de la densité synaptique (TEP), du débit sanguin et de la structure (MR) permet une diagnose et une évaluation des risques meilleurs/plus rapides que ce qui est actuellement possible chez les personnes atteintes de déclin cognitif.

### Deciphering the molecular mechanisms of ABCA7 risk variants in microglia in AD

Renzo Mancuso

Universiteit van Antwerpen

→ 250.000 €



→ Les microglies sont les cellules immunitaires du cerveau qui ont un impact majeur sur la maladie d'Alzheimer. Nous voulons étudier le rôle d'un gène important de ces microglies, ABCA7. Nous étudierons comment les modifications du gène ABCA7 influencent la fonction des microglies et contribuent à la perte neuronale et au développement de la démence. Nous pourrions identifier les processus cellulaires qui nous aident à la lutte contre la maladie d'Alzheimer.

## directPRS: improved polygenic risk prediction for Alzheimer's disease

Kristel Slegers

VIB Universiteit van Antwerpen

→ Le score de risque polygénique (PRS) permettrait de calculer le risque personnel de développer la maladie d'Alzheimer sur la base de profils ADN. Les PRS actuelles ne sont qu'une approximation du risque génétique réel, car les modifications de l'ADN qui augmentent réellement le risque de maladie d'Alzheimer sont encore largement inconnues. Nous visons à améliorer le PRS grâce à une étude moléculaire détaillée des modifications de l'ADN dans les gènes à risque d'Alzheimer nouveaux et connus.

→ 250.000 €



**ET CETTE ANNÉE NOUS FINANÇONS PAS MOINS DE 5 JEUNES SCIENTIFIQUES PROMETTEURS, NOTRE FUTUR POUR UN MONDE SANS ALZHEIMER !**



## Neuroprotective microRNAs to modulate TAU pathology in Alzheimer's disease (AD) model

Siranjeevi Nagaraj

Université Libre de Bruxelles

→ 100.000 €



## Investigating genetic association signals in frontotemporal dementia

Wouter De Coster

VIB Universiteit van Antwerpen

→ 100.000 €



→ La dégénérescence neurofibrillaire (DNF) est une lésion neuronale composée d'une accumulation de protéines tau anormalement phosphorylées dans la maladie d'Alzheimer (AD). Des études ont démontré des modifications de niveau d'expression des microRNAs (petites molécules d'ARN non codantes) dans cette maladie. Dans des modèles, nous étudierons le potentiel thérapeutique des miARN à réduire la formation des DNF.

→ Pour de nombreux patients souffrant de démence frontotemporale, la cause génétique est inconnue. Des recherches en cours ont trouvé des emplacements dans l'ADN où les variantes sont en corrélation avec un risque plus élevé de maladie. Afin de pouvoir également trouver les mutations biologiquement pertinentes, et ainsi mieux comprendre le mécanisme de la maladie, nous combinons les dernières méthodes d'analyse des protéines, de l'expression de l'ARN et des variantes de l'ADN.

## System xc- inhibition to preserve mitochondrial health in AD

Gamze Ates

Vrije Universiteit Brussel

→ 100.000 €



## Disease-associated proteome alterations in semantic variant primary progressive aphasia

Jolien Schaevebeke

KU Leuven

→ 100.000 €



→ La mitochondrie exerce un rôle clé dans la production d'énergie des cellules et leur déclin fonctionnel est caractéristique de la maladie d'Alzheimer. Inhiber l'antiporteur cystine/glutamate, système xc-, a le potentiel de maintenir les mitochondries en bonne santé et, de ce fait, empêcher la détérioration des cellules cérébrales. Nous allons étudier cela dans un modèle murin de la maladie d'Alzheimer afin d'approfondir nos connaissances sur les mécanismes de défaillance énergétique sous-jacents et de contribuer à la recherche d'une stratégie thérapeutique contre cette maladie.

→ L'aphasie primaire progressive sémantique (APP SV) est une maladie neurodégénérative rare qui altère progressivement la capacité du langage et entraîne également des changements de comportement. Dans cette étude, nous étudierons les changements protéiques sur les tissus de la APP SV, comparé à des volontaires sains, à la maladie d'Alzheimer et au variant non fluent du PPA dans les régions du cerveau touchées au début et à la fin de la maladie. À plus long terme, ces connaissances contribueront à un meilleur diagnostic et à une thérapie ciblée.

## The impact of lysosomal PLD3 deficiency on activated response microglia regulation

Zoë Vanacker

VIB - KU Leuven

→ La maladie d'Alzheimer se caractérise par une accumulation de fragments de protéines dans le cerveau. Ces 'déchets' incitent les cellules immunitaires (= microglie) qui y patrouillent à faire des efforts supplémentaires pour les éliminer. Plusieurs facteurs de risque génétiques de la maladie d'Alzheimer liés à l'élimination des déchets ont déjà été identifiés. Ce projet se concentre sur l'un de ces facteurs de risque : la phospholipase D3 (PLD3). La PLD3 est une protéine qui se trouve dans les unités de recyclage des cellules où elle élimine les déchets, en particulier l'ADN superflu. De façon intéressante, nous observons un lien avec l'accumulation de protéines qui est caractéristique de la maladie d'Alzheimer et nous constatons que les deux processus de traitement des déchets sont affectés chez les porteurs d'un variant de risque PLD3. Cependant, certaines questions restent en suspens : pourquoi les protéines s'accumulent-elles quand PLD3 mal fonctionne, alors que PLD3 a l'ADN comme cible? Et pourquoi la microglie produit-elle plus de PLD3 lorsqu'elle est suractivée par des agrégats de protéines non dégradables? Ce projet vise à répondre à ces questions.

→ 100.000 €



**Avec le soutien du Fonds Pierre Masure, géré par la Fondation Roi Baudouin**