

4.530.000 € ALLOUÉS À 20 PROJETS DE RECHERCHE SUR ALZHEIMER

Cette année, notre fondation est fière d'annoncer l'attribution exceptionnelle de 4.530.000 euros pour soutenir 20 projets de recherche fondamentale et clinique menés en Belgique. Ces projets, financés grâce à votre générosité, repoussent les frontières de la connaissance sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Ils visent notamment à faciliter le diagnostic et à identifier de nouveaux traitements prometteurs.

Ce montant inclut :

- 12 bourses de 300.000 €, destinées à des projets de grande envergure menés par des équipes de chercheurs confirmés ;
- 8 subventions de 110.000 €, attribuées à de jeunes chercheurs pour des idées novatrices, évaluées avec excellence par nos experts ;
- Un prix exceptionnel de 50.000 €, le Young Research Award, récompensant un projet particulièrement innovant.

Comment ces projets ont-ils été sélectionnés ?

En novembre dernier, le conseil scientifique de notre fondation a finalisé un processus de sélection rigoureux pour attribuer les financements aux meilleures propositions issues de l'appel à projets 2024, ouvert quelques mois plus tôt.

Pour garantir une évaluation indépendante et impartiale, chaque projet soumis a d'abord été analysé par au moins deux experts internationaux, reconnus pour leur expertise dans le domaine. Ces évaluations préliminaires ont permis de poser des bases solides pour la suite du processus.

Ensuite, le conseil scientifique, composé de neuf éminents professeurs, dont quatre affiliés à des universités francophones, a examiné chaque projet en veillant à prévenir tout conflit d'intérêts. Deux critères principaux ont guidé leurs choix :

1. L'excellence scientifique des propositions ;
2. Le potentiel d'apporter des avancées significatives pour améliorer la vie des patients et de leurs proches.

Enfin, les membres du conseil se sont réunis en présentiel pour discuter collectivement des évaluations. Cette étape finale a permis d'attribuer les financements aux projets les plus prometteurs, tout en respectant les ressources disponibles.

Votre soutien est le moteur de ces avancées

C'est grâce à votre générosité que nous avons pu allouer cette incroyable somme à la recherche sur Alzheimer et les maladies apparentées. Votre engagement permet à la recherche de progresser vers des solutions pour les millions de familles confrontées à ces maladies.

Sur les pages suivantes, découvrez en détail les 20 projets financés et les chercheurs qui travaillent chaque jour pour transformer la recherche en solutions concrètes.

Nous souhaitons également exprimer notre profonde gratitude envers les représentants des Fonds Aline, Camille Claes, Lucette Descamps, Pierre Masure, Joseph & Marie-Jeanne Philippart-Hoffelt, Ruts Ruys, M. Wayenborghs, Steldust et le Fonds pour la recherche sur la démence, gérés par la Fondation Roi Baudouin. Votre confiance renouvelée permet d'apporter un soutien financier additionnel à plusieurs projets de recherche sur la démence. Un immense merci pour votre soutien et votre engagement.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA FONDATION RECHERCHE ALZHEIMER SE COMPOSE DE :



Prof. Wim Annaert,
Président, Université de Leuven



Prof. Jean-Noël Octave,
UCLouvain



Prof. Rosa Rademakers,
Université d'Anvers



Prof. Lucia Chavez Gutierrez,
Université de Leuven



Prof. Ilse Dewachter,
Université de Hasselt



Prof. Koen Poesen,
Université de Leuven



Prof. Eric Salmon,
Université de Liège



Prof. Jean-Pierre Brion,
Université Libre de Bruxelles



Prof. Bernard Hanseeuw,
UCLouvain



Cette année, grâce à vous, nous avons le plaisir de financer 20 projets de recherche présentés ci-dessous pour un montant exceptionnel de

4.530.000 €

Les projets retenus ont tous été qualifiés, par des professeurs examinateurs Belges et internationaux, d'excellents et ayant de grandes chances d'aboutir à des percées concrètes visant à améliorer le quotidien des patients et familles impactés par la maladie.



PARMI LES 20 PROJETS FINANCÉS, 12 ONT ÉTÉ PROPOSÉS PAR DES PROFESSEURS EXPÉRIMENTÉS. ILS OBTIENNENT DONC UNE SUBVENTION DE 300.000 € POUR LEURS PROJETS DE RECHERCHE S'ÉTALANT SUR UNE DURÉE DE 3 ANS.

Explorer un nouveau rôle nucléaire de RNF216 dans une protéinopathie rare et mal caractérisée associée à une démence à début précoce

Bart Dermaut,
Elke Bogaert et
Lauren Versluys

Université de Gand

→ 300.000 €



→ Les travaux de Bart Dermaut et de son équipe se concentrent sur une forme rare de démence précoce causée par des erreurs dans le gène RNF216. Ces mutations entraînent un vieillissement prématuré et une dégénérescence de certaines régions du cerveau, provoquant des troubles cognitifs et des mouvements anormaux. La protéine RNF216 devient dysfonctionnelle, ce qui entraîne l'accumulation de dépôts toxiques dans les cellules cérébrales. Cependant, le rôle précis de RNF216 dans le cerveau reste mal compris. Dans ce projet, l'équipe étudie le fonctionnement de RNF216 dans le tissu cérébral et analyse la composition des dépôts toxiques chez les patients. En utilisant des cellules souches humaines, ils cherchent à comprendre comment ces erreurs génétiques causent des lésions cérébrales. **Objectif: Mieux comprendre les mécanismes liés à RNF216 pour identifier des pistes thérapeutiques, non seulement pour cette maladie rare, mais aussi pour d'autres formes de démence impliquant des dépôts de protéines, comme la maladie d'Alzheimer.**

Décoder comment le Lecanemab facilite l'élimination des plaques dans la microglie humaine

Mark Fiers,
Bart De Strooper et
Giulia Albertini

VIB - KU Leuven

→ 300.000 €



→ Les travaux de Mark Fiers et de son équipe s'appuient sur des recherches antérieures qui ont montré que le Lecanemab, un traitement prometteur contre la maladie d'Alzheimer, stimule les cellules immunitaires du cerveau, appelées microglies, pour éliminer les protéines nocives associées à la maladie. Cette capacité à faciliter le « nettoyage » des plaques amyloïdes pourrait ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer. Cependant, leurs études ont également révélé que cette stimulation peut déclencher une inflammation dans le cerveau, susceptible d'entraîner des effets secondaires. Forts de ces résultats, Mark Fiers et son équipe exploreront désormais plus en détail comment le Lecanemab agit sur l'expression des gènes, le métabolisme et les réponses immunitaires des microglies, ainsi que son impact potentiel sur leurs fonctions normales. **Objectif: Mieux comprendre les mécanismes d'action du Lecanemab pour permettre le développement de traitements plus sûrs et plus efficaces.**

Décoder comment Akkermansia muciniphila produit des effets bénéfiques dans la maladie d'Alzheimer

Roosmarijn Vandenbroucke

VIB - Université de Gand

→ 300.000 €



→ Les travaux de Roosmarijn Vandenbroucke explorent le rôle des bactéries intestinales dans la maladie d'Alzheimer (MA). Cette maladie, qui touche des millions de personnes dans le monde, reste sans traitement curatif, soulignant l'urgence de poursuivre les recherches. Si l'accumulation de protéines dans le cerveau est bien connue, des études récentes montrent que les bactéries intestinales jouent également un rôle clé. Roosmarijn Vandenbroucke et son équipe ont récemment démontré que certaines bactéries aggravent la MA en libérant de petites vésicules qui déclenchent une inflammation. En revanche, d'autres

bactéries bénéfiques pourraient protéger contre cette inflammation et ralentir la progression de la maladie. Ce projet vise à comprendre comment ces « bonnes » bactéries et leurs vésicules influencent le cerveau, ouvrant la voie à de nouvelles approches thérapeutiques. **Objectif: Identifier les mécanismes protecteurs des bactéries intestinales bénéfiques pour développer de nouveaux traitements contre la maladie d'Alzheimer.**

UbiTau: Décrypter le rôle de la défaillance de l'ubiquitination en tant que biomarqueur et agent causal de la maladie d'Alzheimer et des tauopathies

Pascal Kienlen Campard et
Didier Vertommen UCLouvain

→ 300.000 €



→ Les tauopathies sont des maladies neurodégénératives caractérisées par l'accumulation anormale et l'agrégation de la protéine tau. Parmi elles figure la maladie d'Alzheimer. À ce jour, il n'existe pas de biomarqueurs pour distinguer les différentes tauopathies. Des travaux récents menés par Pascal Kienlen Campard et Didier Vertommen ont mis en lumière une modification spécifique de la protéine tau: l'ubiquitination, un processus au cours duquel un fragment appelé ubiquitine est ajouté à la protéine tau. Cette modification semble non seulement différencier les tauopathies, mais aussi jouer un rôle clé dans l'agrégation des protéines tau. Cette nouvelle recherche vise à étudier la dérégulation de l'ubiquitination dans les tauopathies et son rôle dans l'agrégation des protéines tau. En combinant des approches biochimiques pour identifier des signatures spécifiques sur la protéine tau et des modèles biologiques pour tester l'impact de ces modifications, l'équipe espère fournir de nouveaux outils de diagnostic et identifier des cibles pour de futures thérapies. **Objectif: Comprendre le rôle de l'ubiquitination dans les tauopathies pour développer des outils diagnostiques différenciés et ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques.**

Applications de la stimulation cérébrale non invasive dans les stades précoces de la maladie d'Alzheimer: un focus sur l'imagerie cérébrale et la faisabilité clinique

Chris Baeken
UZ Bruxelles

→ 300.000 €



→ Les travaux de Chris Baeken explorent l'utilisation de techniques avancées de stimulation cérébrale non invasive pour ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer (MA) à un stade précoce. La MA affecte la mémoire et les fonctions cognitives, et les traitements actuels ne permettent pas de la guérir. Ce projet se concentre sur deux méthodes prometteuses: la stimulation magnétique transcrânienne profonde (dTMS) et la stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS). Ces techniques ciblent des zones spécifiques du cerveau impliquées dans la mémoire et le traitement cognitif, dans le but d'améliorer les fonctions cérébrales. La recherche comprend deux volets: 1. Un essai clinique pour évaluer si la dTMS peut améliorer la mémoire et l'activité cérébrale. 2. Une étude de suivi utilisant la tDCS administrée à domicile pour prolonger les bénéfices cognitifs. En combinant l'imagerie cérébrale et des tests cognitifs, cette recherche vise à mieux comprendre les mécanismes d'action de ces thérapies et à identifier des indicateurs de succès. **Objectif: Évaluer la faisabilité et l'efficacité de la stimulation cérébrale non invasive comme approche sûre et pratique pour ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer.**

Évaluer le potentiel thérapeutique de la psilocybine dans un modèle préclinique de la maladie d'Alzheimer

Dimitri De Bundel et Maria Bjerke
Université Libre de Bruxelles

→ La maladie d'Alzheimer est associée à une augmentation de la libération de cytokines pro-inflammatoires, des protéines qui déclenchent l'inflammation, ainsi qu'à une diminution de la libération de neurotrophines, des protéines qui favorisent la formation de nouvelles cellules nerveuses et de connexions cérébrales. Ces processus contribuent au déclin cognitif, mais aussi, potentiellement, au développement de symptômes dépressifs. Environ la moitié des patients atteints de démence souffrent de symptômes dépressifs sévères pour lesquels les antidépresseurs classiques sont peu efficaces.

→ 300.000 €



Étude HAL-T-I-NG: Thérapies de « nouvelle génération » pour la maladie d'Alzheimer visant à stopper la neurodégénérescence induite par la protéine tau: renforcer la résilience neuronale contre la neurodégénérescence en ciblant les mécanismes clés de la maladie

Ilse Dewachter
Université de Hasselt

→ 300.000 €



→ Les travaux d'Ilse Dewachter et de son équipe se concentrent sur le développement de thérapies innovantes pour la maladie d'Alzheimer (MA). Actuellement sans traitement capable de ralentir sa progression, les thérapies actuelles visent aujourd'hui l'accumulation de plaques amyloïdes. Cependant, ces traitements montrent des effets cliniques limités, soulignant l'importance d'étudier les mécanismes en aval, notamment la neurodégénérescence induite par la protéine tau, un processus encore mal compris et peu exploité pour des thérapies. Dans ce projet, Ilse Dewachter utilise des modèles précliniques avancés et des échantillons de tissus humains provenant de patients atteints de MA pour identifier les mécanismes moléculaires responsables de la neurodégénérescence induite par tau. En combinant des approches multi-omiques et des analyses ciblées sur la dysfonction lysosomale, son équipe validera de nouvelles cibles thérapeutiques prometteuses. **Objectif: Élaborer des thérapies de nouvelle génération pour inhiber la neurodégénérescence induite par la protéine tau dans la maladie d'Alzheimer.**

Combiner les scores de risque génétique avec les biomarqueurs fluides pour une détection ante-mortem de la dégénérescence frontotemporale liée à TDP et de ses sous-types neuropathologiques distincts

Rosa Rademakers et
Júlia Faura Llorens

→ 300.000 €



VIB - Université d'Anvers

→ La démence frontotemporale (DFT), représente 10 à 20% des cas de démence. Elle est causée par l'accumulation de protéines anormales dans le cerveau, principalement Tau ou TDP-43, chacune définissant un sous-type distinct de DFT. À ce jour, il est impossible de prédire chez un patient vivant le type spécifique de DFT, compliquant ainsi la prise en charge personnalisée et le développement de traitements efficaces. Dans cette recherche, Rosa Rademakers et Julia Faura Llorens visent à développer des outils pour identifier les patients atteints de DFT liée à la pathologie TDP-43. Elles travaillent à mettre au point des tests permettant de détecter des fragments de protéines spécifiques liés à la dysfonction de TDP-43 dans les fluides biologiques. En parallèle, elles élaborent des scores de risque génétique afin de mieux classifier les patients au sein de ce sous-groupe. **Objectif: Prédire la pathologie spécifique de la DFT pour améliorer l'accompagnement des patients, optimiser les essais cliniques et favoriser le développement de traitements individualisés.**

La psilocybine a suscité beaucoup d'attention ces dernières années en tant qu'antidépresseur à action rapide. Elle est également supposée améliorer les fonctions cognitives. Dans cette étude, Dimitri De Bundel et Maria Bjerke examineront si la psilocybine peut entraîner une amélioration des symptômes dépressifs et cognitifs. **Objectif: Évaluer le potentiel de la psilocybine comme traitement innovant.**

Marqueurs quantitatifs du langage et de la parole pour le diagnostic et le suivi de la dégénérescence frontotemporale

Rose Bruffaerts

Université d'Anvers

→ 300.000 €



Gagnante du Young Researcher Award, Rose Bruffaerts bénéficie d'une subvention supplémentaire de 50.000 €

→ Les travaux de Rose Bruffaerts se concentrent sur la démence frontotemporale (DFT), une cause majeure de démence précoce chez les 50-70 ans. Souvent méconnue, la DFT est parfois confondue avec une dépression ou un burn-out. Elle se manifeste sous deux formes principales : des changements de comportement (perte d'intérêt, propos inappropriés, modifications alimentaires) ou des troubles du langage (difficultés à trouver, prononcer ou comprendre les mots). Ces deux formes peuvent parfois se chevaucher, compliquant davantage le diagnostic. Rose Bruffaerts et son équipe cherchent à détecter plus précocement les changements dans la parole et le langage des patients atteints. Ils travaillent au développement de nouveaux tests de langage et de parole, accessibles et faciles à utiliser pour différents groupes de soignants. Ces tests seront également conçus pour être applicables dans différentes langues et cultures, afin de permettre des comparaisons internationales. Une meilleure coordination internationale est essentielle, notamment pour préparer de futures études cliniques sur de nouveaux traitements médicamenteux.

Objectif : Développer des outils innovants pour une détection plus précoce de la DFT et favoriser la collaboration internationale dans la recherche et les essais cliniques.

Rôles spécifiques des neurones et de la microglie dans l'homéostasie des organites via VPS13C : pertinence pour la pathogenèse de la maladie à corps de Lewy *

Wim Annaert

VIB - KU Leuven

→ 300.000 €



→ Les mutations du gène VPS13C sont associées à la démence à corps de Lewy et à la maladie de Parkinson, suggérant l'existence de mécanismes moléculaires communs à ces deux pathologies neurodégénératives. Le gène VPS13C joue un rôle clé dans le transport des lipides entre le réticulum endoplasmique et les lysosomes, essentiel pour maintenir l'équilibre de ces organites. Dans cette recherche, Wim Annaert et son équipe généreront des cellules souches dépourvues de VPS13C ou exprimant des mutations spécifiques liées à la maladie. Ces cellules seront différenciées en neurones et en microglies, deux types cellulaires essentiels du cerveau, pour analyser les effets des altérations de VPS13C à l'aide de techniques avancées, telles que la microscopie et des tests fonctionnels. Dans les neurones, ils exploreront l'impact de VPS13C sur l'activité synaptique et la fonction des lysosomes. Dans les microglies, ils étudieront les mécanismes de dégradation des agrégats toxiques et les réponses inflammatoires associées. **Objectif : Comprendre les mécanismes sous-jacents à la démence à corps de Lewy liés à VPS13C afin d'identifier de nouvelles cibles pour des approches thérapeutiques.**

Comment détecter qui déclinera l'année prochaine ?

Phénotypage cognitif approfondi et analyses plasmatiques pour prédire l'agrégation précoce de la protéine tau dans les stades précliniques de la maladie d'Alzheimer *

Bernard Hanseeuw et Lisa Quenon

UCLouvain

→ 300.000 €



→ La maladie d'Alzheimer se caractérise par une accumulation anormale des protéines amyloïde et tau dans le cerveau, qui débute plusieurs années avant l'apparition des symptômes cognitifs, tels que les troubles de la mémoire. Cette période, appelée phase préclinique, est considérée comme le moment idéal pour intervenir avec des traitements médicamenteux visant les causes de la maladie. Des recherches antérieures ont permis de développer des outils capables de détecter ces modifications cérébrales. Cependant, ces outils, comme les biomarqueurs en imagerie ou dans le liquide céphalorachidien, sont coûteux, invasifs et uniquement disponibles dans des centres spécialisés. C'est dans ce contexte que Bernard Hanseeuw et Lisa Quenon explorent de nouveaux outils diagnostiques et pronostiques, incluant des tests cognitifs approfondis et des analyses sanguines. Leur objectif est d'évaluer leur efficacité dans une approche de dépistage, plus accessible et adaptée, pour identifier les personnes les plus à risque d'un déclin cognitif à court terme durant la phase préclinique de la maladie. **Objectif : Développer des outils de dépistage accessibles et non invasifs pour détecter la maladie d'Alzheimer à son stade préclinique et intervenir plus tôt dans le processus pathologique.**

Étude de la relation entre le métabolisme cérébral et le développement de la maladie d'Alzheimer : une approche in vivo et in vitro pour explorer le rôle des hormones reproductives et de l'APOE4 *

Laurence Ris

Université de Mons

→ 300.000 €



→ Les travaux de Laurence Ris explorent le potentiel préventif du régime cétogène (RC) dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer (MA). Cette maladie, caractérisée par un déclin cognitif progressif, touche des millions de personnes dans le monde et reste incurable à ce jour. Des perturbations métaboliques, notamment un hypométabolisme du glucose dans le cerveau, sont impliquées dans son développement. Le régime cétogène, basé sur une alimentation faible en glucides et riche en graisses, favorise la production de corps cétoniques, qui pourraient jouer un rôle protecteur contre les dysfonctionnements métaboliques associés à la MA. Dans cette recherche, Laurence Ris et son équipe étudient les effets des corps cétoniques sur le métabolisme, en mettant également l'accent sur l'influence des hormones sexuelles et de facteurs génétiques comme l'APOE4. L'étude combine des approches in vivo et in vitro. **Objectif : Comprendre le rôle du régime cétogène comme stratégie préventive contre la maladie d'Alzheimer, en explorant son adaptation selon le sexe, le statut ménopausique et des facteurs génétiques, et identifier des cibles pour de futurs traitements.**



Avec le soutien du Fonds pour la recherche sur la démence et des Fonds Aline, Camille Claes, Lucette Descamps, Pierre Masure, Joseph & Marie-Jeanne Philippart-Hoffelt, Ruts Ruys, M. Wayenborghs et Steldust, gérés par la Fondation Roi Baudouin.



PARMI LES 20 PROJETS FINANCÉS, 8 ONT ÉTÉ PROPOSÉS PAR DE JEUNES CHERCHEURS POST-DOCTORAUX. ILS OBTIENNENT DONC UNE SUBVENTION DE 110.000€ POUR LEURS PROJETS DE RECHERCHE S'ÉTALANT SUR UNE DURÉE DE 2 ANS.

Xénogreffe de microglies dérivées de cellules iPS pour élucider l'impact de l'expansion répétée hexanucléotidique du gène C9orf72 sur la neuroinflammation et la neurodégénérescence *

Laura Fumagalli

VIB – Université d'Anvers

→ 110.000 €



→ Les travaux de Laura Fumagalli se concentrent sur la mutation du gène C9orf72, la cause génétique la plus fréquente de la démence frontotemporale (DFT) et de la maladie de Charcot (SLA). Bien que cette mutation soit connue, ses mécanismes de toxicité pour les cellules cérébrales restent mal compris. Le gène C9orf72 est particulièrement actif dans les microglies, les cellules immunitaires du cerveau, qui pourraient dysfonctionner en raison de cette mutation. Des microglies altérées peuvent aggraver les maladies cérébrales, rendant leur étude cruciale pour mieux comprendre la DFT et la SLA. Dans cette recherche, Laura Fumagalli utilise un modèle innovant permettant d'étudier des microglies humaines dans un environnement réaliste, similaire à celui du cerveau. L'équipe analysera comment la mutation C9orf72 modifie l'activité et les fonctions des microglies face à la maladie. **Objectif: Identifier comment la mutation C9orf72 perturbe les microglies, dans le but de découvrir de nouvelles cibles pour le développement de traitements et d'outils diagnostiques pour la démence frontotemporale et la maladie de Charcot.**

Étudier la composante liée au vieillissement de la pathologie Tau dans des organoïdes cérébraux immunocompétents

Johanna Van Den Daele

Université d'Anvers

→ 110.000 €



→ Les travaux de Johanna Van Den Daele se concentrent sur le rôle du vieillissement dans la progression de la maladie d'Alzheimer (MA), le principal facteur de risque de cette maladie neurodégénérative. Si les modèles actuels permettent d'étudier certains mécanismes, ils reproduisent rarement les aspects liés au vieillissement observés chez les patients. Dans ce projet, Johanna Van Den Daele et son équipe utilise des cellules souches humaines pluripotentes (hiPSC) pour développer des structures tridimensionnelles similaires à de « mini-cerveaux ». Ces modèles innovants permettent d'explorer les processus impliqués dans la maladie. Cependant, en raison de la nature fœtale des cellules souches, ces modèles manquent souvent l'aspect essentiel du vieillissement. Pour pallier cela, ils introduiront une protéine, le progerin, associée au vieillissement accéléré, dans ces mini-cerveaux mutés. Cette approche vise à mieux comprendre comment le vieillissement influence la progression de la maladie d'Alzheimer. **Objectif: Élucider l'impact du vieillissement sur les mécanismes de la maladie d'Alzheimer grâce à des modèles innovants basés sur des cellules souches humaines.**

Amélioration de la caractérisation des risques génétiques de la maladie d'Alzheimer grâce à l'évaluation de la diversité des transcrits spécifiques aux types cellulaires cérébraux

Fahri Küçükalı

VIB – Université d'Anvers

→ 110.000 €



→ Les travaux de Fahri Kucukali se concentrent sur les mécanismes génétiques de la maladie d'Alzheimer (MA), la forme de démence la plus fréquente, qui touche un nombre croissant de personnes à travers le monde. Malgré cette progression, il n'existe actuellement ni traitement efficace ni stratégie préventive. La MA présente un fort lien génétique, et une étude récente menée par le chercheur a permis d'identifier des marqueurs génétiques associés à la maladie, en intégrant l'expression des gènes dans le cerveau pour mettre en lumière des gènes responsables et des mécanismes de risque. Cependant, le cerveau est composé de différents types cellulaires, et les gènes y subissent des modifications appelées épissages alternatifs, produisant diverses versions d'un même gène (transcrits). Ce projet vise à analyser, pour la première fois, la diversité des transcrits spécifiques aux types cellulaires du cerveau dans une large cohorte de patients atteints de MA, grâce à une nouvelle méthode permettant d'évaluer ces variations. **Objectif: Mieux comprendre les mécanismes moléculaires à l'origine de la maladie d'Alzheimer en explorant la diversité des transcrits spécifiques aux types cellulaires cérébraux, afin de développer des stratégies plus efficaces pour prévenir ou traiter la maladie.**

Préséniline-2 endolysosomale en tant que régulateur négatif de Lamtor1 : impact sur les voies en aval essentielles à l'homéostasie neuronale

Celine Vrancx

VIB – KU Leuven

→ 110.000 €



→ Les travaux de Celine Vrancx se concentrent sur le rôle de la protéine Préséniline-2 dans la maladie d'Alzheimer (MA). Cette maladie survient lorsque des protéines défectueuses ou des fragments de protéines s'accumulent à l'intérieur et autour des neurones, causant progressivement des dommages. Des mutations de la Préséniline-2 sont à l'origine de formes familiales de la MA, en produisant des fragments toxiques appelés amyloïdes, qui s'accumulent dans le cerveau des patients. La Préséniline-2 se trouve dans les lysosomes, des compartiments cellulaires responsables de la dégradation des protéines défectueuses et d'autres composants cellulaires. Avec ce projet, Celine Vrancx cherche à comprendre si, et comment, la Préséniline-2 contribue au bon fonctionnement des lysosomes, notamment dans un processus appelé traduction locale. Ce mécanisme permet aux neurones de produire des protéines exactement là où elles sont nécessaires. Ce processus est essentiel pour maintenir la santé des neurones et assurer la connectivité entre différentes régions du cerveau. **Objectif: Élucider le rôle de la Préséniline-2 dans le fonctionnement des neurones, afin de comprendre comment son dysfonctionnement contribue aux premiers changements neuronaux liés à la maladie d'Alzheimer.**

* Avec le soutien du Fonds pour la recherche sur la démence et des Fonds Aline, Camille Claes, Lucette Descamps, Pierre Masure, Joseph & Marie-Jeanne Philippart-Hoffelt, Ruts Ruys, M. Wayenborghs et Steldust, gérés par la Fondation Roi Baudouin.

Analyse du transcriptome dans les neurones accumulant la pathologie Tau dans un modèle d'organoïde cérébral de la maladie d'Alzheimer

Xu Zhang

VIB – KU Leuven

→ 110.000 €



→ Les travaux de Xu Zhang visent à comprendre les mécanismes par lesquels la pathologie Tau contribue à la progression de la maladie d'Alzheimer (MA). Les maladies neurodégénératives, comme la MA, se caractérisent par la perte progressive des interactions entre les cellules cérébrales, l'accumulation de pathologies Tau et, à terme, la mort neuronale. La gravité de la pathologie tau est étroitement liée au déclin cognitif chez les patients, bien que les mécanismes précis restent mal compris. Dans ce projet, Xu Zhang utilise des organoïdes cérébraux (« mini-cerveaux ») et des techniques de séquençage innovantes pour identifier les molécules clés impliquées dans la progression de la maladie. Ces découvertes seront ensuite validées grâce à l'analyse d'échantillons de cerveaux post-mortem de patients atteints de MA. **Objectif: Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques en explorant les mécanismes moléculaires de la pathologie Tau dans la maladie d'Alzheimer.**

Élucider le rôle de l'hyperactivité du locus cœruleus sur la micro- et macroarchitecture du sommeil dans les stades précoces de la maladie d'Alzheimer

Monica van den Berg

Université d'Anvers

→ 110.000 €



→ Les travaux de Monica van den Berg explorent le rôle du sommeil dans la maladie d'Alzheimer (MA). Le sommeil est essentiel pour la santé cérébrale, mais des perturbations des cycles de sommeil et de l'activité cérébrale pendant le sommeil apparaissent dès les premiers stades de la MA. Ces altérations pourraient servir de marqueurs précoces pour détecter la maladie. À l'inverse, une mauvaise qualité de sommeil peut accélérer la progression de la MA. Le locus cœruleus (LC), une région clé du cerveau qui régule le sommeil, est touché tôt dans la MA. Cependant, son impact sur la qualité du sommeil et l'activité cérébrale globale reste mal compris. Dans ce projet, Monica van den Berg utilise un modèle murin pour combiner EEG, analyse du sommeil, IRMf fonctionnelle et manipulation de l'activité du LC. Ils étudieront comment l'hyperactivité du LC affecte les cycles de sommeil et si une diminution de cette activité peut améliorer la qualité du sommeil. **Objectif: Explorer le lien entre les altérations du locus cœruleus et le sommeil dans la MA afin de développer des outils de détection précoce et des stratégies préventives centrées sur le sommeil.**

Un nouveau prédicteur multimodal du déclin cognitif dans les troubles cognitifs légers

Jorne Laton

Université Libre de Bruxelles

→ 110.000 €



→ Les travaux de Jorne Laton se concentrent sur l'analyse de l'activité cérébrale pour mieux comprendre la progression de la maladie d'Alzheimer (MA). Si la structure du cerveau fournit des informations sur son état, elle ne permet pas de prédire l'évolution de la maladie ni ses effets sur les fonctions cognitives. En revanche, l'activité épileptiforme, fréquente dans la MA, est un indicateur précoce intéressant pour de nombreux patients. Dans ce projet, Jorne Laton utilise la magnétoencéphalographie (MEG), une méthode combinant haute précision spatiale et temporelle, pour enregistrer cette activité. Inspirés des avancées en épilepsie, où l'EEG et la MEG ont prouvé leur utilité diagnostique et prédictive, les chercheurs analyseront le ratio 1/f à partir des données MEG. Ce ratio, qui reflète l'équilibre entre excitation et inhibition dans le cerveau, constitue un biomarqueur prometteur du déclin cognitif. **Objectif: Explorer l'activité cérébrale comme outil de prédiction du déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer.**

Analyser la géométrie du paysage des démences croisées pour un diagnostic précoce et l'identification de cibles thérapeutiques

Duc Nam Nguyen

VIB - Université d'Anvers

→ 110.000 €



→ Les travaux de Duc Nam Nguyen visent à comprendre les dynamiques cellulaires complexes des maladies neurodégénératives de type Alzheimer à travers l'intégration de données omiques variées. En utilisant des outils computationnels innovants, leur approche explore les trajectoires cellulaires dans les régions cérébrales affectées, pour identifier des mécanismes moléculaires responsables de la progression des maladies et des cibles thérapeutiques potentielles. Duc Nam Nguyen utilise la géométrie hyperbolique pour modéliser avec précision les dynamiques cellulaires, révélant à la fois des similitudes globales et des différences locales entre les formes de démence. Deux outils majeurs soutiennent ce projet: Varmole, qui priorise les gènes clés dans les réseaux multi-omiques, et ManiNetCluster, qui identifie les sous-populations cellulaires spécifiques ou conservées à travers différentes conditions. **Objectif: Fournir des insights sur la progression des démences et identifier des cibles thérapeutiques pour guider le développement de traitements personnalisés.**



Avenue Bourget 42 bte 6 • 1130 Bruxelles • 02 424 02 04

Tous les dons à la Fondation Recherche Alzheimer sont fiscalement déductibles à partir de 40 € !

Edit. resp. : Joost Martens • Fondation Recherche Alzheimer • Avenue Bourget 42 bte 6 • 1130 Bruxelles

© FRA / SAO 2025. Toute reproduction ou adaptation par quelque procédé que ce soit est interdite pour tous les pays sans consentement écrit au préalable de l'éditeur.