

Bulletin

NUMÉRO 35 | Mai 2014



**Vaincre la Sclérose en Plaques
par la recherche**

LE MOT DU PRÉSIDENT

Étude Pixams: des résultats positifs!



Dans le bulletin de Novembre 2008, le mot du Président concernait la mise en route par la Fondation d'une étude clinique phase I/II avec le Pixantrone (PIX) dans les formes agressives de SEP (étude PIXAMS). Il s'agit de patients dont la maladie évolue très rapidement malgré les traitements actuellement disponibles et que seule une immunosuppression peut stabiliser. Le but

est de détruire les cellules immunitaires agressives en circulation dans le sang avec l'espoir que les nouvelles cellules qui les remplaceront auront un comportement normal.

Le mitoxantrone (MX), dont la mise au point a été faite grâce à la Fondation, est le seul immunosuppresseur reconnu depuis 2000. Il permet d'arrêter les poussées et la progression du handicap chez plus de 80% des malades pendant une période de 2 ou 3 ans. L'idéal serait de répéter ce traitement mais malheureusement, à fortes doses, le MX provoque des lésions cardiaques.

Le PIX est un analogue du MX ayant les mêmes propriétés immunosuppressives mais avec une très faible toxicité cardiaque. Il pourrait donc remplacer avantageusement le MX. Les résultats de l'étude PIXAMS viennent d'être présentés lors de la réunion annuelle de l'«American Academy of Neurology» à Philadelphia le 29 Avril 2014. L'étude concernait 18 patients présentant une forme très active de la maladie. Pour 85% d'entre eux la progression du handicap avait réduit le périmètre de la marche (normale 2 ans auparavant) à 500 mètres maximum, et 60% avaient présenté plus de 2 poussées l'année précédente. Le traitement consistait en 4 injections intraveineuses à 3 semaines d'intervalle.

Des examens neurologiques, hématologiques, biochimiques et immunologiques ont été pratiqués le jour de l'injection, après 3, 6 et 9 semaines et 3, 6, 9 et 12 mois. Pour détecter une éventuelle cardiotoxicité, des échocardiogrammes ont été enregistrés avant chaque injection et aux mois 3, 6 et 12. Pour déceler l'effet du PIX sur les lésions cérébrales actives, des IRM ont été pratiqués au début de l'étude et aux mois 6 et 12.

Que peut-on conclure de cette étude? Sur le plan de l'efficacité, la fréquence annuelle des poussées, qui était de 1,67 avant traitement a été réduite à 0,22 à la fin de l'étude (réduction de 86%). Le nombre de lésions actives à l'IRM qui était de 3,23 avant traitement a été réduit à 0,38 (réduction de 88%). Alors que 83% des patients progressaient rapidement depuis 2 ans, cette progression était stoppée chez 85% d'entre eux à la fin de l'étude. De plus le handicap moyen, exprimé par une mesure clinique appelée Expanded Disability Status Scale (EDSS), a légèrement diminué (de 3,92 à 3,58). Sur le plan de la tolérance, une légère diminution de la force du muscle cardiaque sans aucun symptôme clinique et récupérant rapidement, (observée chez 22% des patients traités par MX) a été notée chez 5,5% des patient traités avec le PIX.

L'étude PIXAMS représente un investissement de 853.000€ et a pu être réalisée grâce à la générosité de nos donateurs. La Fondation a ainsi poursuivi un de ses buts à savoir financer des études cliniques Phase I/II qui, pour diverses raisons, n'intéressent pas les firmes pharmaceutiques. La remarquable efficacité et la bonne tolérance du PIX montrent qu'il pourrait remplacer le MX dans les formes agressives de SEP. Une étude phase II comparant le PIX à un autre immunosuppresseur pour confirmer sa supériorité serait justifiée. La Fondation étudie donc la faisabilité de cette prochaine étape.

Prof. Richard E. Gonsette

Président

DIAGNOSTIC

Le Groupe belge d'étude de la SEP planifie une nouvelle étude IRM

Onze centres et hôpitaux belges, représentant chacun 18 patients atteints de SEP, participeront au projet.

Le cerveau humain se compose de deux grands types de tissu: la matière grise, c'est-à-dire les neurones, et la matière blanche, contenant les axones qui prolongent les neurones. La sclérose en plaques (SEP) a longtemps été considérée comme une maladie auto-immune de la matière blanche du système nerveux central, maladie qui provoque de graves troubles sur plusieurs décennies. Mais au fil des ans, des preuves significatives d'une dégénérescence touchant également la matière grise ont été mises en évidence. On admet aujourd'hui que la SEP entraîne la dégradation et la perte de neurones et d'axones ainsi que l'atrophie de la matière grise et de la matière blanche.

“ DES INFORMATIONS ET MESURES OBJECTIVES CONCERNANT LE CERVEAU DES PATIENTS ATTEINTS DE SEP NE FERONT QUE GAGNER EN IMPORTANCE À L'AVENIR.

Cette atrophie, également appelée dégénérescence neuronale, consiste en une perte irréversible de tissus cérébraux entraînant une réduction du volume cérébral. Preuve a été faite que la composante neurodégénérative de la SEP est responsable de dégradations irréversibles, elle augure d'infirmités à court et à long terme ainsi que d'un déclin cognitif. Bien que des rechutes puissent être cliniquement attestées, il n'existe actuellement aucune mesure de la dégénérescence neuronale susceptible d'être utilisée dans le cadre médical. Au fur et à mesure que de nouveaux médicaments ayant un effet neuroprotecteur et neuro réparateur gagneront en importance, la mesure de l'atrophie cérébrale jouera un rôle croissant dans le suivi des patients et les choix thérapeutiques.

UN PROJET UNIQUE EN SON GENRE

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) occupe une place centrale dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de SEP. Les images IRM permettent aux radiologues et aux neurologues de voir à l'intérieur du cerveau des patients atteints de SEP et de dénombrer les lésions visuelles. À l'heure actuelle, l'évaluation des lésions cérébrales et l'observation de l'apparition de nouvelles lésions s'effectuent généralement sur la base d'un examen visuel des images IRM (par le radiologue ou le neurologue). Toutefois, cet examen visuel prend énormément de temps, a fortiori lorsque les lésions sont nombreuses, et les résultats dépendent de l'observateur ainsi que de la position du patient dans le scanner. En outre, si le nombre de lésions est calculé sur une base visuelle, le volume total de ces lésions ne fait l'objet d'aucune estimation. Des études ont pourtant montré que le volume

des lésions cérébrales d'un patient atteint de SEP a une valeur de pronostic pour les futures dégradations.

Le Groupe Belge d'Etude de la SEP (GBESP) annonce un projet unique en son genre, destiné à évaluer de nouvelles mesures effectuées à partir de l'IRM dans le cas de patients atteints de SEP. Onze centres et hôpitaux belges, représentant chacun 18 de ces patients, participeront au projet. Comme un grand nombre de patients atteints de SEP passent un examen IRM au moins une fois par an dans le cadre de leurs soins médicaux de routine, le projet n'exigera aucun examen IRM supplémentaire. Au rapport radiologique, qui fait d'ores et déjà partie de la procédure, viendra s'ajouter une analyse par ordinateur des données de l'IRM. Des programmes informatiques calculeront le volume des matières grise et blanche afin de mesurer la dégénérescence neuronale ainsi que la perte de masse cérébrale. Ces chiffres concernant le volume cérébral des patients atteints de SEP seront ensuite comparés à ceux de sujets sains du même âge et du même sexe. Les neurologues seront alors en mesure d'estimer le volume du cerveau de leurs patients. Outre le calcul du volume des matières grise et blanche, le projet prévoit également le calcul du volume et du nombre des lésions cérébrales. Après le premier examen IRM et les mesures, interviendra un examen IRM de suivi afin de calculer le volume du cerveau et des lésions. Ces chiffres donneront une indication de l'évolution de la maladie. Les mesures et les calculs seront effectués par les ingénieurs d'icoMetrix, une spin-off liée aux universités de Louvain et d'Anvers.

UNE MÉDECINE PLUS PERSONNALISÉE

Les neurologues du GBESP compareront ensuite ces mesures aux mesures cliniques du fonctionnement cognitif des patients participants. La cognition constitue un problème aussi fréquent qu'important dans le cas de la sclérose en plaques et le GBESP souhaite vérifier si la détérioration cognitive observée chez les patients atteints de SEP est à mettre spécifiquement en rapport avec l'atrophie de la matière grise. Le deuxième objectif du projet consiste à évaluer la faisabilité clinique de ces mesures IRM afin qu'elles puissent un jour faire partie du suivi médical quotidien des patients atteints de SEP. Des informations et mesures objectives concernant le cerveau des patients atteints de SEP ne feront que gagner en importance à l'avenir. Elles serviront au neurologue pour poser un diagnostic, assurer le suivi de ses patients et prendre des décisions thérapeutiques. Ce projet du Groupe Belge d'Etude de la SEP s'inscrit dans le cadre d'une médecine de plus en plus personnalisée et fondée sur des preuves à destination des patients atteints de SEP dans le monde entier.

Dr. Wim Van Hecke, *icoMetrix*

Prof. Dr. Guy Nagels, *Gbesp*

ENFANCE

La SEP et l'enfant

Un des objectifs majeurs du «Groupe d'Etude International de la SEP Pédiatrique» est de faire pression sur les firmes pharmaceutiques pour qu'elles organisent des études cliniques dans des conditions de sécurité optimales et avec des critères d'efficacité spécifiques aux SPP.

La sclérose en plaques pédiatrique (SPP) a longtemps été considérée comme une curiosité et n'a été prise en considération qu'au début du 21^e siècle. Sa relative rareté fait que, tant pour la communauté neurologique que pour l'industrie pharmaceutique, elle est restée jusqu'à ce jour une facette orpheline de la sclérose en plaques (SEP). Une première prise de conscience du problème est la publication de Wechsler en 1922 qui passe en revue 73 cas décrits depuis le début du 20^e siècle et publie 12 cas paraissant indiscutables. Il conclut que la SPP est rare, son diagnostic difficile, mais qu'elle existe sans aucun doute. En 1946, Carter présente 79 cas et estime que les SPP représentent près de 10% des patients atteints de SEP. Il constate que la SEP survient rarement entre 10 et 15 ans et est nettement plus fréquente entre 16 et 17 ans. Il suggère que les jeunes enfants sont «protégés» contre la SEP, mais qu'ils perdent cette protection à l'occasion de modifications du système immunitaire survenant à la puberté.

PUBERTÉ, PÉRIODE CHARNIÈRE

Depuis lors, des cas anecdotiques sont régulièrement publiés et font prendre conscience que la SPP est un réel problème. Ces observations montrent qu'elle existe dans tous les pays (même chez les Noirs américains), que les premiers symptômes peuvent se présenter dès la première année et que le diagnostic est difficile du fait que les symptômes, tant radiologiques que cliniques, peuvent être différents de ceux observés chez l'adulte. Ceci explique que le diagnostic de certitude dans SPP n'est en général posé qu'après plusieurs années, alors qu'il n'est pas rare de confirmer le diagnostic de SEP chez l'adulte dans les mois qui suivent la première consultation.

Par définition, la SPP se manifeste avant l'âge de 18 ans. A notre connaissance, le cas le plus jeune (premiers symptômes à l'âge de 13 mois) a été publié au Japon. La prévalence des SPP doit encore être précisée, mais elle semble représenter environ 5% de la totalité des cas de SEP. Une constatation intéressante est la grande rareté de SPP survenant avant l'âge de 10 ans. Dans ce cas, elle concerne aussi bien les garçons que les filles. Par contre, dans les années qui suivent la puberté, on observe une augmentation progressive de la prépondérance féminine qui rejoint celle de l'adulte vers 18 ans (F/M: 3/1). La puberté est donc une période charnière en ce qui concerne le risque de SPP et son dimorphisme sexuel.



Depuis le milieu du 19^e siècle, l'âge de la puberté a progressivement et régulièrement diminué, particulièrement chez les filles, chez qui l'âge des premières règles (ménarche) est passé de 16 ans en 1850 à 14 ans en 1900 et à 12,5 ans actuellement. Cet abaissement de l'âge de la ménarche expose davantage de filles au risque de développer une SEP et est partiellement responsable de l'augmentation des cas de SEP chez les femmes observée depuis la fin du 20^e siècle.

PRÉDOMINANCE FÉMININE

Les causes de ce phénomène sont complexes et font intervenir des facteurs génétiques et environnementaux, notamment alimentaires et toxiques. Le facteur de risque génétique le plus évident est un jeune âge de la ménarche chez la mère. Les facteurs de risque environnementaux sont les mêmes que pour l'adulte: obésité, tabagisme passif, mononucléose infectieuse, hypovitaminose D, etc. Sur le plan alimentaire, nos habitudes actuelles favorisent clairement l'obésité chez les jeunes. Or les tissus graisseux produisent une hormone, la leptine, qui favorise le déclenchement de la puberté. Cette hormone a également des propriétés stimulantes pour le système immunitaire et favorise le développement de la SEP. Chez les filles, la production de leptine ne diminue pas après la puberté et le risque demeure, alors que chez les garçons sa production est arrêtée par le début de sécrétion de testostérone. Cette différence explique en partie la prédominance féminine de la SEP. En ce qui concerne l'hypovitaminose D, il a été démontré que des taux élevés de vitamine D dans la SPP réduisent la fréquence des poussées et l'apparition de lésions actives à l'IRM. La vitamine D pourrait être un traitement peu onéreux et bien toléré. Quant aux facteurs toxiques environnementaux (écotoxicité), deux composés chimiques sont particulièrement visés: le Bisphenol A et

les Phthalates. Tous deux entrent dans la fabrication de très nombreux ustensiles qui nous accompagnent dans la vie depuis le biberon jusqu'à la canette de bière. Ces molécules sont des inhibiteurs des hormones sexuelles (endocrine-disrupting chemicals: EDC) dont l'effet néfaste sur le développement de l'enfant, et notamment sur l'apparition de cancers du sein, a été démontré.

Parmi les SPP, il faut distinguer la forme juvénile (avant 10 ans) et la forme adolescente (de 11 à 18 ans). Si la seconde présente plusieurs ressemblances avec la forme adulte, le diagnostic de la forme juvénile est plus difficile du fait que celle-ci partage certains symptômes avec l'«encéphalomyélite aiguë multifocale disséminée», une affection neurologique observée surtout après des vaccinations ou des maladies infectieuses.

Plus de 96% des SPP sont de type à poussées et rémissions suivi d'une phase progressive. Les formes progressives d'emblée sont exceptionnelles. Les poussées sont impressionnantes mais récupèrent rapidement et souvent complètement. Les troubles cognitifs s'observent chez un tiers des SPP et perturbent fréquemment la scolarité. L'aggravation progressive du handicap est plus tardive et plus lente que chez l'adulte mais, malheureusement, ces caractéristiques favorables de la progression ne compensent pas le fait qu'elle commence plus tôt. En fin de compte, les SPP sont handicapées plus précocement que les formes adultes.

ORGANISER DES ÉTUDES CLINIQUES

Il n'existe pas de traitement officiel pour les SPP. Les poussées sont habituellement traitées par la cortisone. Alors que plusieurs traitements sont approuvés chez l'adulte depuis plus de vingt ans, aucune étude clinique contrôlée et randomisée n'a été réalisée à ce jour dans la SPP. Quelques études récentes, non contrôlées, suggèrent que ces traitements ont la même efficacité que

chez l'adulte, à savoir qu'ils réduisent la fréquence des poussées d'environ 33% mais qu'ils n'influencent guère la progression du handicap. Depuis des décennies, des critères cliniques et radiologiques ont été progressivement affinés pour poser le diagnostic de SEP chez l'adulte, mais il s'est avéré qu'ils sont peu performants dans les SPP. En 2006, la «International Multiple Sclerosis Society» a créé le «Groupe d'Etude International de la SEP Pédiatrique» qui comprend plus de 150 chercheurs et dont la banque de données concerne déjà plus de 2.000 cas. Le but est d'avoir une meilleure connaissance, non seulement de la SPP, mais également d'autres affections provoquant des destructions de la myéline dans le système nerveux central et qui peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel ou conduire à la mise en œuvre de traitements spécifiques. Outre la mise au point de critères de diagnostic cliniques et radiologiques spécifiques pour les SPP, un des objectifs majeurs de ce groupe est de faire pression sur les firmes pharmaceutiques pour qu'elles organisent des études cliniques dans des conditions de sécurité optimales et avec des critères d'efficacité spécifiques aux SPP. Elles devraient concerner non seulement les traitements approuvés, mais également de nouvelles molécules à l'étude dans les formes adultes. Enfin, on peut espérer que les données cliniques, radiologiques et immunologiques qui seront recueillies à un stade particulièrement précoce de la maladie permettront d'approcher de plus près les causes de la SEP.

Prof. Richard E. Gonsette

Les références de toutes les études citées sont disponibles sur demande à la Fondation Charcot.

SOUTENEZ LA RECHERCHE EN SCLÉROSE EN PLAQUES

- **Faites un don** à la Fondation Charcot sur le compte: **BE34 6760 9000 9090**.
84€ = 1 jour de recherche fondamentale
250€ = 1 jour de recherche clinique
- **Donnez un ordre permanent** en faveur de la Fondation Charcot. Vous aiderez la recherche sans alourdir votre budget. Téléchargez le formulaire sur www.fondation-charcot.org.
- Au moment de rédiger votre testament, vous pouvez **faire un legs** en faveur de la Fondation Charcot. Même si vous n'êtes plus là, votre influence perdure. Recevez gratuitement le guide du testament, pour commander: 02/426.49.30 ou info@fondation-charcot.org.
- Si vous organisez une fête, une cérémonie, à l'occasion d'une naissance, d'un mariage, **demandez à votre famille, vos amis, vos collègues de manifester leur sympathie** en faisant un don à la Fondation Charcot. La liste des donateurs vous sera adressée.
- Les dons de 40€ et plus sont **déductibles fiscalement**.

www.fondation-charcot.org
BE34 6760 9000 9090



TRAITEMENTS

Le registre BELTRIMS

En 2012, un groupe de travail du Groupe Belge d'Etude de la Sclérose en plaques (GBESP) conduit par le Dr Pierrette Seeldrayers avec l'aide du Dr Barbara Willekens, a décidé de créer un registre belge des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) qui entament un nouveau traitement.

Il s'agissait d'une première: jusqu'alors, le suivi des effets secondaires induits par les nouveaux traitements lancés sur le marché était effectué par les sociétés pharmaceutiques, rendant le suivi à long terme des patients lorsqu'ils changent de traitement presque impossible.

Nous avons profité du fait que la prescription du Gilenya® (fingolimod) a été réservée aux «experts en sclérose en plaques», qui sont presque tous membres du GBESP, pour créer le registre BELFIMS, un fichier des patients belges traités au moyen de ce médicament, une première étape dans l'établissement d'un registre national belge des patients atteints de SEP. Ce registre devait avant tout permettre de détecter les effets secondaires rares ou inconnus, de comprendre les effets sur les femmes enceintes (même si une grossesse constitue une contre-indication de ce médicament) et de collecter des données sur l'efficacité en situation réelle.

UN REGISTRE UNIQUE

Fin 2013, l'Aubagio® (tériflunomide) est devenu disponible dans le cadre d'un programme médical d'urgence et en 2014, c'est le Tecfidera® (diméthylfumarate) qui viendra s'ajouter à l'arsenal thérapeutique. Décision a donc été prise d'élargir le registre à tous les patients qui commencent un traitement par un nouveau médicament. C'est ainsi qu'en janvier 2014, le Belgian Treatment in Multiple Sclerosis, ou registre BELTRIMS, a été approuvé par le comité central d'éthique de l'hôpital universitaire d'Anvers.

Comme dit plus haut, ce registre présente le grand avantage de rassembler, indépendamment des sociétés pharmaceutiques, des données au sein d'un registre unique et non plus dans un registre différent pour chaque nouveau médicament comme c'était le cas jusqu'à présent. Il sera donc possible de suivre les effets du passage d'un médicament immunosuppresseur ou immunomodulateur

à un autre alors que ces conséquences sont largement méconnues à l'heure actuelle. Le registre nous permettra de dépister des interactions entre des médicaments et de collecter des données sur les effets secondaires à court et à long terme, avec une attention particulière pour les infections et les cancers. Le registre sera mis à jour en permanence grâce à un suivi effectué tous les 6 mois ainsi que l'enregistrement des effets secondaires graves.

Il convient de noter que seules les données consignées au terme d'un examen médical de routine (nombre de poussées, nombre de lésions T2 ou des lésions prenant le contraste à l'IRM, résultats de laboratoire, EDSS, etc.) sont enregistrées. Aucun examen supplémentaire ne sera effectué spécifiquement pour ce registre. Le groupe de travail du GBESP se compose des membres suivants: le Dr Pierrette Seeldrayers (coordinatrice nationale), le Dr Barbara Willekens (secrétaire), le Prof. Bénédicte Dubois, le Dr Marie D'Hooghe, le Dr Daniel Guillaume, le Prof. Guy Nagels, le Dr Christian Sindic, et le Dr Vincent Van Pesch. Ce groupe se réunira régulièrement pour analyser les données enregistrées et les «événements indésirables graves» (potentiels effets secondaires importants) qui ont été rapportés, dont l'agence européenne du médicament devrait être informée.

BASE DE DONNÉES ÉLECTRONIQUE

Tous les neurologues membres du GBESP peuvent contribuer au registre. Tous les neurologues qui prescrivent du Gilenya® ou du Tysabri® (natalizumab) sont des spécialistes de la SEP et, en tant que tels, des membres probables du GBESP: si vous entamez un nouveau traitement contre la sclérose en plaques et si vous souhaitez faire partie de ce registre, demandez à votre neurologue si c'est le cas. Vous recevrez un formulaire d'information concernant le registre et devrez signer un formulaire de «consentement éclairé» avant de participer au registre. Dans le registre, vous

www.fondation-charcot.org

.org

- > L'actualité de la recherche
- > Le contenu des bulletins précédents
- > Le détail de tous les travaux subsidiés par le Fonds Charcot
- > Le livre «SEP, maladie, espoirs et réalités». Les versions française et néerlandaise sont intégralement téléchargeables via notre site
- > Des informations générales sur la Fondation et son fonctionnement
- > Des liens utiles

seront uniquement désigné par vos initiales ainsi que le mois et l'année de votre naissance afin de garantir votre anonymat. Seul votre neurologue traitant aura la possibilité d'associer votre nom à ce «code».

Nos connaissances croîtront au rythme auquel le registre sera alimenté en données, ce qui est clairement dans l'intérêt de tous les patients atteints de SEP qui suivent ou suivront un traitement au moyen de ces nouveaux médicaments. À l'heure actuelle, 13 centres participent et 3 viendront bientôt s'y ajouter par le biais d'un amendement. La Fondation Charcot nous a récemment octroyé les fonds nécessaires à la constitution d'une base de données électronique. Celle-ci facilitera l'enregistrement des données à long terme ainsi que les analyses statistiques. Les publications suivront, dès que nous disposerons de données en nombre suffisant. Nous vous tiendrons informés dans les bulletins d'information de la Fondation Charcot. Nous espérons que tous les neurologues membres du GBESP participeront au registre et que celui-ci comprendra le plus grand nombre possible de patients afin d'améliorer notre connaissance des nouveaux traitements de la SEP.

Dr. Barbara Willekens et Dr. Pierrette Seeldrayers

Groupe Belge d'Etude de la Sclérose en Plaques, ASBL

SOUTENEZ LA RECHERCHE EN SCLÉROSE EN PLAQUES PAR UN ORDRE PERMANENT EN FAVEUR DE LA FONDATION CHARCOT

7€ par mois pendant une année
= une journée de recherche



Soutenez la recherche, faites un don
IBAN BE34 6760 9000 9090 - BIC DEGRBEBB

Fondation Charcot, fondation d'utilité publique

- Etalez votre aide. Téléchargez le formulaire d'ordre permanent sur www.fondation-charcot.org
Attestation fiscale pour tout don à partir de 40€

© Cairn Edition - Photo: Max

Fonds Charcot 2014

La Fondation Charcot a décidé cette année d'augmenter le Fonds Charcot et de donner la chance à des chercheurs belges de mettre en place 5 projets de recherche innovants (*) particulièrement dans le domaine de l'immunologie, pour un montant de 197.000€

La remise officielle des subsides a eu lieu le vendredi 17 janvier 2014 à la Fondation Universitaire à Bruxelles. Les chercheurs sélectionnés sont:

- Prof. Dr. Geert van Loo, VIB/Univ. Gent - 52.000€
- Prof. Dr. Jacques De Keyser, Dr. Stephanie Hostenbach, UZ Brussel - 50.000€/2 years
- Dr. Pierrette Seeldrayers, Groupe Belge d'Etude de la SEP ASBL - 15.000€/2 years (voir article BELTRIMS Registry)
- Dr. Vincent van Pesch, Cliniques Universitaires St-Luc, Dr. Catherine Uyttenhove, Prof. Thomas Michiels, Prof. Jacques Van Snick, U.C.L. - 45.000€
- Prof. Dr. Zwi Berneman, Dr. Nathalie Cools, Universiteit Antwerpen - 35.000€

(*) Le détail de chaque projet de recherche est disponible sur www.fondation-charcot.org



Prof. Dr. Geert van Loo et le Professeur Richard E. Gonsette.



Dr. Stephanie Hostenbach et le Professeur Richard E. Gonsette.



Dr. Pierrette Seeldrayers et le Professeur Richard E. Gonsette.



Dr. Vincent van Pesch et le Professeur Richard E. Gonsette.



Professeur Richard E. Gonsette, Dr. Barbara Willekens, Dr. Nathalie Cools et Prof. Dr. Zwi Berneman.